



Chiari-malformatie en Syringomyelie

Ooit van gehoord?

Arnold Jacques

Inleiding

Als fokker, hondenliefhebber heeft u waarschijnlijk nog nooit gehoord van Chiari-malformatie en Syringomyelie (afgekort CM en SM). De kans bestaat dat u binnen uw ras in de toekomst hiermee geconfronteerd zal worden, vandaar dat ik het belangrijk vind om daar een artikel over te schrijven.

Binnen mijn eigen ras, de Cavalier King Charles Spaniel (afgekort CKCS), zijn wij daar, eerder bij toeval, mee geconfronteerd geweest. Dit heeft tot paniek geleid vooral omdat deze aandoeningen binnen de kynologie tot dan onbekend waren.

Ik wil u graag ons verhaal in het kort vertellen, het lijkt op een sprookje, maar helaas is het werkelijkheid. We moeten uit dit verhaal lessen trekken en zorgen dat een dergelijke paniekreactie zich niet meer in de praktijk voordoet.

Er was eens .. zo begint elk sprookje ... een neurologe in Engeland genaamd dr. C. Rusbridge. Op een dag, in 1997, komt een eigenaar met een CKCS op consultatie. Die hond, die wat gestresseerd was, ging met zijn achterpoot krabben richting nek, zonder de nek te raken. Hij krabde dus in de lucht. De eigenaar verklaarde dat de hond dat gedrag vooral in stresssituaties stelde. De neurologe vond dat vreemd en wou dit verder onderzoeken. Dr. C. Rus-

bridge stond op het punt te doctoreren en vond dit opportuun om als onderwerp van haar doctoraat te bestuderen. Fokkers in Engeland en Nederland werden gevraagd om hieraan mee te werken. De vraag werd door de fokkers enthousiast onthaald en velen waren bereid om hieraan mee te werken. Ter diagnostisering moesten MRI opnamen gemaakt worden. Een MRI scanner is een duur toestel en in die tijd waren er geen dierenklinieken die over een dergelijk toestel beschikten. De opnamen werden dan stiekem in een hospitaal voor mensen genomen. Elke fokker betaalde zelf de opnames.

Dr. C. Rusbridge promoveerde op dit onderwerp. Ze kwam tot de conclusie dat het waarschijnlijk iets te maken had met de vorm van de kleine hersenen en ook met holtes (syrinxen) in het ruggenmerg.

Kort daarop kwam er de BBC uitzending "Pedigree Dogs exposed" en dr. C. Rusbridge werd voor deze reportage geïnterviewd. Na een paar ongelukkige uitspraken en een beetje knip- en plakwerk werd in de uitzending verklaard dat de CKCS een te kleine schedel had als gevolg van selectie door de fokkers en dat 95% van de honden met het probleem kampten.

Paniek ontstond! Het aantal pupjes in Engeland daalde in één jaar tijd van 11.000 naar minder dan 5.000 stuks.

De fokkers werden met de vinger gewezen.

Ik heb toen een brief ontvangen van dr. C. Rusbridge waarin ze duidelijk schrijft dat het door de media gekleurd verhaal, als zouden de fokkers te kleine hoofdjes gefokt hebben, helemaal niet klopte. De gedachte van de kleine schedeltjes was echter gelanceerd en die krijg je nooit meer uit de wereld. Vergelijk maar met de welgekende drukfout omtrent het ijzergehalte in spinazie. Een labo had de per ongeluk de komma een rang verplaatst waardoor het leek alsof spinazie tienmaal meer ijzer bevatte. Op vandaag zegt iedereen nog steeds dat spinazie de groente is die het meeste ijzer bevat. De tekenfilm van Popeye heeft daar natuurlijk ook in bijgedragen.

Ondertussen zijn er al veel onderzoeken gepubliceerd en is er nog steeds veel onduidelijkheid omtrent de mogelijke oorzaak of oorzaken. Het is vrij zeker, net zoals HD, dat het een complexe aandoening betreft die afhankelijk is van meerdere erfelijke en omgevingsfactoren. De erfelijkheidsgraad ligt rond de 30%.

