

Een jongeman met heesheid, slikklachten en progressieve kortademigheid

T R E F W O O R D E N

ATLANTO-OCCIPITALE DECOMPRESSIE, CENTRALE HYPOVENTILATIE, CHIARI-MALFORMATIE, CONGENITALE ASYMMETRISCHE FOSSA POSTERIOR, DYSFAGIE, HERSENZENUUITVAL, MEDULLA-OBLONGATACOMPRESSIE, SYRINGOMYELIE

H. Folkersma, J.J. Spijkstra, M.C. Visser, C.J. de Langen, P.E. Postmus en W.P. Vandertop

Samenvatting

In deze bijdrage wordt de ziektegeschiedenis van een 24-jarige man beschreven die zich presenteerde met heesheid, slikklachten, progressieve dyspnoe en met een verminderde kracht in zijn linkerarm. De klachten waren het gevolg van een uitval van de lagere hersenzenuwen die veroorzaakt werd door een Chiari-I-malformatie met compressie ter plaatse van de medulla oblongata en een duidelijke syringomyelie. Verder onderzoek liet zien dat de patiënt last had van centrale hypoventilatie.

Een operatieve decompressie van de craniocervicale overgang werd uitgevoerd om verdere neurologische achteruitgang te voorkomen. Postoperatief verbeterde de klinische symptomen zich gedeeltelijk. Vijf maanden later overleed de patiënt echter onverwachts; waarschijnlijk aan de gevolgen van respiratoire insufficiëntie.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2005;106:272-7)

Inleiding

Een Chiari-malformatie is een primaire (congenitale) of verworven laagstand van de cerebellaire tonsillen in het foramen magnum, die gepaard kan gaan met uitgebreide supra- en infratentoriële afwijkingen en syringomyelie. Chiari-malformaties kunnen worden geclassificeerd in drie categorieën (zie *Tabel 1*, pagina 273).

Men spreekt van een Chiari-I-malformatie wanneer sprake is van een tonsillaire herniatië tot meer dan 3 à 5 mm onder het niveau van het foramen magnum.

De hersenstam en vierde ventrikel zijn hierbij in het algemeen niet verplaatst. Een Chiari-I-malformatie kan symptomeloos zijn, maar ook vroeger of later leiden tot geleidelijk progressieve neurologische uitval.¹

Een Chiari-II-malformatie is een meer complexe aandoening en vrijwel uitsluitend geassocieerd met een meningomyelokèle. Niet alleen de inhoud van de fossa posterior is aangedaan, maar er zijn ook afwijkingen van de cerebrale hemisferen, de wervelkolom en het ruggenmerg. Chiari-II-malformaties kunnen gepaard gaan met een scala aan neurologische symptomen ten gevolge van intra- en/of extramedullaire compressie zoals dysfagie, (centrale) hypoventilatie, uitval van (lagere) hersenzenuwen of symptomen die passen bij syringomyelie.

Zeldzaam zijn de Chiari-III-malformaties waarbij sprake is van herniatië van de gehele inhoud van de fossa posterior in een occipitale of cervicale encefalokèle. Patiënten met een Chiari-III-malformatie hebben veelal ernstige neurologische aandoeningen met een zeer slechte tot infauste prognose.^{1,2}

De hier beschreven ziektegeschiedenis illustreert dat bij onbegrepen dyspnoëklachten differentiaal-diagnostisch gedacht moet worden aan een symptomatische Chiari-malformatie.

Ziektegeschiedenis

Een 24-jarige man presenteerde zich op de polikliniek met sinds 6 maanden bestaande slikklachten, heesheid en progressieve kortademigheid. Daarnaast klaagde hij over toegenomen slaapbehoefte. Zijn werkzaamheden in de bollenkwekerij van zijn ouders kon hij fysiek niet meer aan. Tevens had de patiënt sinds twee jaar minder kracht in zijn linkerarm. De patiënt rookte niet en was niet bekend met allergieën. Bij algemeen lichamelijk onderzoek werd een dyspnoïsche, enigszins adipeuze man met een normale bloeddruk en pols gezien. De ademhaling was oppervlakkig. De thoraxexcursies waren symmetrisch beperkt. Bij auscultatie van de longen werd beiderzijds basale crepitatie gevonden en was er sprake van acracyanose.

Bij neurologisch onderzoek was sprake van uitval van de n. glossopharyngeus, n. vagus en de n.

Tabel 1. Classificatie van radiologische kenmerken van Chiari-malformaties.

