

# **Bakre skallgropens form hos hund**

*En studie av occipital hypoplasi hos hund*

**Camilla Spångberg**

**Handledare: Karin Hultin Jäderlund  
Institutionen för kirurgi och medicin, smådjur**



## **SAMMANFATTNING**

Chiari-missbildning typ I är en missbildning hos människa som karaktäriseras av en för liten bakre skallgrop, herniering av cerebellumtonsillerna, överfyllnad av nervvävnad i foramen magnum och en störning i flödet av cerebrospinalvätskan. En vanlig följd av Chiari-missbildning är att syringohydromyeli utvecklas. Detta innebär en vidgning av centralkanalerna som trycker på och destruerar nervvävnaden i ryggmärgen. En missbildning liknande Chiari-missbildning typ I har på senare tid uppmärksamats hos hund och då framför allt hos hundar av rasen cavalier King Charles spaniel (CKCS). Hos hund kallas missbildningen oftast occipital hypoplasi.

Syftet med studien var att undersöka om det finns en skillnad i bakre skallgropens form mellan CKCS, andra små hundar med ett kupolformat huvud och hundar med en normal proportionerlig huvudform samt att se om occipital hypoplasi verkar vara kopplat till ett kupolformat huvud. Studien undersökte också hur trångt det var i foramen magnum i de olika rasgrupperna, förekomsten av eventuell syringohydromyeli samt i vilken utsträckning missbildningen gav symtom.

Skallar klivna i mittplanet på rutinmässigt obducerade hundar studerades avseende lillhjärnans placering i förhållande till foramen magnum, graden av eventuell cerebellumherniering samt hur trångt det var i foramen magnum. Genom en sammatagen bedömning av dessa faktorer klassades bakre skallgropens form som normal, på gränsen till occipital hypoplasi eller som occipital hypoplasi. Halsryggmärgen plockades ut, fixerades i formalin och bedömdes sedan makroskopiskt avseende eventuell förekomst av syringohydromyeli. För att undersöka huruvida hundarna med occipital hypoplasi eller en skallform på gränsen till occipital hypoplasi hade haft neurologiska symtom studerades dessa hundars journaler. Gick det inte att utläsa ur journalen om hunden hade haft neurologiska symtom eller ej ringdes djurägarna upp och tillfrågades om hunden hade haft några neurologiska symtom.

Studien visade att det är en skillnad i skallformen mellan hundar med en normal proportionerlig huvudform och små hundar med ett kupolformat huvud, inkluderat CKCS. Resultaten tyder också på att occipital hypoplasi är kopplat till ett kupolformat huvud och att missbildningen är spridd inom småhundsraser med en sådan huvudform. Studien visade också att missbildningen inte nödvändigtvis behöver leda till syringohydromyeli. Bara en hund i studien hade neurologiska symtom som med säkerhet kan kopplas till missbildningen, vilket stödjer uppfattningen att occipital hypoplasi kan förekomma utan att ge symtom.

## **SUMMARY**

Chiari type I malformation is a condition in humans characterized by a small posterior cranial fossa, downward herniation of the cerebellar tonsils, foramen magnum overcrowding and disturbances of cerebrospinal fluid dynamics. Syringohydromyelia is often seen in patients with Chiari type I malformation. Syringohydromyelia is characterized by fluid-filled cavities in the spinal cord. This causes damage to the nervous tissue in the spinal cord. In recent years, a condition similar to Chiari type I malformation has been recognized in dogs. It has mostly been seen in Cavalier King Charles spaniels (CKCS). The condition seen in dogs is usually called occipital bone hypoplasia.

The aim of the study was to examine whether there is a difference in the shape of the caudal fossa between CKCS, small bred dogs with a similar head shape and dogs with a normal head shape and if occipital bone hypoplasia is related to a head shape with a steep back of the head. Other aims of the study were to examine the crowding of nervous tissue in the foramen magnum in each breed group, the extent of syringohydromyelia and to what extent the malformation had caused neurological signs.

Skulls from dogs on autopsy were divided in halves and the position of the cerebellum compared to the level of the foramen magnum was studied. The degree of crowding of nervous tissue in the foramen magnum was determined. Based on this the shape of the caudal fossa was classified as normal, possible occipital bone hypoplasia or occipital bone hypoplasia. The cervical spinal cord was extracted and examined for syringohydromyelia. To determine whether the malformation had caused any neurological signs, the medical records of the patients with occipital bone hypoplasia or possible occipital bone hypoplasia were studied. In cases where the medical records not include such information, the owners of the dogs were contacted and asked if they had noted any neurological signs in their dog.

This study showed that there is a difference in the shape of the caudal fossa between dogs with a normal head shape and small bred dogs with a steep back of the head. This indicates that occipital bone hypoplasia is related to a head shape where the back of the head is steep and that the malformation is common in these breeds. The study also showed that occipital bone hypoplasia not inevitably causes syringohydromyelia. Only one of the dogs with occipital bone hypoplasia or possible bone hypoplasia had had neurological signs that with certainty were related to the malformation. This result gives further support to previous studies that have stated that occipital bone hypoplasia occurs asymptomatic.

## INNEHÅLL

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	5
Litteraturoversikt .....	5
Chiari-missbildning hos människa.....	5
Occipital hypoplasi hos hund.....	8
Material och metod .....	9
Urval .....	9
Bedömning av bakre skallgropen .....	9
Bedömning av halsryggmärgen .....	10
Uppföljning av eventuella symtom.....	11
Resultat .....	11
Skallens form .....	11
Förekomst av syringohydromyeli .....	15
Uppföljning av symtom .....	15
Diskussion.....	16
Konklusion.....	18
Referenser .....	18



## **INLEDNING**

Chiari-missbildning typ I är en missbildning i bakre delen av skallen som förekommer hos människa. Missbildningen uppkommer till följd av en underutveckling av os occipitale och karaktäriseras av en för liten bakre skallgrop, herniering av cerebellum ut i eller genom foramen magnum och därmed en överanhopning av nervvävnad i foramen magnum. Detta gör att flödet av cerebrospinalvätskan störs och till följd av detta uppkommer ofta syringohydromyeli. Symtomen vid Chiari-missbildning är mycket varierade, men några av de vanligare symtomen är huvudvärk samt stickningar (parestesier) och smärta i skuldror, armar och händer. Många som har missbildningen saknar dock helt symtom, bland annat presenterade Elster och Chen 1992 en studie där så många som 30 procent av patienterna var symptomfria.