Met de CKCS fokkers zijn we echter niet bij de pakken blijven zitten. We hebben een internationaal project opgestart (Cavaliers for Life) en in samenwerking met de universiteiten van Utrecht en Leuven zijn we gestart met het massaal scannen van onze honden en het maken van door-

dachte oudercombinaties. Ook werd voor deze aandoening door de KU Leuven fokwaarden berekend. Dit alles heeft geleid tot een heropleving van het ras. Bovendien lijken we intussen het volle vertrouwen van de puppykopers teruggekomen te hebben.

Ondertussen is uit diverse onderzoeken gebleken dat meerdere rassen met deze aandoening te maken hebben. We kunnen dit enkel te weten komen door een voldoende groot aantal honden te onderzoeken door middel van een MRI scan. Een MRI scan is duur, gebeurt onder verdoving en kan maar in een zeer beperkt aantal plaatsen uitgevoerd worden.

Vanuit mijn ervaring kan ik u volgende goede raad meegeven. Wanneer in uw ras één of meerdere gevallen bekend zijn, steek het hoofd dan niet in het zand maar start met onderzoeken en tracht de juiste combinaties te maken. U moet geen honden uitsluiten. U dient er alleen voor te zorgen dat er geen twee lijnen met elkaar gecombineerd worden die allebei verschillende probleemhonden bevatten.

Hoe verloopt zo een onderzoek?

De hond moet nuchter zijn en wordt licht verdoofd. Het onderzoek duurt gemiddeld een half uur tot maximum een uur per hond. In sommige klinieken mag u aanwezig zijn, in andere niet. Het resultaat van het onderzoek is een aantal digitale beelden waarop men kan oordelen of er syrxen aanwezig zijn en welke afmetingen (aantal mm) deze hebben. Op basis van deze afmetingen worden combinatieschema's gemaakt. De kostprijs van een normaal MRI onderzoek loopt snel op tot 1.000 euro en meer. Maar verschillende klinieken in binnen- en buitenland bieden een CM/SM onderzoek voor de fokkerij aan tegen een prijs tussen de 350 en 400 euro. De hond moet minimum één jaar oud zijn voor het onderzoek. Het betreft evenwel een progressieve aandoening, wat wil zeggen dat een hond van één jaar vrij kan zijn, terwijl dezelfde hond bijvoorbeeld twee jaar later wel een paar mm syrx kan hebben.



MRI scanner

Wat zijn de gevolgen voor de hond?

Wanneer bij een hond holtes (syrinxen) in het ruggenmerg vastgesteld worden, kan dat in sommige gevallen bij de hond hevige pijn veroorzaken. Sommige honden hebben holtes maar vertonen geen tekenen van pijn. Pijn wordt meestal bij stresssituaties vastgesteld.

Om CM/SM uitgebreider en meer wetenschappelijk te verklaren ben ik te rade gegaan bij "de" specialist op dit vlak, namelijk dr. Paul Mandigers. Dr. Mandigers is vanaf het begin bij de onderzoeken betrokken geweest. In de hele heisa, die destijds in de pers ontstaan is kregen wij enorm veel steun van dr. Mandigers. Dankzij hem zijn we met ons ras uit een diep dal gekropen en kunnen we vandaag terug normaal met het fokken van de CKCS omgaan. Dr. Mandigers is een wetenschapper met een nuchtere kijk.



De rashonden in Nederland maar ook ver daar buiten hebben veel aan hem te danken.

Rasverenigingen die in de toekomst met dit probleem geconfronteerd worden, kunnen met ons contact op nemen. Wij zullen ze begeleiden en voorkomen dat er paniek uitbreekt. CM/SM is nieuw en ongekend in de kynologie. Onwetendheid leidt tot makkelijk tot paniek, vandaar ons aanbod tot ondersteuning. CM/SM is van dezelfde orde als HD, maar die aandoening is meer ingeburgerd bij de fokkers.



Chiari malformatie en syringomyelie bij de Toy Breeds

Dr. Paul Mandigers,
Dierenarts-specialist. DVM, PhD, DipECVN, DipEBVS & DipRNVA-Inwendige ziekten. Hoofd afdeling Neurologie, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, Yalelaan 108, 3584 CM Utrecht, Nederland.