Kenmerken	Chiari-I-malformatie	Chiari-II-malformatie	Chiari-III-malformatie
caudale verplaatsing	cerebellaire tonsillen: >3 - 5 mm onder foramen magnum	cerebellaire tonsillen, vermis en vierde ventrikel	inhoud fossa posterior in geassocieerde occipitale- /cervicale encefalokèle
craniële afwijkingen	hydrocephalus (10%)	hydrocephalus (85%), aquaductstenose, basillaire impressie, microgyrie, schedelafwijkingen, hypoplasie tentorium/falx, colpocephalie, (partiële) agenesie corpus callosum	ernstige supra- en infratentoriële ontwikkelingsstoornissen
spinale afwijkingen	spina bifida aperta, syringomyelie	lumbosacrale (meningo-) myelokèle, syringomyelie	occipitale of cervicale encefalokèle

hypoglossus aan de linkerzijde. De tong was aan de linkerzijde atrofisch, tevens waren fasciculaties waarneembaar. De pharynxbogen trokken beperkt op met uvuladeviatie naar links. Daarnaast was er sprake van een parese van de linker m. deltoideus en m. biceps (kracht MRC-graad-IV) met zowel een gnostische als vitale sensibele uitval van het dermatoom C6 links. Aan de benen bestond een asymmetrisch levendig reflexpatroon (links hoger dan rechts) met een voetzoolreflex links volgens Babinski.

Longfunctieonderzoek was nagenoeg normaal ('forced vital capacity' van 3,09 l; 77% van voorspeld). Bloedgasanalyse liet het beeld zien van een metabool gecompenseerde respiratoire acidose met hypercapnie en een ernstige hypoxemie (Å: pH 7,35; pCO₂ 74; act. HCO₃ 40; BE 11,4; pO₂ 44; SO₂ 0,75). Een nachtelijke registratie van de ademhaling toonde een ernstige centrale hypoventilatie met hypoxie (gemiddelde SaO₂ van 0,83, minimale SaO₂ van 0,60) met in totaal meer dan 300 apneus. Er waren normaal beweeglijke diafragma's beiderzijds, zonder paradoxale diafragma-bewegingen. De KNO-arts stelde heesheid vast op basis van een parese van de linkerstemband. Een slikvideo toonde een ernstig gestoorde slikactie op basis van afwezige larynxheffing met nasopharyngeale regurgitatie en aspiratie.

Een CT- en MR-scan van de hersenen, craniocervicale overgang, cervicale en thoracale wervelkolom toonden een Chiari-I-malformatie (zie *Figuur 1*) met een asymmetrische fossa posterior (zie *Figuur 2*),

compressie ter plaatse van de medulla oblongata (zie *Figuur 3*) en een syringomyelie van C1 tot en met Th8 (zie *Figuur 4*).

Vanwege de dreigende respiratoire insufficiëntie werd de patiënt met spoed geopereerd, waarbij de Chiari-I-malformatie werd gedecomprimeerd via een atlanto-occipitale decompressie met duraverwijdingsplastiek. De syrinx werd indirect gedraineerd door het plaatsen van een drain in de vierde ventrikel, die afgeleid werd naar de cervicale subarachnoïdale ruimte. Peroperatief bleek op niveau C1 sprake te zijn van een stugge, fibrotisch veranderde dura met een aan het myelum en de medulla oblongata verkleefde fibrotische arachnoïdea, wat duidt op reeds langer bestaande compressie. Postoperatief voelde de patiënt zich minder kortademig en was er een verbetering van de gaswisseling, hoewel een hypercapnie persisteerde. Toediening van zuurstof (1 l O₂/min) was noodzakelijk voor een adequate oxygenatie (Å: pH 7,35; pCO₂ 67; act. HCO₃ 36,4; BE 8,1; pO₂ 79; SO₂ 0,95). Daarnaast trad een geleidelijke verbetering van de slikfunctie op. Twee weken na de ingreep kon de patiënt in redelijke algemene conditie worden ontslagen. Vijf maanden na de ingreep kwam de patiënt thuis plotseling te overlijden. Obductie werd niet verricht.

Bespreking

Klinische verschijnselen van een Chiari-malformatie

De klinische symptomen van patiënten met een symptomatische Chiari-I-malformatie openbaren

zich meestal op (jong) volwassen leeftijd in het tweede of derde decennium. De meest voorkomende klacht is hoofdpijn in de suboccipitale regio, die kan worden geluxeerd door drukverhogende momenten zoals hoesten, niezen en inspanning. Daarnaast kunnen pijnklachten bestaan van de nek, romp en ledematen. Spierzwakte en/of sensibiliteitsstoornissen van één of meer ledematen komt voor in meer dan 50% van de gevallen.