På senare tid har en missbildning liknande Chiari-missbildning typ I uppmärksamats hos hund och framför allt hos cavalier King Charles spaniels (CKCS). Ett sjukdomstecken som ofta har associerats med Chiari-missbildning hos hund (eller occipital hypoplasi som det oftare kallas) är kliande av hals och skulderregionen. Kliandet tror man är ett svar på en parestesi som retar hunden. I en studie (Rusbridge et al., 2000) där sju CKCS med kliande fläckar undersöktes med magnetresonanstomografi (MR) fann man att samtliga undersökta hundar hade occipital hypoplasi och syringohydromyeli. Nu vet man dock att symtomen hos hund precis som hos människa är mycket varierade, till exempel är smärta ett framträdande symtom även hos hund. I en senare studie (Lu et al., 2003) undersöktes 40 CKCS med MR. Av dessa hade 39 hundar diverse neurologiska symtom och en var neurologiskt normal. Också i denna studie fann man att alla de undersökta hundarna hade missbildningen, alltså även den neurologiskt normala hunden. Detta väcker frågan om hundar liksom människor i stor utsträckning kan ha missbildningen utan att uppvisa symtom. Möjligen är det då ett karaktäristikum rasen att ha en liten bakre skallgrop och cerebellumherniering ut i foramen magnum. Detta skulle kunna vara relaterat till CKCS kupolformade huvud. Om så är fallet är det också tänkbart att andra små hundraser med en liknande huvudform har missbildningen i stor utsträckning.

För att undersöka detta utfördes en studie på obduktionsmaterial. Målet med studien var att se om det fanns en skillnad i skallformen mellan de olika rasgrupperna samt att undersöka om occipital hypoplasi kan vara kopplat till ett kupolformat huvud samt att undersöka hur trångt det var i foramen magnum i de olika rasgrupperna. Studien syftade också till att undersöka förekomsten av syringohydromyeli i förhållande till skallformen samt att utreda i hur stor utsträckning hundar med missbildningen uppvisar sjukdomstecken.

## **LITTERATURÖVERSIKT**

### **Chiari-missbildning hos människa**

1891 beskrev patologen Hans von Chiari för första gången fyra typer av missbildningar hos barn med hydrocephalus, som obducerats efter att ha dött strax efter födseln. Bland annat uppmärksammade han herniering av cerebellumtonsillerna ut i kotkanalen. Ungefär samtidigt beskrevs samma sak av patologen Julius Arnold och missbildningen fick namnet Arnold-Chiari-missbildning. Sedan dess upptäckt har denna missbildning blivit välkänd inom

humanmedicinen. På senare tid har dock namnet på missbildningen allt oftare förkortats ned till bara Chiari-missbildning (Rusbridge, 2005b)

Missbildningen delas idag in i fyra typer efter olika karaktäristika och olika svårighetsgrad. Chiari-missbildning typ I (CMI) kännetecknas av herniering av cerebellumtonsillerna genom foramen magnum ut i cervikala kotkanalen. I samband med CMI kan även bland annat anomalier i skallbenen (såsom basilär invagination), caudal förskjutning av fjärde ventrikeln, hydrocephalus och syringomyeli ses. Symtom ses oftast inte förrän i vuxen ålder och typ I kallas därför ibland också för "adult type" (Aquilonius & Fagius, 2000; Nishikawa et al., 1997; Meadows et al., 2000). Vid Chiari-missbildning typ II (CMII) är även delar av hjärnstammen, cerebellums vermis och fjärde ventrikeln hernierade. Myelomeningocele, hydrocephalus och syringomyeli förekommer i hög grad i samband med CMII. Symtom uppträder vid eller strax efter födseln och kallas därför ibland för "pediatric type" (Aquilonius & Fagius, 2000; Nishikawa et al., 1997; Meadows, 2000). Chiari-missbildning typ I och II anses vara gradskillnader av samma missbildning och en distinkt gräns mellan dessa kan ibland vara svår att dra. Vid Chiari-missbildning typ III föreligger ett cerviko-occipitalt hjärnhinnebråck. Chiari-missbildning typ IV är en anomali som antagligen inte är besläktad med de övriga tre. Vid den typen av missbildning ses cerebellumhypoplasi och ingen caudal förskjutning av lillhjärnan (Aquilonius & Fagius, 2000; Marin-Padilla & Marin-Padilla, 1981; Thomas, 1999).

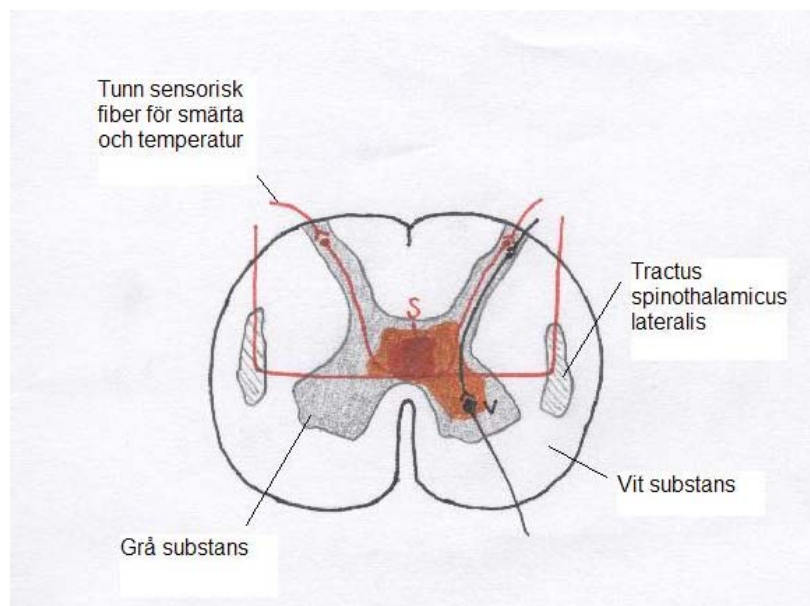
Om inte annat anges syftar Chiari-missbildning i denna text härefter på Chiari-missbildning typ I.

Förr trodde man att cerebellumhernieringen som ses vid Chiari-missbildning berodde på att nervvävnaden växte sig för stor för att kunna få plats i bakre skallgropen, men denna teori är nu förkastad. Studier har visat att nervvävnaden är av normal storlek, men att den inryms i en för liten bakre skallgrop. Orsaken till att bakre skallgropen blir för liten är en störning i det paraaxiala mesodermet under embryonalstadiet som gör att os occipitale blir underutvecklat. Den lilla bakre skallgropen är oförmögen att omsluta hela lillhjärnan och denna hernierar därför ut i foramen magnum (Nishikawa et al., 1997; Marin-Padilla & Marin-Padilla, 1981).

