

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# Die Filum-Krankheit und das Neuro-kranio-vertebrale Syndrom: Definition, klinisches Bild und Bildgebungsmerkmale.

Miguel B. Royo-Salvador<sup>1\*</sup>, Marco V. Fiallos-Rivera<sup>1</sup>, Horia C. Salca<sup>1</sup> and Gabriel Ollé-Fortuny<sup>2</sup>

## Abstrakt

**Hintergrund:** Wir schlagen zwei neue Konzepte vor, die Filum-Krankheit (FK) und das Neuro-kranio-vertebrale Syndrom (NKVS). Diese gruppieren bisher als idiopathisch geltende Krankheiten zusammen, wie das Arnold-Chiari Syndrom Typ I (ACSI) und die idiopathische Syringomyelie (ISM), die idiopathische Skoliose (IS), basiläre Impression (BI), Dorsalverlagerung des Dens Axis (DDA), Platybasie (PTB) und Kinking des Hirnstamms (KHS).

**Methode:** Wir beschreiben die Symptomatik, den klinischen Verlauf und die neurologischen Symptome der neuen nosologischen Einheiten sowie die Veränderungen, die in bildgebenden Untersuchungen bei einer Serie von 373 Patienten sichtbar wurden.

**Ergebnisse:** Unsere Serie umfasste 72% Frauen mit einem Durchschnittsalter von 33,66 Jahren; 48% der Patienten hatten ein Intervall vom Beginn bis zur Diagnose von länger als 10 Jahren und 64% hatten einen progressiven klinischen Verlauf. Die häufigsten Symptome waren: Kopfschmerzen 84%, lumbosakrale Schmerzen 72%, zervikale Schmerzen 72%, Gleichgewichtsveränderungen 72% und Parästhesien 70%. Die häufigsten neurologischen Symptome waren: veränderte tiefe Sehnenreflexe in den oberen Extremitäten 86%, veränderte tiefe Sehnenreflexe in den unteren Extremitäten 82%, veränderte Plantarreflexe 73%, verminderte Griffstärke 70%, veränderte Temperaturempfindlichkeit 69%, veränderte Bauchreflexe 68%, positiver Mingazzini-Test 66%, veränderte Berührungsempfindlichkeit 65% und Abweichung der Uvula und / oder Zunge 64%. Die am häufigsten beobachteten Bildgebungsmerkmale waren: veränderte Position der Kleinhirntonsillen 93%, tief liegender Conus medullaris unterhalb der T12L1-Bandscheibe 88%, idiopathische Skoliose 76%, multiple Bandscheibenerkrankung 72% und syringomyelische Kavitäten.

**Schlussfolgerungen:** Dies ist ein Paradigmenwechsel, der neue Wege für die Forschung eröffnet und das Spektrum der diesen Patienten zur Verfügung stehenden Therapeutika erweitert.

**Schlüsselwörter:** Arnold-Chiari Syndrom, Syringomyelie, Skoliose, Filum terminale

## Hintergrund

Dieses Papier fasst die Bemühungen, und gipfelt sie, verschiedener Forscher zusammen, die bisher drei konvergente Forschungslinien verfolgt haben: das Tethered-Cord-Syndrom; die ätiopathogene Beziehung zwischen dem Arnold-Chiari Syndrom Typ I, der idiopathischen Syringomyelie und der idiopathischen Skoliose und anderen damit verbundenen Pathologien;

und schließlich die Rolle der Rückenmarksbindung beider Entwicklung der idiopathischen Skoliose;

Obwohl die ersten chirurgischen Fälle der Freisetzung von angeheftetem Rückenmark bereits 1857 von Johnson (10) und 1891 von Jones WL (12) veröffentlicht wurden, wurde die Beziehung zwischen der Anheftung des Rückenmarks und einer bestimmten neurologischen und spinalen Symptomatik, d. H. das erste Tethered-Cord Konzept, 1909 von Fuchs (7) bei Patienten mit Myelomeningozele vorgeschlagen, ebenso wie von Lichtenstein (14) später im Jahr 1940.