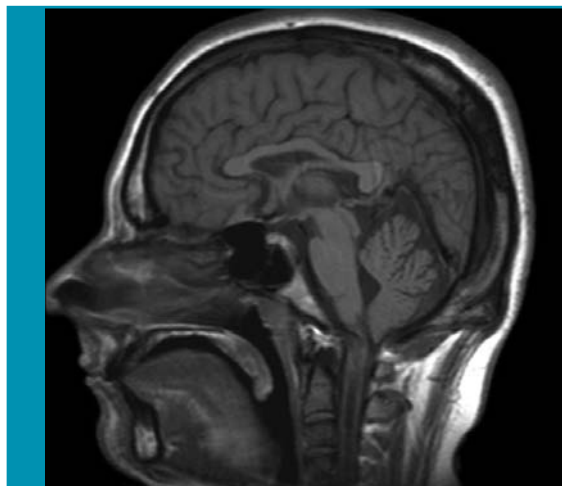
Andere klinische verschijnselen kunnen zijn: instabiliteit, diplopie, dysfagie, tinnitus, braken en dysarthrie.³ De bevindingen van het klinisch onderzoek kunnen een scala aan neurologische afwijkingen vertonen, die gerelateerd zijn aan uitval van de medulla oblongata, het cerebellum, de lagere hersenzenuwen en het cervicale ruggenmerg. Een syndroom van Horner is ook beschreven.⁴

De klinische verschijnselen van patiënten met een Chiari-II-malformatie ontstaan meestal op (zeer) jonge leeftijd. Er is een duidelijk verschil in de klinische presentatie van neonaten en kinderen tot 1 jaar met een Chiari-II-malformatie en oudere kinderen (zie *Tabel 2* op pagina 276).^{5,6}

Pathogenese Chiari-malformaties

Verondersteld wordt dat de Chiari-I-malformatie niet primair een afwijking is van het centrale zenuwstelsel zelf, maar secundair is aan een primaire, paraxiale mesodermale stoornis, waardoor een onderontwikkeling van het occiput optreedt met een vernauwing van de fossa posterior. Dit leidt tot een chronische caudale verplaatsing van de cerebellaire tonsillen.^{7,8} Een obstructie in de liquorcirculatie ter plaatse van het foramen van Magendi, kan leiden tot een niet-communiserende hydrocephalus.⁹ De hier beschreven patiënt had een benige aanlegstoornis met een asymmetrie van de fossa posterior. Dit wijst op een Chiari-malformatie, die berust op een mesodermale ontwikkelingsstoornis.

De Chiari-II-malformatie lijkt primair een neurulatiestoornis met secundair afwijkingen van de fossa posterior: door het sluitingsdefect van de neuraalbuis ontstaat persistent lekkage van liquor vanuit het centrale kanaal, waardoor geen normale expansie optreedt van het ventrikelsysteem. Doordat het ventrikelsysteem zich niet of nauwelijks ontplooit, ontbreekt de normale mesenchymale inductie van de benige fossa posterior, die daardoor te klein wordt aangelegd zodat de hersenstam en het cerebellum door de hiatus tentorii naar boven en door het foramen magnum naar beneden worden geperst.¹⁰ Deze malformatie is daarom nagenoeg altijd geas-

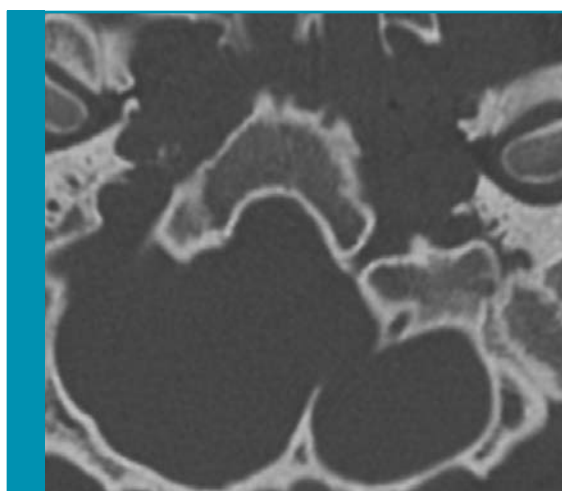


Figuur 1. Chiari-I-malformatie met 'medullary kinking' op de craniocervicale overgang.