Syringohydromyeli är något som ofta ses vid Chiari-missbildning. Uppkomsten av syringohydromyeli är förknippat med att det blir för trångt i foramen magnum vilket leder till att flödet av cerebrospinalvätskan störs. Det finns många teorier om den exakta mekanismen bakom utvecklandet av syringohydromyeli, men ingen av dessa teorier är helt tillfredställande och den exakta orsaken till uppkomsten av syringohydromyeli är ännu oklar (Rusbridge et al., 2000; Dewey et al., 2004; Meadows et al., 2000; Carpenter et al., 2003). Syringomyeli kommer av ordet syrinx vilket betyder långsträckt hålrum. Bildningen av en syrinx börjar oftast med att hydromyeli utvecklas. Detta innebär att ryggmärgens centralkanal vidgas, men att centralkanalerna ännu utlinjeras av ependym. Om denna vidgning progredierar kommer dock ependymet till slut att rupturera och vätskan kan dissekera sig in i ryggmärgsvävnaden. En kavitet i ryggmärgen som inte utlinjeras av ependym benämns syringomyeli. Det är med bilddiagnostik vanligtvis omöjligt att fastställa om det rör sig om hydromyeli eller syringomyeli, därför används ofta termen syringohydromyeli kliniskt. Vätskan dissekerar sig först in i ryggmärgen centralt där den destruerar korsande fibrer från dorsalthornet till andra sidans tractus spinothalamicus lateralis vilka förmedlar impulser för smärta och temperatur (figur 1). Detta kan hos en del patienter orsaka bortfall av känsel för



smärta och temperatur i armar, händer och skuldror, medan smärta kan vara ett framträdande symptom hos andra. Utvidgningen fortsätter sedan ofta dorsomedialt. Om syringohydromyelin expanderar ytterligare kan motoriska nervceller i det ventrala hornet skadas vilket medför muskelatrofi och slappa pareser i armar och händer. Även skolios kan ses i vissa fall. Ytterligare utvidgning av syrinxen affekterar den vita substansen med påföljande ataxi och nedsatt proprioception. Syringohydromyelin är oftast och initialt lokaliserad cervikalt, men kan expandera till att till slut sträcka sig längs hela ryggraden med därpå följande symptom (Aquilonius & Fagius, 2000; Rusbridge et al., 2000).



Figur 1. Utvecklingen av en syrinx (S). Det röda området visar en initial utbredning av syrinxen som påverkar de korsande tunna fibrerna för smärta och temperatur. Det orangefärgade området visar en ytterligare utbredning som påverkar motorneuron i ventralhornet (V).

Symtomen vid Chiari-missbildning hos människa är varierade och beror inte bara på den sekundära syringohydromyelin utan även på direkt tryck på nervvävnaden samt störningar i flödet av cerebrospinalvätskan (Milhorat et al., 1999). Graden av symptom verkar inte heller korrelera med graden av cerebellumherniering (Milhorat et al., 1999; Wu et al., 1999). Det vanligaste symptomet är huvudvärk som ofta förvärras av fysisk ansträngning eller Valsalva-manövrar (såsom hostningar, nysningar eller defekering). Ett annat framträdande symptom är nacksmärta. Synstörningar, yrsel, tinnitus, hörselnedsättning, dysfagi och tremor är ytterligare några av de många symptom som finns rapporterade i ett flertal fall. Hos de patienter som har utvecklat syringohydromyeli ses ofta symptom på störningar i ryggradens funktion. Exempel på sådana symptom är muskelsvaghet, domningar, parestesier vilket innebär onormal perception av ett sensoriskt stimuli (ofta en brännande eller stickande känsla), smärta (i framför allt armar och skuldror), spasticitet, nedsatt proprioception, överdrivna reflexer samt försämrad finmotorik (Milhorat et al., 1999; Todor et al., 2000; Williams, 1993). Symtomen uppkommer vanligen inte förrän i vuxen ålder, med ett medelvärde på en ålder på omkring 25 år (Milhorat et al., 1999).

Det bästa sättet att diagnostisera Chiari-missbildning och syringohydromyeli är med MR. 1985 presenterades en av de första studierna om att cerebellumherniering uppmärksammats vid MR-undersökning (Ball & Crone,

1995). Sedan dess har MR blivit mer och mer tillgängligt och i takt med att tillgängligheten har ökat har Chiari-missbildning blivit en allt oftare ställd diagnos. På senare år har ett flertal studier visat att det finns patienter som har missbildningen, men som saknar symtom. Meadows presenterade 2000 en studie där 14 procent av de patienter som hade Chiari-missbildning var symptomfria. Detta anser författaren dessutom vara en underestimering eftersom många av dem som inte har några symtom aldrig kommer till MR-undersökning. I en annan studie (Elster & Chen, 1992) rapporteras så många som 30 procent av de med Chiari-missbildning vara asymtomatiska. De patienter som har utvecklat en sekundär syringohydromyeli verkar oftare ha symtom än de som inte har syringohydromyeli (Meadows et al., 2000).

### **Occipital hypoplasi hos hund**

På senare år har tillgängligheten till MR ökat även inom veterinärmedicinen vilket har ökat de diagnostiska möjligheterna. På magnetkameraundersökningar har en missbildning mycket lik Chiari-missbildning typ I uppmärksammas hos hund och framför allt hos hundar av rasen cavalier King Charles spaniel (CKCS). Några av de tidigaste av dessa studier publicerades 1997 och 2000 (Kirberger et al., 1997; Rusbridge et al., 2000; Churcher & Child, 2000). Hos hund kallas missbildningen vanligtvis Chiari-liknande missbildning eller occipital hypoplasi eftersom missbildningen hos hund inte är identisk med den som förekommer hos människa. Anomalier i skallbenen, cerebellumherniering, för mycket nervvävnad i foramen magnum och påföljande syringohydromyeli ses dock även hos hund (Dewey et al., 2004; Rusbridge et al., 2000; Churcher & Child, 2000; Rusbridge, 2005a; Lu et al., 2003).

Symtomen vid occipital hypoplasi och syringohydromyeli hos hund är precis som hos människa varierade. Smärta är ett framträdande symtom även hos hund. Smärtan kan vara svår att lokalisera exakt, men verkar ofta vara cervikal. Hunden kan till exempel skrika till när ägaren rör nacken eller öronen på hunden. Ett annat vanligt symtom är att hunden kliar sig i hals- och skulderregionen. Detta tror man beror på att hunden försöker klia bort en upplevd irritation (parestesi). Ibland kan klådan utlösas av bland annat upphetsning, skällande och drag i koppel. Andra symtom som har kopplats till missbildningen är skolios, svaghet i frambenen, bakbensataxi samt nedsatt proprioception (Rusbridge, 2005b; Rusbridge et al., 2000; Churcher & Child, 2000; Rusbridge, 2005a; Dewey et al., 2004; Lu et al., 2003). Symtomen debuterar oftast vid mellan 5 månaders och 3 års ålder (Rusbridge, 2005a).