\* Correspondence: [mroyo@institutchiariibcn.com](mailto:mroyo@institutchiariibcn.com)

<sup>1</sup>Institut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona, Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcelona, Spain

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

1953 definierte Garceau (8) das „Filum-Terminale-Syndrom“ oder „Cord-Traction-Syndrom“ und berichtete über drei Fälle mit einem ähnlichen Bild, das sich nach der Durchtrennung eines dicken und straffen Filum-Terminale verbesserte, während Jones und Love (11) 1956 den Begriff „Tight Filum Terminale“ vorschlugen.

1976 verwendete Hoffmann (9) den Begriff „tethered spinal cord“, um ein ähnliches Krankheitsbild zu definieren, das bestimmten radiologischen Kriterien wie einem tief liegenden Conus medullaris und einem dicken Filum terminale zugeordnet war.

Infolge dieser aufeinanderfolgenden Beiträge wurde nach vielen Jahrzehnten der Unentschlossenheit und Schwierigkeiten schließlich das Tethered-Cord-Syndrom beschrieben, das durch eine abnormale Anheftung des Rückenmarks durch eine Fehlbildung verursacht wurde, die bei körperlicher Untersuchung in Form einer Spina bifida erkennbar ist, während sich nach Fuchs, Lichtenstein und Yamada (7,14,32) ein klinisches Bild von neurologischen sensomotorischen Störungen zeigt, die vorwiegend in den unteren Extremitäten auftreten und mit häufigen Deformitäten der Füße, Hautstigmata und Veränderungen des Urogenitals verbunden sind. Die Prävalenz eines symptomatischen Tethered Cords im Zusammenhang mit Spina bifida occulta betrug 0,1% von 5.499 Grundschulkindern in der Türkei (4), während im Allgemeinen alle Arten von Spina bifida im Bereich von 0,5 bis 10 pro 1.000 Lebendgeburten weltweit auftreten (28). Die chirurgische Behandlung, die in 10 bis 20% der Fälle indiziert ist, besteht in der Freisetzung des Rückenmarks, das durch eine myelo-meningo-vertebrale Fehlbildung geheftet ist, über eine lumbale Laminektomie.

Andererseits beobachteten viele Autoren in einer ganz anderen Forschungsrichtung in den letzten Jahrzehnten einen Zusammenhang zwischen dem Arnold-Chiari Syndrom Typ I, der idiopathischen Syringomyelie und der idiopathischen Skoliose (1-3,13,15,16,18,30). Es wurde jedoch keine pathogene Erklärung oder ein möglicher Kausalzusammenhang ausreichend akzeptiert, um die Einleitungeingehenderer Studien zu diesem Thema zurechtzufertigen.

Schließlich versucht eine dritte Forschungslinie, die unserer eigenen Vision sehr nahe kommt, die Pathogenese der idiopathischen Skoliose, des Arnold-Chiari Syndroms Typ I und der basilären Impression mit einer Wachstumsasynchronität zwischen Wirbelsäule und Rückenmark zu erklären - ein von Roth 1981 und 1986 vorgeschlagener Mechanismus (21,22). Dies würde eine Anheftung des Rückenmarks verursachen, wie Porter 2001 avancierte (19,20), und ein übermäßiges und deformierendes Wachstum der vorderen Elemente der Brustwirbelsäule, was nach einem Mechanismus zur Entstehung von Skoliose mit Rotation führen würde, vorgeschlagen von Dickson im Jahr 1984 (6). Einige kürzlich durchgeführte Magnetresonanztomographiestudien, insbesondere die von Winnie Chous Team durchgeführten, haben Merkmale identifiziert, die diese Theorien bei IS-Patienten stützen (5), während andere, wie Milhorat im Jahr 2009, diese Kriterien für die Behandlung angewendet haben (17).

Basierend auf den in der Doktorarbeit „Beitrag zur Ätiologie der Syringomyelie“ (23) dargelegten Argumenten wird die Traktion des Rückenmarks und des Gehirns als Hauptmechanismus für die Ätiopathogenese von ISM, ACSI, IS und anderen ebenfalls als idiopathisch angesehenen Krankheiten vorgeschlagen, wie Platybasie, basiläre Impression, Dorsalverlagerung des Dens Axis und Kinking des Hirnstamms (24, 25).