Introductie

Hoewel Chiari Malformatie (CM) en Syringomyelie (SM) als ziektebeeld al lang bestaan dateert het eerste diergeneeskundige artikel van 1997 (18). Dit artikel beschrijft een curieus beeld bij twee Cavalier King Charles Spaniëls (CKCS) die, na opwinding of het starten met lopen, met een achterpoot richting de nek gingen krabben. Het kon voorkomen dat de achterpoot de nek hierbij niet raakte. Naarmate het ziektebeeld bij deze twee patiënten verergerde, traden heftige pijn aanvallen op en ontwikkelde de honden een ernstige incoördinatie van de achter- en voorhand. Met behulp van een zogenaamde MRI scan (magnetische resonantie beeldvorming) werd de abnormaliteit gevonden. Beide patiënten vertoonden onder andere een abnormale holtevorming in het ruggenmerg (=syringomyelie) ter hoogte van de tweede tot en met de zesde halswervel en hun kleine hersenen waren in geringe mate door het achterhoofds-gat naar achteren verplaatst (chiari malformatie) (18). Daar meerdere CKCS dit ongerichte krabben vertoonden werd in 1997 gestart met een inventarisatie van deze abnormaliteit bij de Engelse en Nederlandse

CKCS populatie en inmiddels zijn er diverse artikelen en promoties over deze aandoening geschreven (1-9, 11-13, 15-36). Formeel schrijft men dat het op Chiari-lijkende malformatie en syringomyelie (CM/SM) is. De reden dat men het woordje 'lijkende' gebruikt heeft te maken met dat de aandoening niet exact gelijk is aan die van de mens. Bij de hond is het een combinatie van de twee bij de mens voorkomende types. Deze aandoening komt niet alleen voor bij de CKCS, maar wordt ook gezien bij de King Charles Spaniël, Brusselse Griffon, Mopshond, Chihuahua, Franse bulldog, dwergteckel (10) en incidenteel bij de Boston terriër, Malteser, Yorkshire en Jack Russel terriër (5).

CM/SM

De diagnose kan alleen met een MRI vastgesteld worden. Wanneer een MRI gemaakt wordt, is de afwijking het duidelijkst op een doorsnede in de lengteas (figuur 1 en 2). Figuur 1 laat een MRI beeld zien van een ernstig aangedane patiënt waarbij de kleine hersenen (cerebellum) door het achterhoofds-gat (foramen magnum) naar buiten worden gedrukt (herniatie) (figuur 1). Tegelijkertijd is de met vocht gevulde holte zichtbaar in het ruggenmerg. Deze holte in het

ruggenmerg (myelum) noemen we syrxinx. De naam van de afwijking is dus samengesteld uit deze twee afwijkingen:

1. Het eerste deel van de naam komt van de hernatie van de kleine hersenen. Dit beeld is het eerst beschreven door de Oostenrijker Chiari in 1891. Inmiddels worden er bij de mens twee varianten van het Chiari syndroom onderkend. Omdat de vorm die bij de CKCS een combinatie is van de twee vormen noemen we het een op Chiari lijkende malformatie.
2. Het tweede deel van de naam is ontleed aan de holtevorming (syrinx) in het ruggenmerg (myelum): syringomyelie.
genmerg (myelum): syringomyelie.

Hoe ontstaat CM/SM?

Op basis van het onderzoek is vast komen te staan dat het een complexe aandoening is die het gevolg is van een combinatie van weke delen en benige afwijkingen. Hoewel men in de volksmond vaak spreekt van een te kleine schedel en teveel hersenen is het veel complexer dan dit. Zonder twijfel kunnen we stellen dat het deels te maken heeft met het

type hondje. We zien de aandoening immers bij uitstek bij de zogenaamde toy breeds. Een gemeenschappelijke deler, die we steeds zien terugkomen, is een in volume onvoldoende groot achterhoofd (hypoplasie carniale fossa caudalis), een te korte schedelbasis, vernauwing van enkele uitstroomopeningen in de schedel en verhoudingsgewijs grotere kleine hersenen. Lange tijd dachten we dat de holtevorming, die we in het ruggenmerg zagen, het gevolg was van deze abnormaliteiten in het hoofd. Echter waarschijnlijk wordt de holtevorming veroorzaakt door een verhoogde stroomsnelheid in het centraal kanaal van het ruggenmerg.