När occipital hypoplasi och syringohydromyeli först uppmärksammades på hund ansågs ofrivilligt kliande av hals- och skulderregionen vara ett specifikt symtom för missbildningen. Detta berodde antagligen på att det var på hundar med kliande fläckar som missbildningen först vann uppmärksamhet. I två studier där MR-undersökningar av sju respektive en CKCS med kliande fläckar utfördes (Rusbridge et al., 2000; Churcher & Child, 2000) fann man att samtliga av de undersökta hundarna hade occipital hypoplasi och syringohydromyeli. 2003 presenterade dock Lu et al. en studie som kom att ändra på denna uppfattning. I studien undersöktes 40 CKCS med MRI. Av dessa hade 39 stycken diverse neurologiska symtom (endast tre av dessa hade kliande fläckar) och en var neurologiskt normal. Också i denna studie fann man att samtliga hundar hade missbildningen, även den neurologiskt normala hunden. Studien visade också att

graden av herniering och syringohydromyeli inte korrelerade med graden av symtom, vilket stämmer överens med det som man har funnit hos människa.

## **MATERIAL OCH METOD**

### **Urval**

Hundar inkluderade i denna studie omfattade de som skickades för obduktion från Institutionen för kirurgi och medicin, smådjur vid Sveriges lantbruksuniversitet under perioderna 17 januari-8 juni och 1 september-22 december 2005. Hundarna obducerades vid Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, undantaget fyra utav hundarna som obducerades vid Statens veterinärmedicinska anstalt. I studien ingick också en hund skickad för obduktion till Norges veterinärhögskola (NVH), Institutt for basalfag og akvamedisin, från NVH, Institutt for sports- og familiedyrsmedisin.

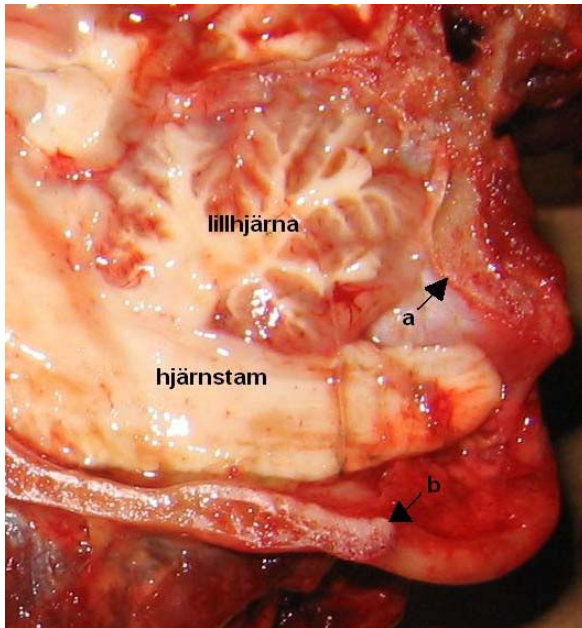
Hundarna delades in i tre grupper. En grupp utgjordes av cavalier King Charles spaniels. De andra hundarna delades upp i två grupper baserat på hundens storlek och en subjektiv bedömning av hundrasens huvudform. Hundar av raser med en idealvikt under 15 kg och ett kupolformat huvud fick ingå i en grupp härefter kallad dvärghundar eller dvärghundsgruppen. Övriga hundar fick ingå i en grupp härefter kallad normala hundar eller normalhundsgruppen. Hundar som ansågs ligga på gränsen mellan de två sistnämnda grupperna, exempelvis engelsk bulldog och springer spaniel, exkluderades ur studien. Även hundar under sex månaders ålder exkluderades ur studien liksom hundar som avlivats på grund av neurologiska symtom utan fastställd orsak. Hundar av blandras där det var okänt vilka raser som ingick uteslöts också ur studien.

Normalhundsgruppen utgjordes efter detta urval av 13 hundar: en labrador retriever, en grand danois, två schäfrar, en tax, en skotsk terrier, två golden retrievers, en rottweiler, en storpudel, en siberian husky, en gråhund och en greyhound. Dvärghundsgruppen utgjordes av fyra hundar, tre cocker spaniels och en yorkshireterrier. I gruppen med cavalier King Charles spaniels ingick fyra hundar.

### **Bedömning av bakre skallgropen**

Skallarna klövs i mittplanet enligt den rutinmässiga obduktionsgången. En tråd drogs mellan två på förhand bestämda punkter på pars squamosa respektive pars basilaris av os occipitale (figur 2). Dessa punkter ansågs representera främre begränsningen för foramen magnum och följaktligen ansågs lillhjärnan herniera ut i eller genom foramen magnum om den nådde kaudalt om tråden. Denna metod var en extrapolering av en in vivo-metod som användes för att mäta graden av herniering av cerebellum i förhållande till foramen magnum av Lu et al., 2003.

Skallarna fotograferades och bedömdes i efterhand avseende lillhjärnans placering i bakre skallgropen samt hur trångt det var i foramen magnum. Hur trångt det var bestämdes genom att räkna ut hur många procent av utrymmet i foramen magnum som fylldes av nervvävnad (hjärnstam/ryggmärg och i förekommande fall lillhjärna). Mätningar gjordes mellan de två tidigare nämnda punkterna på os occipitale på båda halvorna av skallen så att det gick att räkna ut hur stor del av foramen magnum som ockuperades av nervvävnad. Därefter räknades medeltalet av dessa två procenttal ut. Det efter detta erhållna procenttalet ansågs vara ett mått på hur trångt det var i foramen magnum.



*Figur 2. Fotografi av bakre skallgropen med de två mätpunkterna utmärkta; a = punkten på pars squamosa av os occipitale representerande den dorsala begränsningen för foramen magnum; b = punkten på pars basilaris av os occipitale representerande den ventrala begränsningen för foramen magnum*

Nådde lillhjärnan inte fram till eller precis fram till tråden på båda halvorna av skallen klassades bakre skallgropens form som normal (inga tecken på occipital hypoplasi). Som normala klassades också skallar där lillhjärnan nådde strax utanför tråden på ena eller båda skallhalvorna, men där mindre än 70 procent av foramen magnum fylldes av nervvävnad. Om lillhjärnan nådde strax utanför tråden på ena eller båda halvorna samt om nervvävnaden fyllde mer än 70 procent av utrymmet i foramen magnum bedömdes skallgropens form vara på gränsen till vad som kan kallas för occipital hypoplasi. Gick lillhjärnan tydligt utanför tråden på båda halvorna av skallen bedömdes detta som onormalt och betraktades som occipital hypoplasi.

Fyra utav skallarna var kluvna så snett att hela eller nästan hela kaudala hjärnstammen låg i den ena delen av skallen. Dessa fyra hundar uteslöts ur studien. Efter detta bestod gruppen med cavalier King Charles spaniels av tre hundar. Normalhundsgruppen utgjordes av elva hundar (en labrador retriever, två schäfrar, en tax, en skotsk terrier, en golden retriever, en rottweiler, en storpuddel, en siberian husky, en gråhund och en greyhound) och dvärghundsgruppen av tre hundar (en yorkshireterrier och två cocker spaniels).