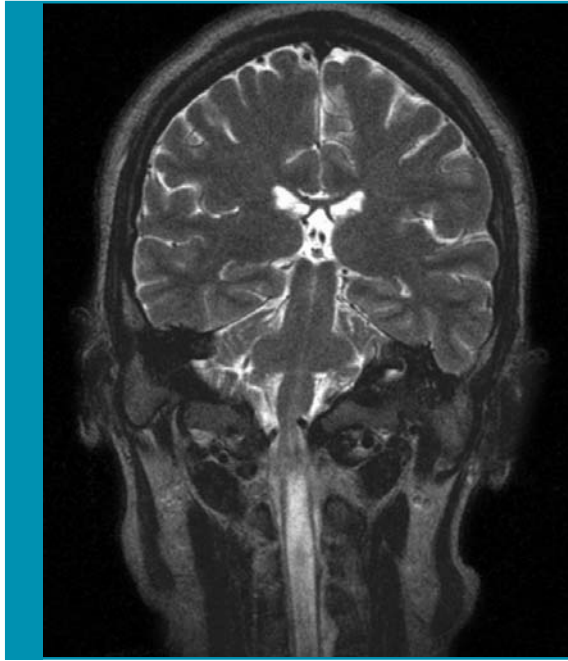
socieerd met een meningomyelokèle.¹¹ Veelal is hierbij ook sprake van geassocieerde supra- en infratentoriële afwijkingen.¹

Behandeling

Bij een (verworven) Chiari-I-malformatie is een chirurgische behandeling van de oorzaak van de tonsillaire indaling, bijvoorbeeld resectie van een bloeding in het cerebellum, het eerst aangewezen, dan wel drainage van een geassocieerde hydrocephalus, eventueel door een derde ventriculocisternostomie.^{9,12,13} Bij geselecteerde patiënten kan de atlanto-occipitale decompressie als enige ingreep afdoende zijn om de hydrocephalus te draineren. Bij persistente compressie van de medulla oblongata, is een atlanto-occipitale decompressie met een (beperkte) hoog cervicale laminectomie en



Figuur 2. Congenitale asymmetrische fossa posterior en hypoplasie van de linker cerebellaire hemisfeer.



Figuur 3. Benige compressie ter plaatse van de medulla oblongata en syrinx.

duraverwijdingsplastiek gebruikelijk, hoewel meer en meer neurochirurgen zich met goed succes beperken tot alleen een benige decompressie, zonder duraverwijdingsplastiek.

Bij een Chiari-II-malformatie is een decompressie van de achterste schedelgroeve niet gewenst, en zelfs potentieel gevaarlijk, omdat het confluens



Figuur 4. Syringomyelie van C1 tot en met Th8.

sinuum door de steile stand van het tentorium dicht op de achterrand van het foramen magnum ligt. Verder is het fysiek niet mogelijk om een te kleine fossa posterior te vergroten, omdat het tentorium dit belemmert. Bij deze patiënten is juist het foramen magnum altijd vergroot, waardoor de behandeling bestaat uit een cervicale laminectomie tot het niveau van het normale ruggenmerg met opheffen van de liquoruitstroombemmering van de vierde ventrikel.

Dysfagie en dyspnoe

Bij de hier beschreven patiënt waren de klinische symptomen van kortademigheid en slikklachten zeer uitgesproken. In het bijzonder de dreigende respiratoire insufficiëntie was reden tot een spoedoperatie. De prognose van herstel is helaas matig en sterk afhankelijk van de preoperatieve uitvalsverschijnselen. Het doel van een chirurgische interventie is dan ook het voorkómen van progressie van de neurologische uitval. De patiënt had een asymmetrische ontwikkeling van de benige fossa posterior (zie *Figuur 2*, pagina 274), die past bij de theorie dat de pathogenese van een Chiari-I-malformatie secundair is aan een primaire, paraxiale mesodermale stoornis.