Voorkomen

Naar schatting heeft 95% van de CKCS populatie een geringe tot ernstige CM en heeft 50 tot 70% van de CKCS een geringe tot ernstige verwijding van het centraal kanaal. Een recente Belgisch-Nederlandse studie heeft dit voor de Nederlandse CKCS in beeld gebracht. Een belangrijke conclusie van dit onderzoek is dat er een duidelijk leeftijdseffect is voor SM (hoe ouder de hond, hoe groter de kans op verwijding). Echter niet alle honden met SM hebben klinische beelden (36). Er is geen kleur of sexe predispositie. Wel is dus een meer brachycephale schedel een risicofactor (14). Niet alle honden met SM hebben klinische beelden. Hoewel eerder onderzoek suggereerde dat 35% van de honden klinisch wordt, ligt dit percentage hoogstwaarschijnlijk veel lager. De werkelijkheid is dat we het niet exact weten. De klinische beelden kunnen op iedere leeftijd voorkomen hoewel de meeste honden het op oudere leeftijd laten zien.

Zoals reeds geschreven komt de aandoening ook voor bij andere rassen. Men kan voorzichtig stellen dat hoe brachycephaler en kleiner de hond hoe groter de kans is dat de aandoening ook bij die rassen voorkomt. We zien het relatief vaak bij onder meer de Brusselse Griffon, Chihuahua, Franse bulldog, Dwergkees (en Pommeriaan) en Mopshond (10). De presentatie bij die rassen is iets anders dan bij de CKCS. De meeste CKCS

hebben CM (>95%) maar dat zien we niet bij de andere toy breeds. Bij die rassen zien we vaak SM voorkomen zonder CM. Dat is ook de reden dat de auteur van dit artikel meent dat de twee verschillende aandoeningen zijn.

Klinische beeld

Het meest belangrijke en steeds terugkomend symptoom van CM/SM is pijn. Doordat de pijn vaak aanvalsgewijs optreedt, kunnen de honden bij een klinisch onderzoek zich volledig normaal presenteren. Eigenaren kunnen hierbij een aan de houding van de hond gerelateerde pijn beschrijven. Voorbeelden zijn het plotseling schreeuwen na een beweging of springen. Hierbij kunnen de honden met hun hoofd tussen de beide voorpoten op de grond gaan liggen. Vaak gaan de honden met hun hoofd in een opgeheven positie slapen. Bijvoorbeeld met hun hoofd op de rand van de mand of zoeken ze een kussen op. De symptomen worden vaker 's avonds of in de vroege ochtend gezien en zijn duidelijker als ze opgewonden zijn, zich moeten ontlasten of wanneer het weer plotseling omslaat. Sommige van deze symptomen, zoals de aan een houding gerelateerde pijn, kan mogelijk verklaard worden door de blokkade van de vloeistofstroom rond het ruggenmerg. Deze pijn berust waarschijnlijk op een neurogeen pijnsyndroom. Lijders kunnen zich gedragen alsof ze allodynie ervaren. Dit is het als pijnlijk ervaren van een niet pijnlijke stimulus. Een voorbeeld is dat ze het niet fijn vinden aangeraakt te worden op bepaalde plaatsen van hun lichaam (oor, nek, voorbeen of borstbeen) en soms laten ze het borstelen of bijvoorbeeld een halsband niet toe. De pijn is positief gecorreleerd met de syrxnbreedte. Honden met een wijdere syrxn ervaren meestal meer ongemak en honden met een nauwe syrxn kunnen zonder klinische beelden zijn. Honden met een wijdere syrxn kunnen ook krabben. Typisch is krabben aan een zijde terwijl de hond loopt. Hierbij wordt vaak geen contact met de huid gemaakt. Naar dit gedrag wordt vaak verwezen onder de noemers 'lucht gitaar' of