### **Bedömning av halsryggmärgen**

Främre delen av halsryggmärgen, minst till och med C4, togs ut i sin helhet. För att halsryggmärgen skulle gå att komma åt klipptes kotkropparnas tak upp och lossades tillsammans med ovanliggande muskulatur. Halsryggmärgen lossades sedan från de från ryggmärgen utgående nervrötterna genom att dessa skars av. Ryggmärgen fixerades därefter i formalin innan bedömningen utfördes.

Ryggmärgen undersöktes i första hand makroskopiskt. Tvärsnitt gjordes med cirka 0,5 cm mellanrum och undersöktes avseende eventuell kavitet i

centralkanal. Sågs ingen kavitet i området för centralkanalen bedömdes ryggmärgen som normal. Områden i ryggmärgen som vid makroskopisk undersökning kunde misstänkas ha en vidgad centralkanal snittades histologiskt och undersöktes mikroskopiskt.

### **Uppföljning av eventuella symtom**

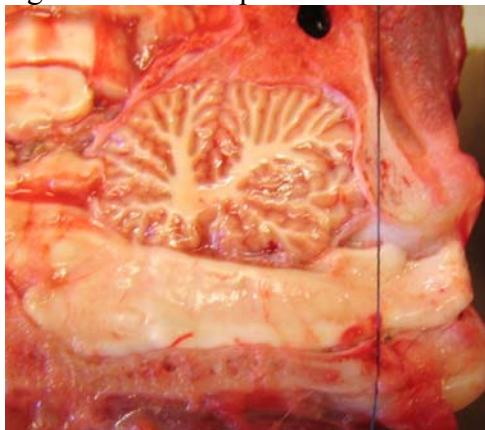
I de fall bakre skallgropen hade en form som bedömdes som occipital hypoplasi eller på gränsen till occipital hypoplasi studerades journalen för att se om hunden hade haft några neurologiska symtom. Gick det inte att ur journalen utläsa om hunden haft neurologiska symtom eller ej ringdes djurägarna upp. Ägarna fick svara på om hunden haft problem med kliande fläckar, smärta, vinglighet, "head tilt", verkat yr eller haltat på något framben samt om hunden haft några andra symtom som djurägaren kunde tolka som neurologiska symtom.

## **RESULTAT**

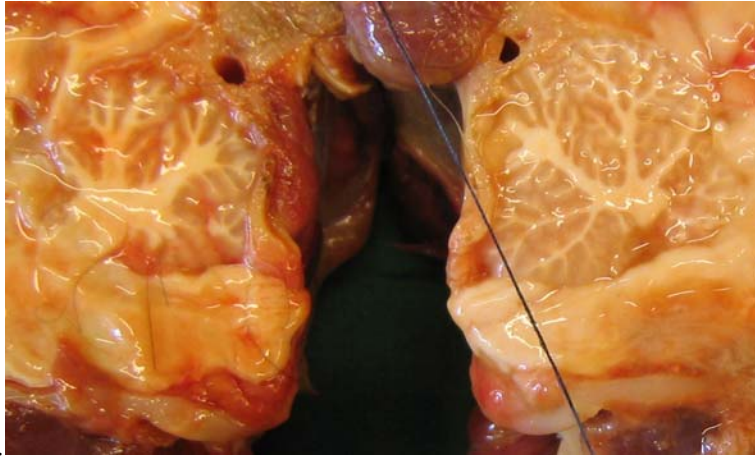
### **Skallens form**

Av de elva hundarna i normalhundsgruppen var lillhjärnans placering i förhållande till foramen magnum normal hos tio utav hundarna. Skallformen bedömdes därmed som normal hos dessa hundar (figur 3). Hos en av hundarna i normalhundsgruppen nådde lillhjärnan precis utanför tråden på ena skallhalvan, men då foramen magnum endast fylldes av nervvävnad till 51 procent (tabell 1) bedömdes även denna hund ha en normal skallform.

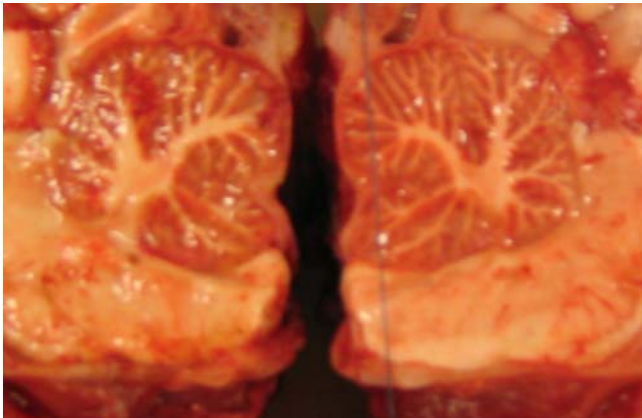
I dvärghundsgruppen, som bestod av tre hundar, bedömdes två hundar ha en skallform som var på gränsen till occipital hypoplasi. Hos dessa två hundar nådde lillhjärnan utanför tråden på den ena skallhalvan, men inte på den andra. Foramen magnum fylldes dock av nervvävnad till mer än 70 procent på båda hundarna varför skallformen bedömdes vara på gränsen (figur 4). Den tredje hunden i dvärghundsgruppen bedömdes ha occipital hypoplasi då lillhjärnan tydligt sträckte sig utanför tråden på båda skallhalvorna (figur 5).



*Figur 3. Lillhjärnan når inte utanför tråden representerande foramen magnum. Denna form på bakre skallgropen bedömdes som normal*



*Figur 4. Lillhjärnan når en bit utanför tråden representerande foramen magnum på ena halvan av skallen, men inte på den andra. På denna skalle är även mer än 70 procent av foramen magnum fylld av nervvävnad. Skallformen bedömdes därmed vara på gränsen till vad som kan kallas för occipital hypoplasi.*



*Figur 5. Lillhjärnan buktar tydligt ut utanför begränsningen för foramen magnum på båda skullhalvorna. Den här formen på bakre skullgropen bedömdes vara onormal och betraktades som occipital hypoplasi.*