Respiratoire insufficiëntie als gevolg van Chiari-I-malformatie met of zonder syringomyelie, is een bekend, zij het ongebruikelijk, verschijnsel waarvan het pathofysiologische mechanisme nog niet is opgehelderd.^{13,14} Fish et al. beschrijven twee patiënten met een Chiari-I-malformatie (zonder syringomyelie) met een centrale hypoventilatie op basis van hersenstamcompressie.¹⁵ Bullock et al. presenteren eveneens twee patiënten met centrale hypoventilatie op basis van een Chiari-I-malformatie (met syringomyelie). Bij beide patiënten werd een diafragma-parese geconstateerd, die de hypoventilatie verklaarde.¹⁶ De centrale hypoventilatie bij de hier beschreven patiënt werd waarschijnlijk veroorzaakt door compressie van de medulla oblongata. Door onvoldoende prikkeling van het ademhalingscentrum treedt een inadequate ventilatie met koolzuursta-peling op, met (ernstige) hypoxemie. Gezien het feit dat de longfunctie nagenoeg normaal was, lijkt er geen sprake geweest te zijn van een (perifere) parese van de ademhalingsspieren.

Een van de veronderstelde mechanismen die aan neurogene dysfagie ten grondslag ligt, is compressie op de nucleus hypoglossus, de nucleus van de tractus solitarius en/of de nucleus ambiguus, waardoor de slikactie verstoord verloopt.⁶ Een andere mogelijkheid is uitval van de lagere hersenzenuwen.¹⁷

Tabel 2. Klinische presentatie van neonaten en kinderen tot 1 jaar, en van oudere kinderen met een Chiari-II-malformatie.

Neonaten en kinderen tot 1 jaar	Kinderen ouder dan 1 jaar
slikstoornissen	bilateraal parese ledematen
stridor	stoornissen in sensibiliteit
parese arm	dysfagie
centrale/obstructieve apneus	ataxie
aspiratie	hoofdpijn
zwak huilen	evenwichtsstoornissen

Preoperatieve diagnostiek toonde bij de hier beschreven patiënt afwijkingen van de slikactie op meerdere niveaus. Postoperatieve slikvideo's lieten een verbetering zien van alle fasen van de slikactie, waardoor het lijkt dat de pathogenese van de dysfagie bij de patiënt gebaseerd is op een aandoening van het medullaire slikcentrum. Meerdere onderliggende pathofysiologische mechanismen kunnen ten grondslag liggen aan het onverwachte overlijden van de patiënt.

Ten eerste kan een acute verslechtering van zijn centrale hypoventilatie zijn opgetreden. Tijdens de dagen voor zijn overlijden waren er echter geen tekenen van toegenomen respiratoire insufficiëntie. Een kort voor zijn overlijden bepaalde bloedgasanalyse liet, in vergelijking met eerdere postoperatieve bloedgasanalyses, geen opmerkelijke verandering zien (Å: pH 7,37; pCO₂ 62; act. HCO₃ 34,9; BE 7,1; pO₂ 88; SO₂ 0,96). Er was nog steeds sprake van een hypercapnie, die duidt op een persisterende centrale hypoventilatie. Helaas werd er na de operatie geen slaapventilatieregistratie meer verricht, zodat geen informatie bekend is over nachtelijke apneus en desaturaties.

Een tweede verklaring zou een acute cardiopulmonale dysfunctie kunnen zijn. In de literatuur zijn gevallen beschreven met een acute cardiopulmonale dysfunctie zonder voortekenen van levensbedreigende verhoging van intracranieële druk, verminderd bewustzijn of andere symptomen van progressieve toename van hydrocephalus.^{18,19} Een progressief verhoogde intracranieële druk op basis van hydrocephalus zou ook hebben kunnen leiden tot inklemming. Klinisch vertoonde hij echter geen klachten van een verhoogde intracranieële druk. Het was onbekend of de patiënt sederende medicatie gebruikte of alcohol, aangezien dit ook kan bijdragen aan het ontstaan van een respiratoire insufficiëntie.

Postmortem onderzoek werd echter niet verricht, zodat een dysfunctie van de ventriculosubarachnoïdale drain niet is uitgesloten.

Conclusie

Differentiaaldiagnostisch dient bij niet-verklaarde dyspnoe klachten een Chiari-malformatie te worden uitgesloten. Vroege herkenning van, en diagnostiek naar, symptomatische Chiari-malformaties moet gevolgd worden door (spoed) chirurgische interventie ter preventie van verdere neurologische achteruitgang. Het ziektebeloop van de hier beschreven patiënt laat zien dat ondanks adequate (chirurgische) interventie, de prognose van de aandoening niet altijd gunstig is.