'fantoom' krabben. Dit symptoom is suggestief voor een dysaesthesie. Dit betekent dat er een verminderde of juist sterkte prikkelwaarneming plaatsvindt. Mensen met syringomyelie geassocieerde dysaesthesie beschrijven een pijnlijk brandende jeuk en/of een intens gevoel alsof er insecten op de huid kruipen. Honden met een wijdere syrxn hebben vaak ook een kromme nek/rug (scoliosis). Scoliosis is meer gewoon bij honden jonger dan een jaar oud en kan het eerste klinische beeld van SM zijn wat zelfs eerder gezien wordt dan dat de neurogene pijn zich ontwikkelt. In veel gevallen verdwijnt de scoliosis langzaam ondanks het aanwezig blijven van de syrxn.

SM kan zich in andere neurologische afwijkingen ontwikkelen zoals een krachtsvermindering in de voorpoten en spieratrofie. Daarnaast kan incoördinatie en spierzwakte van de achterhand optreden.

Uit de beschrijving van de eigenaren blijkt soms dat de honden een aangezichtspijn (neuralgiesie) ervaren. Suggestief hiervoor is het wrijven of krabben aan oor of gezicht.

Klinisch verloop

Het verloop van de ziekte varieert. Sommige honden blijven stabiel of verslechteren beetje bij beetje in de loop van de jaren.

Diagnose

De diagnose kan vermoed worden op basis van anamnese en het klinisch beeld. MRI is echter essentieel voor het stellen van de diagnose en voor het vaststellen van de oorzaak. Bij CM/SM gaan zowel de kleine hersenen en een deel van de hersenstam in of door het achterhoofdsgat en zien we dus holtevorming in het ruggenmerg. Bloedonderzoek, röntgenonderzoek en hersenvloeistofanalyse zijn vooral van belang om andere ziekten uit te sluiten.

Differentiaal Diagnose

De meest belangrijke differentiaal diagnose zijn andere oorzaken van pijn

en rugproblemen zoals diskproblemen, afwijkende wervels, tumorvorming etc.

Niet zelden wordt op de MRI bij CKCS een met vocht gevulde bulla tympanica gezien. Dit is een veelvoorkomende afwijking waarbij taai mucoïd materiaal in een of beide bullae zit. Deze afwijking is beschreven onder de naam PSOM (Primary Secretory Otitis Media) of middenoor effusie. De meerderheid van deze honden heeft echter geen symptomen (13, 36).

Behandeling en prognose

Het belangrijkste behandelingsdoel is het opheffen van de pijn. Dit kan naar analogie bij de mens of medicamenteus geprobeerd worden of chirurgisch benaderd worden. Deze laatste ingreep voeren we maar hoogst zelden uit. De resultaten zijn niet veel belovend. Bij de medicamenteuze behandeling van SM wordt er gewerkt met drie medicaties. Er kan getracht worden de hersenvloeistofproductie te remmen of men kan pijnstillers of corticosteroiden geven. De klassieke pijnstillers kunnen onvoldoende effectief zijn.