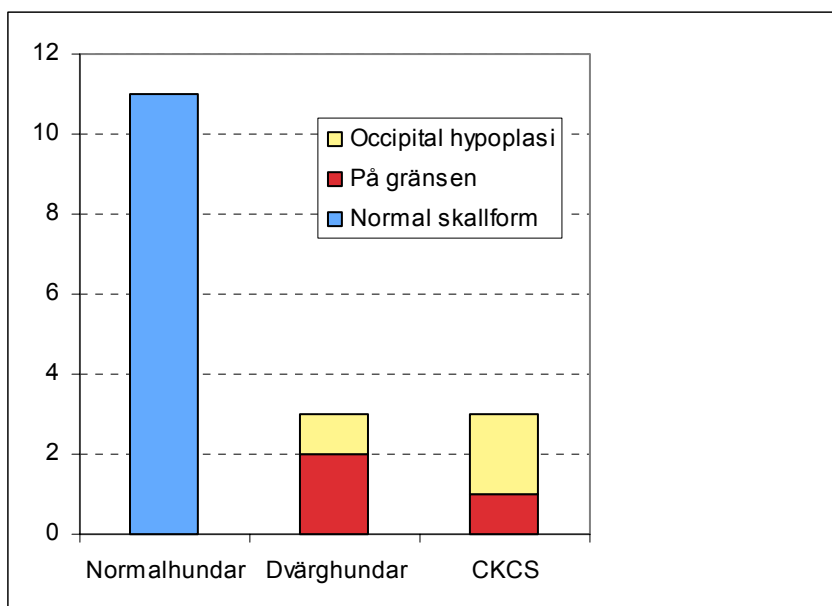
I gruppen som bestod av CKCS bedömdes två av de tre hundarna ha occipital hypoplasi. På dessa hundar buktade cerebellum tydligt ut i foramen magnum. På den tredje hunden i gruppen nådde lillhjärnan strax utanför tråden på båda skullhalvorna. Skallformen på den hunden bedömdes vara på gränsen till occipital hypoplasi eftersom foramen magnum även fylldes av nervvävnad till 87 procent (tabell 1).

Tabell 1. Erhållna resultat vid bedömning av skallformen samt beräkning av fyllnadsgraden i foramen magnum på de undersökta hundarna.

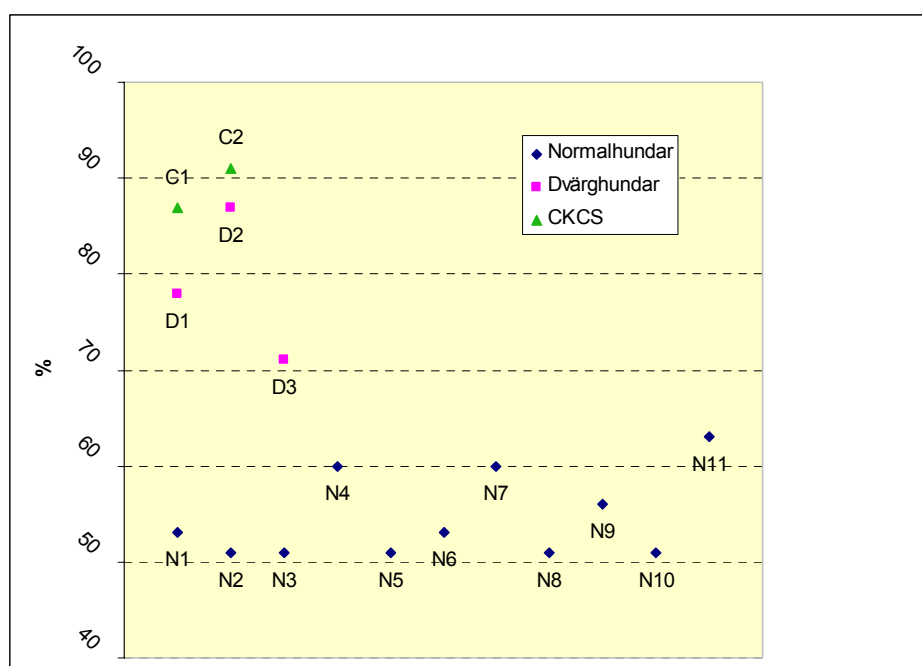
	Lillhjárnans placering i förhållande till foramen magnum	Procent av foramen magnum fylld av nervvävnad	Sammantagen bedömning av bakre skallgropens form
Normalhundar			
Labrador	Normal	53	Normal
Gråhund	Precis utanför på ena skallhalvan	51	Normal
Schäfer 1	Normal	51	Normal
Golden retriever	Normal	60	Normal
Greyhound	Normal	51	Normal
Storpudel	Normal	53	Normal
Siberian huskey	Normal	60	Normal
Skotsk terrier	Normal	51	Normal
Schäfer 2	Normal	56	Normal
Rottweiler	Normal	52	Normal
Tax	Normal	63	Normal
Dvärghundar			
Cocker spaniel 1	Utanför på ena skallhalvan	78	På gränsen till occipital hypoplasi
Yorkshireterrier	Tydlig herniering	87	Occipital hypoplasi
Cocker spaniel 2	Utanför på ena skallhalvan	71	På gränsen till occipital hypoplasi
CKCS			
CKCS 1	Strax utanför på båda skallhalvorna	87	På gränsen till occipital hypoplasi
CKCS 2	Tydlig herniering	91	Occipital hypoplasi
CKCS 3	Tydlig herniering	*	Occipital hypoplasi

\* fyllnadsgraden i foramen magnum kunde inte mätas på denna hund då den samtidigt ingick i en annan studie som krävde att skallen klövs på ett annat sätt.

Samtliga hundar i normalhundsgruppen hade en normal form på bakre skallgropen. I dvärghundsgruppen däremot hade en hund occipital hypoplasi och två hundar hade en skallform som var på gränsen till occipital hypoplasi. Det var alltså ingen av hundarna i dvärghundsgruppen som hade en normal form på bakre skallgropen. I CKCS-gruppen hade två hundar occipital hypoplasi och en hund hade en skallform som var på gränsen till occipital hypoplasi. Alltså var det inte heller i denna grupp någon hund som hade en normal skallform (figur 6). Skillnaden i skallform mellan normalhundar och CKCS var signifikant ( $p < 0,001$ ). Det var också en signifikant skillnad i skallformen mellan normalhundar och dvärghundar ( $p < 0,001$ ). Det var dock ingen signifikant skillnad i skallformen mellan dvärghundar och CKCS.



Figur 6. Antal hundar inom vardera rasgrupp med normal skullform, en skullform på gränsen till occipital hypoplasia respektive occipital hypoplasia.



Figur 7. Fyllnadsgraden i foramen magnum hos de olika hundarna. N1 = normalhund 1, D1 = dvärghund 1, C1 = CKCS 1 o.s.v..

Det var också en tydlig skillnad i hur trångt det var i foramen magnum i de olika rasgrupperna (figur 7). Hundarna i normalhundsgruppen hade en fyllnadsgrad på mellan 51 och 63 procent medan dvärghundarna hade en fyllnadsgrad på mellan 71 och 87 procent. Detta var en signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ). Hos hundarna i CKCS-gruppen fylldes foramen magnum av nervvävnad till 87 respektive 91 procent. Även detta var en signifikant skillnad ( $p < 0,01$ ) jämfört med hundarna i normalhundsgruppen. Det var ingen signifikant skillnad i fyllnadsgraden mellan dvärghundar och CKCS.