Referenties

1. Hadley DM. The chiari malformations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72 (Suppl 2):ii38-40.
2. Sirikci A, Bayazit YA, Bayram M. The Chiari III malformation: an unusual and asymptomatic variant in an 11-year old child. *Eur J Radiol* 2001;39:147-50.
3. Dones J, De Jesus O, Colen CB, Toledo MM, Delgado M. Clinical outcomes in patients with Chiari malformation: a review of 27 cases. *Surg Neurol* 2003;60:142-7.
4. Kerrison JB, Biousse V, Newman NJ. Isolated Horner's syndrome and syringomyelia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:131-2.
5. Vandertop WP, Asai A, Hoffman HJ, Drake JM, Humphreys RP, Rutka JT, et al. Surgical decompression for symptomatic Chiari II malformation in neonates with myelomeningocele. *J Neurosurg* 1992;77:541-4.
6. Pollack IF, Pang D, Kocoshis S, Putnam P. Neurogenic dysphagia resulting from Chiari malformations. *Neurosurgery* 1992;30:709-19.
7. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M,

- 1 Congenitale Chiari-I-malformatie is secundair aan een primaire paraxiale, mesodermale stoornis.
- 2 De klinische verschijnselen van patiënten met een symptomatische Chiari-I-malformatie openbaren zich meestal in het tweede of derde decennium.
- 3 Bij onbegrepen dyspnoe-klachten moet differentiaaldiagnostisch gedacht worden aan een Chiari-I-malformatie.
- 4 Chirurgische interventie bij een patiënt met een symptomatische Chiari-I-malformatie heeft als doel preventie van verdere neurologische achteruitgang.

Wolpert C, et al. Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999;44:1005-17.

8. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y. Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 1997;86:40-7.

9. Decq P, Le Guerin C, Sol JC, Brugieres P, Djindjian M, Nguyen JP. Chiari I malformation: a rare cause of noncommunicating hydrocephalus treated by third ventriculostomy. *J Neurosurg* 2001;95:783-90.

10. McLone DG. The biological resolution of malformations of the central nervous system. *Neurosurgery* 1998;43:1375-80.

11. Stevenson KL. Chiari type II malformation: past, present, and future. *Neurosurg Focus* 2004;16:1-7.

12. Metellus P, Dufour H, Levrier O, Grisoli F. Endoscopic third ventriculostomy for treatment of noncommunicating syringomyelia associated with a Chiari I malformation and hydrocephalus: case report and pathophysiological considerations. *Neurosurgery* 2002;51:500-4.

13. Buxton N, Jaspán T, Punt J. Treatment of Chiari malformation, syringomyelia and hydrocephalus by neuroendoscopic third ventriculostomy. *Minim Invasive Neurosurg* 2002;45:231-4.

14. Gentry JB, Gonzalez JM, Blacklock JB. Respiratory failure caused by Chiari I malformation with associated syringomyelia. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103:43-5.

15. Fish DR, Howard RS, Wiles CM, Simon L. Respiratory arrest: a complication of cerebellar ectopia in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:714-6.

16. Bullock R, Todd NV, Easton J, Hadley D. Isolated central respiratory failure due to syringomyelia and Arnold-Chiari malformation. *BMJ* 1988;297:1448-9.

17. Gilbert JN, Jones KL, Rorke LB, Chernoff GF, James HE. Central nervous system anomalies associated with meningocele, hydrocephalus, and the Arnold-Chiari malformation: reappraisal of theories regarding the pathogenesis of posterior neural tube closure defects. *Neurosurgery* 1986;559-64.

18. Martinot A, Hue V, Leclerc F, Vallee L, Closset M, Pruvo JP. Sudden death revealing Chiari type I malformation in two

children. *Intensive Care Med* 1993;19:73-4.

19. Rickert CH, Grabellus F, Varchmin-Schultheiss K, Stoss H, Paulus W. Sudden unexpected death in young adults with chronic hydrocephalus. *Int J Legal Med* 2001;114:331-7.

Ontvangen 3 februari 2005, geaccepteerd 24 oktober 2005.

Correspondentieadres auteurs:

Mw. drs. H. Folkersma, assistent-geneeskunde in opleiding
Prof. dr. W.P. Vandertop, neurochirurg

VU medisch centrum
Afdeling Neurochirurgie
De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
E-mail: wp.vandertop@vumc.nl

Dr. J.J. Spijkstra, internist-intensivist

Afdeling Intensive Care

Mw. dr. M.C. Visser, neuroloog
Mw. drs. C.J. de Langen, assistent-geneeskunde in opleiding

Afdeling Neurologie

Prof. dr. P.E. Postmus, longarts

Afdeling Longziekten

Correspondentie graag richten aan professor Vandertop.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële vergoeding: geen gemeld.