Literatuur

1. Bynevelt M, Rusbridge C, Britton J. Dorsal dens angulation and a Chiari type malformation in a Cavalier King Charles Spaniel. *VetRadiolUltrasound*. 2000;41(6):521-24.
2. Carruthers H, Rusbridge C, Dube MP, Holmes M, Jeffery N. Association between cervical and intracranial dimensions and syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract*. 2009;50(8):394-98.
3. Cross HR, Cappello R, Rusbridge C. Comparison of cerebral cranium volumes between cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation, small breed dogs and Labradors. *JSmall Anim Pract*. 2009;50(8):399-405.
4. Driver CJ, De Risio L, Hamilton S, Rusbridge C, Dennis R, McGonnell IM, Volk HA. Changes over time in cranio-cerebral morphology and syringomyelia in cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation. *BMC Vet Res*. 2012;8:215. Epub 2012/11/10.
5. Driver CJ, Volk HA, Rusbridge C, Van Ham LM. An update on the pathogenesis of syringomyelia secondary to Chiari-like malformations in dogs. *Vet J*. 2013;198(3):551-9.
6. Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, Jeffery N. Histopathological investigation of syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel. *J Comp Pathol*. 2012;146(2-3):192-201. Epub 2011/09/06.
7. Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, Jeffery N. Distribution of substance P and calcitonin gene-related peptide in the spinal cord of Cavalier King Charles Spaniels affected by symptomatic syringomyelia. *Res Vet Sci*. 2012;93(1):318-20. Epub 2011/09/20.
8. Knowler SP, McFadyen AK, Rusbridge C. Effectiveness of breeding guidelines for reducing the prevalence of syringomyelia. *Vet Rec*. 2011;169(26):681. Epub 2011/10/15.
9. Lewis T, Rusbridge C, Knowler P, Blott S, Woolliams JA. Heritability of syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *VetJ*. 2010;183(3):345-47.
10. Limburg PG, Mandigers PJJ. Chiari-malformatie en syringomyelie bij de Toy Breeds. Voorjaarsdagen congres; Amsterdam: NACAM; 2012.

Daar de pijn, die de honden ervaren, voor een belangrijk deel een neurogene pijn is, zijn veel honden behandeld met gabapentine (2 maal daags 100 mg). Deze medicatie kan aangevuld worden met furosemide, tramadol, CBD olie, klassieke pijnstillers of als laatste met corticosteroiden als de pijn blijft bestaan. Andere behandelingswijzen die zijn beschreven is accupunctuur.

De hond zijn activiteit hoeft niet beperkt te worden hoewel de eigenaar moet begrijpen dat de hond sommige activiteiten moet vermijden en dat borstelen niet altijd getolereerd wordt. De prognose wordt slechter naarmate de syring wijder wordt waarbij de auteur aantekent dat hoe asymmetrischer hoe eerder de kans op pijnuitingen.

Genetica en aanbevelingen voor de fokkerij

CM/SM is zonder meer een erfelijke aandoening maar de vererving is complex. Mogelijk spelen wel meer dan 30 verschillende factoren een rol bij het ontstaan van de aandoening. Genetica op zich gaat de fokkerij dan ook niet helpen. De recente aangehaalde Belgisch-Nederlandse studie beschrijft een methodiek van beter

fenotyperen wat dan een betere selectie mogelijk maakt. Inmiddels is ook vast komen te staan dat selectie werkt maar het effect is met de gebruikelijke methodes gering (8, 36). Mogelijk dat het gebruik van zoge-



naamde fokwaardes een groter effect kan hebben (36). Dergelijke projecten slagen echter alleen als iedereen hun honden laat scannen en openheid van zaken geeft.

Dankzegging

De resultaten van dit onderzoek kwamen onder andere tot stand dankzij de inzet van diverse hondeneigenaren en fokkers.