## Förekomst av syringohydromyeli

Bara två utav de 17 hundarna i studien hade syringohydromyeli (figur 8). Dessa två var CKCS och hade occipital hypoplasi. Efter mikroskopisk undersökning kunde det fastställas att det i det ena fallet rörde sig om hydromyeli. I det andra fallet kunde man inte säkert avgöra om det var syringo- eller hydromyeli mikroskopiskt på grund av postmortala artefakter. Den tredje hunden med occipital hypoplasi (yorkshireterrier) hade alltså inte syringohydromyeli och inte heller den tredje hunden i CKCS-gruppen vilken hade en skullform som var på gränsen till occipital hypoplasi.



Figur 8. Makroskopisk bild av ett ryggssegment med syringohydromyeli.

## Uppföljning av symtom

Av de totalt sex hundarna som hade occipital hypoplasi eller en skullform som var på gränsen till occipital hypoplasi hade tre hundar inte haft några neurologiska symtom. De asymtomatiska hundarna var en CKCS och en cocker spaniel med skullformer på gränsen till occipital hypoplasi samt en yorkshireterrier med occipital hypoplasi.

En hund, en cocker spaniel med en skullform på gränsen till occipital hypoplasi, hade haft neurologiska symtom, men som inte berodde på missbildningen. Hunden hade haft problem med urineringen, smärta i bakre delen av ryggen och bakbenshätta. Vid myelografi såg man att hunden hade en förträngning i kotkanalen vid L7-S1. En dorsal laminectomi utfördes och man fann då att det var ett diskbräck som orsakade förträngningen. Efter operationen blev hunden enligt ägaren helt symptomfri.

En av hundarna som hade occipital hypoplasi hade symtom som med största sannolikhet berodde på missbildningen även om denna hund också hade diagnostiserats med otitis media vilket kan ha orsakat en del av symtomen. Detta var en CKCS. Hunden hade kliat sig i vänster öra och på vänster sida sedan ungefär åtta års ålder (hunden var elva år när den avlivades). Ägaren beskrev att hunden ofta kliade sig så fort den kom utanför dörren och kliade sig då hysteriskt. Hunden hade också på senare tid börjat klia sig även på höger sida samt hade skrikat till ibland. Utöver detta hade hunden även haft head tilt, varit vinglig efter att den ruskat på sig och satte ofta i halsen när den åt.

En tredje hund, en CKCS med occipital hypoplasi, hade också haft neurologiska symtom, men som det är osäkert huruvida de berodde på missbildningen eller ej. Hunden hade haft smärta och stelhet i halsen vilket den hade undersökts för hos veterinär. Den utredande veterinären misstänkte att hunden hade drabbats av ett halsdiskbräck, men inga radiologiska undersökningar gjordes för att säkerställa diagnosen. Hunden behandlades konservativt och efter detta avtog smärtan. Dock ogillade hunden även fortsättningsvis beröring av huvudet och nacken.

## DISKUSSION

Den genomförda studien visade att det finns en skillnad i bakre skallgropens form mellan hundar med en normal huvudform och små hundar med ett kupolformat huvud (inkluderat CKCS). Eftersom studien omfattade relativt få hundar är det dock svårt att veta hur stora slutsatser man kan dra av studien, men resultatet visar att det är värt att utforska detta ämne vidare.

Samtliga CKCS och dvärghundar i studien hade occipital hypoplasi eller en skallform på gränsen till occipital hypoplasi. Detta indikerar att missbildningen kan vara mycket spridd inom både CKCS-rasen och andra små hundraser med kupolformat huvud. Resultatet stämmer väl överens med nyligen publicerade siffror över 70 kliniskt friska CKCS undersökta med MR i avelssyfte (<http://sm.cavaliertalk.com>). Av dessa 70 hundar hade 61 stycken (87 procent) occipital hypoplasi. En annan studie (Dewey et al., 2004) visade att av 30 hundar som hade diagnostiserats med occipital hypoplasi var samtliga av olika småhundsraser (inklusive två CKCS). Det är den studiens författares intryck att missbildningen verkar vara begränsad till hundraser av liten storlek. Resultatet av den här studien pekar också på att missbildningen är begränsad till hundar av mindre storlek, men då till små hundar med ett kupolformat huvud. De två minsta hundarna med normalformat huvud som var med i undersökningen (en tax och en skotsk terrier) uppvisade inte någon occipital hypoplasi.

Av de sex hundar som hade occipital hypoplasi eller en skallform som var på gränsen till occipital hypoplasi var det bara en hund som hade symtom som med säkerhet kan sättas i samband med missbildningen. Detta tyder på att missbildningen kan förekomma utan att symtom uppträder. Att det finns individer som har occipital hypoplasi som inte har symtom har uppmärksammats hos CKCS även i tidigare studier (Lu et al., 2003; <http://sm.cavaliertalk.com>). Dock har detta inte uppmärksammats i samma utsträckning hos andra småhundsraser med liknande huvudform. I ovan nämnda studie (Dewey et al., 2004), där 30 små hundar funnits ha occipital hypoplasi, påpekar dock författaren att många utav hundarna i den studien samtidigt hade andra sjukdomar som ger neurologiska symtom och att det därför finns en möjlighet att missbildningen kan ha varit ett bifynd hos några utav dessa hundar. Resultaten av den här studien pekar på att situationen är densamma inom övriga småhundsraser med kupolformat huvud som hos CKCS, det vill säga att det finns hundar som har missbildningen utan att ha symtom.

Hos människa har man sett att Chiari-missbildning typ 1 förefaller vara ärftlig (autosomt dominant eller recessiv) (Milhorat et al., 1999). Det verkar därför troligt att även occipital hypoplasi på hund är ärftligt. I en relativt nyligen genomförd studie (Rusbridge & Knowler, 2004) där stamtavlorna från 120 CKCS med diagnostiserad occipital hypoplasi studerades fann man att många av de affekterade hundarna härstammade från några få gemensamma förfäder vilket

skulle kunna tyda på att missbildningen är ärftlig hos CKCS. Om så är fallet förefaller det sannolikt att occipital hypoplasi även är ärftligt hos andra små hundraser med kupolformat huvud och eftersom missbildningen verkar vara kopplad till hundens huvudform är det mycket möjligt att uppfödare omedvetet har avlat för occipital hypoplasi genom att avla för ett kupolformat huvud. Att missbildningen förefaller vara så spridd bland dessa hundar antyder att det till och med kan vara så att det är i det närmaste "normalt" för dessa hundar att ha en liten bakre skallgrop och cerebellumherniering. Enligt Rusbridge & Knowler (2004) tenderar en högre inavelsgrad ge tidigare och mer framträdande symtom från missbildningen. De skriver också att CKCS genom avelsarbetet mot klaffdegeneration har en smalare avelsbas, vilket ökar inavelsgraden. Har CKCS en högre inavelsgrad än andra småhundsraser med kupolformade huvuden skulle detta kunna innebära att CKCS oftare får symtom av occipital hypoplasi och att missbildningen därför har blivit mer uppmärksammas inom den rasen, trots att missbildningen är spridd även inom de andra raserna. Svenska CKCS har dock inte högre inavelsgrad än andra raser, varför detta resonemang inte verkar tillämpligt under svenska förhållanden.

Inom humanmedicinen diskuterar man mycket var man ska dra gränsen för vad som är normalt respektive vad som kan kallas för CMI. I många studier har man dragit gränsen vid en cerebellumherniering på 3-5 mm, men detta är omdiskuterat (Ball & Crone, 1995). Milhorat et al. fann i en studie (1999) att många patienter med en herniering på mindre än fem millimeter hade fullt utvecklade symtom på CMI. Författarna till studien anser därför att cerebellumherniering inte kan användas som det enda kriteriet för diagnos av CMI. Att det är trångt i foramen magnum så att flödet av cerebrospinalvätskan störs verkar också vara en viktig del av missbildningen. I den genomförda studien klassades hundarna in i tre grupper: normal skullform, skullform på gränsen till occipital hypoplasi samt occipital hypoplasi. Det är möjligt att de två sistnämnda grupperna egentligen båda ska klassas som occipital hypoplasi eftersom cerebellumherniering förekom i båda grupperna samt att det i båda grupperna var trångt i foramen magnum. Eftersom hundar saknar de avlånga cerebellumtonsillerna som människa har och eftersom lillhjärnan har en horisontell placering hos hund, till skillnad från hos människa där lillhjärnan är vertikalt placerad, är det mindre troligt att cerebellumherniering förekommer normalt hos hund såsom det kan göra hos människa. Att det var trångt i foramen magnum även hos de hundar som bedömdes ha en skullform på gränsen till occipital hypoplasi kan också tala för att dessa hundar egentligen ska bedömas ha occipital hypoplasi då trängsel i foramen magnum förefaller vara ytterligare ett kriterium för missbildningen.

Att endast två utav hundarna hade syringohydromyeli visar att occipital hypoplasi kan förekomma utan att syringohydromyeli utvecklas. Detta stämmer överens med hur det är hos människa där studier har visat att så få som 50 procent av de patienter som har CMI utvecklar syringohydromyeli (Ball & Crone, 1995). Hos människa har man sett att de patienter som har syringohydromyeli oftare har symtom än de som inte har syringohydromyeli (Meadows et al., 2000). Det är möjligt att situationen är densamma hos hund, men den genomförda studien omfattade för få hundar för att kunna utvärdera detta. Detta är också något som kan klargöras genom ytterligare forskning.

## KONKLUSION

Studien visade att det är en skillnad i skullformen mellan små hundar med ett kupolformat huvud (inkluderat CKCS) och hundar med en normalt proportionerlig huvudform. Ingen av hundarna i normalhundgruppen hade occipital hypoplasi. Däremot hade samtliga hundar i dvärghundsgruppen och CKCS-gruppen occipital hypoplasi eller en skullform på gränsen till occipital hypoplasi. Förekomst av occipital hypoplasi förefaller därför vara kopplad till ett kupolformat huvud och missbildningen verkar vara utbredd inom sådana raser. Då studien omfattade relativt få hundar krävs dock ytterligare forskning för att säkerställa dessa resultat. Studien visade också att missbildningen kan förekomma utan att orsaka några symptom samt att syringohydromyeli inte alltid utvecklas till följd av missbildningen, vilket stämmer överens med resultat från tidigare studier.

## REFERENSER

- Aquilonius S, Fagius J. 2000. Neurologi, tredje upplagan. Stockholm: Liber. Sid. 182-183, 186.
- Ball WS, Crone KR. 1995. Chiari I Malformation: From Dr Chiari to MR Imaging. *Radiology* 195, 602-604.
- Carpenter PW, Berkouk K, Lucey AD. 2003. Pressure Wave Propagation in Fluid-Filled Co-Axial Elastic Tubes Part 2: Mechanisms for the Pathogenesis of Syringomyelia. *J Biomech Eng* 125, 857-863.
- Churcher RK, Child G. 2000. Chiari I/syringomyelia complex in a King Charles Spaniel. *Aust Vet J* 78, 92-95.
- Dewey CW, Berg JM, Stefanacci JD, Barone G, Marino DJ. 2004. Caudal Occipital Malformation Syndrome in Dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet* 26, 886-895.
- Elster AD, Chen MY. 1992. Chiari I malformation: clinical and radiologic reappraisal. *Radiology* 183, 347-353.
- Kirberger RM, Jacobson LS, Davies JV, Engela J. 1997. Hydromyelia in the dog. *Vet Radiol Ultrasound* 38, 30-38.
- Lu D, Lamb CR, Pfeiffer M, Targett MP. 2003. Neurological signs and results of magnetic resonance imaging in 40 cavalier King Charles spaniels with Chiari type 1 - like malformations. *Vet Rec* 153, 260-263.
- Marin-Padilla M, Marin-Padilla TM. 1981. Morphogenesis of experimentally induced Arnold-Chiari malformation. *J Neurol Sci* 50, 29-55.
- Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, Haroun RI, Carson BS. 2000. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 92, 920-926.
- Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC. 1999. Chiari I Malformation Redefined: Clinical and Radiographic Findings for 364 Symptomatic Patients. *Neurosurgery* 44, 1005-1017.
- Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y. 1997. Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 86, 40-47.
- Rusbridge C. 2005 (a). Neurological diseases of the Cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practise* 46, 265-272.

- Rusbridge C. 2005 (b). Kompendium från British Veterinary Orthopedic Association, Autumn meeting, November 18th-20th 2005, Brighton, UK, 6-16.
- Rusbridge C, Knowler SP. 2004. Inheritance of Occipital Bone Hypoplasia (Chiari Type I Malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *J Vet Intern Med* 18, 673-678.
- Rusbridge C, MacSweeney JE, Davies JV, Chandler K, Fitzmaurice SN, Dennis R, Cappello R, Wheeler SJ. 2000. Syringohydromyelia in Cavalier King Charles Spaniels. *J Am Anim Hosp Assoc* 36, 34-41.
- Thomas WB. 1999. Nonneoplastic Disorders of the Brain. *Clin Tech Small Anim Pract* 14, 125-147.
- Todor DR, Harrison TM, Milhorat TH. 2000. Pain and syringomyelia: a review. *Neurosurg Focus* 8, 1-6.
- Williams B. 1993. Surgery for Hindbrain Related Syringomyelia. *Adv Tech Stand Neurosurg* 20, 107-164.
- Wu YW, Chin CT, Chan KM, Barkovich AJ, Ferriero DM. 1999. Pediatric Chiari I malformations. Do clinical and radiologic features correlate? *Neurology* 53, 1271-1276.
- <http://sm.cavaliertalk.com/smnewssum05.htm>