11. Loderstedt S, Benigni L, Chandler K, Cardwell JM, Rusbridge C, Lamb CR, Volk HA. Distribution of syringomyelia along the entire spinal cord in clinically affected Cavalier King Charles Spaniels. *VetJ*. 2011.
12. Mandigers P, Rusbridge C. [Chiari-like malformation--syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel]. *Tijdschr-Diergeneeskd*. 2009;134(18):746-50.
13. McGuinness SJ, Friend EJ, Knowler SP, Jeffery ND, Rusbridge C. Progression of otitis media with effusion in the Cavalier King Charles spaniel. *Vet Rec*. 2013;172(12):315. Epub 2013/02/19.
14. Mitchell TJ, Knowler SP, van den Berg H, Sykes J, Rusbridge C. Syringomyelia: determining risk and protective factors in the conformation of the Cavalier King Charles Spaniel dog. *Canine Genet Epidemiol*. 2014;1:9.
15. Nalborczyk ZR, McFadyen AK, Jovanovik J, Tauro A, Driver CJ, Fitzpatrick N, Knowler SP, Rusbridge C. MRI characteristics for "phantom" scratching in canine syringomyelia. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):340.
16. Parker JE, Knowler SP, Rusbridge C, Noorman E, Jeffery ND. Prevalence of asymptomatic syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *Vet Rec*. 2011;168(25):667. Epub 2011/06/16.
17. Plessas IN, Rusbridge C, Driver CJ, Chandler KE, Craig A, McGonnell IM, Brodbelt DC, Volk HA. Long-term outcome of Cavalier King Charles spaniel dogs with clinical signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet Rec*. 2012;171(20):501. Epub 2012/10/27.
18. Rusbridge C. Persistent scratching in Cavalier King Charles spaniels. *VetRec*. 1997;141(7):179.
19. Rusbridge C. Primary secretory otitis media in Cavalier King Charles spaniels. *JSmall Anim Pract*. 2004;45(4):222.
20. Rusbridge C. Neurological diseases of the Cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract*. 2005;46(6):265-72.
21. Rusbridge C. Chiari-like malformation with syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel: long-term outcome after surgical management. *VetSurg*. 2007;36(5):396-405.
22. Rusbridge C. Chiari-like malformation and Syringomyelia in the CKCS. Utrecht: DCSCA-Utrecht University; 2007.
23. Rusbridge C. CM-SM in CKCS. 2011.
24. Rusbridge C, Carruthers H, Dube MP, Holmes M, Jeffery ND. Syringomyelia in cavalier King Charles spaniels: the relationship between syrinx dimensions and pain. *JSmall Anim Pract*. 2007;48(8):432-36.
25. Rusbridge C, Greitz D, Iskandar BJ. Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *JVetInternMed*. 2006;20(3):469-79.
26. Rusbridge C, Jeffery ND. Pathophysiology and treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia. *VetJ*. 2008;175(2):164-72.
27. Rusbridge C, Knowler P. Animal Foundation & Law vs The Cavalier King Charles Spaniel Club of the Netherlands. 2011.
28. Rusbridge C, Knowler P, Rouleau GA, Minassian BA, Rothuizen J. Inherited occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel: experiences in setting up a worldwide DNA collection. *JHered*. 2005;96(7):745-49.
29. Rusbridge C, Knowler SP. Hereditary aspects of occipital bone hypoplasia and syringomyelia (Chiari type I malformation) in cavalier King Charles spaniels. *VetRec*. 2003;153(4):107-12.
30. Rusbridge C, Knowler SP. Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *JVetInternMed*. 2004;18(5):673-78.
31. Rusbridge C, Knowler SP. Coexistence of occipital dysplasia and occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *JSmall Anim Pract*. 2006;47(10):603-06.
32. Rusbridge C, Knowler SP, Pieterse L, McFadyen AK. Chiari-like malformation in the Griffon Bruxellois. *JSmall Anim Pract*. 2009;50(8):386-93.
33. Rusbridge C, MacSweeney JE, Davies JV, Chandler K, Fitzmaurice SN, Dennis R, Cappello R, Wheeler SJ. Syringohydromyelia in Cavalier King Charles spaniels. *JAmAnim HospAssoc*. 2000;36(1):34-41.
34. Rutherford L, Wessmann A, Rusbridge C, McGonnell IM, Abeyesinghe S, Burn C, Volk HA. Questionnaire-based behaviour analysis of Cavalier King Charles spaniels with neuropathic pain due to Chiari-like malformation and syringomyelia. *Vet J*. 2012;194(3):294-8. Epub 2012/06/29.
35. Shaw TA, McGonnell IM, Driver CJ, Rusbridge C, Volk HA. Increase in cerebellar volume in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and its role in the development of syringomyelia. *PLoS One*. 2012;7(4):e33660. Epub 2012/04/17.
36. Wijnrocx K, Van Bruggen LWL, Eggelmeijer W, Noorman E, Jacques A, Buys N, Janssens S, Mandigers PJJ. Twelve years of chiari-like malformation and syringomyelia scanning in Cavalier King Charles Spaniels in the Netherlands: Towards a more precise phenotype. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184893.

Enkele MRI-scan beelden ter illustratie