Ziel dieses Artikels ist es, das Konzept des Neuro-kranio-vertebralen Syndroms (NKVS) einzuführen, um die Reihe klinischer und bildgebender Manifestationen zu definieren, die das Nervensystem, den Schädel und die Wirbelsäule in Form bekannter Krankheiten betreffen, wie dem Arnold-Chiari Syndrom Typ I, der idiopathischen Syringomyelie, der idiopathischen Skoliose und andere Anomalien wie Platybasie, basilärer Impression, Dorsalverlagerung des Dens Axis und Kinking des Hirnstamms. Die Filum-Krankheit ist die häufigste angeborene Form des Neuro-kranio-vertebralen Syndroms.

## Methoden

Zwischen dem 14. April 2009 und dem 16. Dezember 2015 wurden 1285 Patienten mit einer oder mehreren der Diagnosen wie Arnold-Chiari Syndrom Typ I, idiopathische Syringomyelie, idiopathische Skoliose, Platybasie, der basilären Impression, Kinking des Hirnstamms und Tiefstand des Conus medullaris und verwandte Pathologien am Institut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona behandelt, von denen wir die klinischen und bildgebenden Merkmale in einer Probe von 373 Patienten präsentieren, die ausgewählt wurden, weil sie vollständige Daten vorlegten, die für die Zwecke dieser Untersuchung registriert wurden, nachdem Fälle mit signifikanten neurologischen oder neurochirurgischen Antezedenzien, die ihre klinische oder bildgebende Darstellung beeinträchtigen könnten, ausgeschlossen wurden: Verfahren wie subokzipitale Kraniektomie, Syringostomie, ventrikulo-peritonealer Shunt, Instrumentierung für Skoliose, Diskektomien, Laminektomien bei Wirbelsäulenstenose sowie demyelinisierende, entzündliche, tumoröse oder traumatische Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems.

Patienten kontaktieren uns im Allgemeinen nachdem in ihrem Heimatland eine oder mehrere dieser Erkrankungen diagnostiziert wurden, da sie an unserer Methode zur Diagnose, Behandlung und Nachsorge der Filum-Krankheit und des Neuro-kranio-vertebralen Syndroms interessiert sind, dem Filum System® (FS®, vorgestellt unter <https://filumsystem.com/enfermedad-del-filum> und <https://institutchiaribcn.com>), da wir das einzige Zentrum sind, das qualifiziert ist, es weltweit als hochspezialisierte private Praxis anzuwenden, und das die Zertifizierung für Forschung und Entwicklung (F & E) 1583.001.16-160920-CER-RD.001 der spanischen Innovationszertifizierungsstelle (ACIE) und die ENAC-Zertifizierung 33 / C-PR074, Zertifikat IQNet und AENOR-Qualitätsmanagementsystem ISO 9001: 2015, Registrierung Nummer: ES-0081/2015 für folgende Tätigkeitsbereiche: Forschung, Diagnose und Behandlung der Filumkrankheit und Qualitätsmanagement-Zertifizierung nach UNE-EN ISO 9001: 2008, hält.

Sobald die Patienten angekommen sind und in unserem Zentrum registriert wurden, konzentriert sich die Anamnese, nach der Aufzeichnung persönlicher und familiärer Vorgeschichte, auf ein sorgfältiges Interview über mögliche Symptome des Neuro-kranio-vertebralen Syndroms gemäß anatomischer Reihenfolge, gefolgt von einer ausführlichen und detaillierten neurologischen Untersuchung konzentrierte auf das Neuro-kranio-vertebralen Syndroms und bestehend hauptsächlich aus den in Tabelle 1 aufgeführten Verfahren. Die Mehrheit der Patienten sendet vor ihrem Termin Magnetresonanztomographien (MRT) der gesamten Wirbelsäule, einschließlich mindestens sagittaler und axialer Schnitte. T1- sowie T2-gewichtete sowie antero-posteriore und laterale Röntgenbilder der gesamten Wirbelsäule im Stehen. All dies wird bei der Suche nach folgenden Pathologien untersucht:

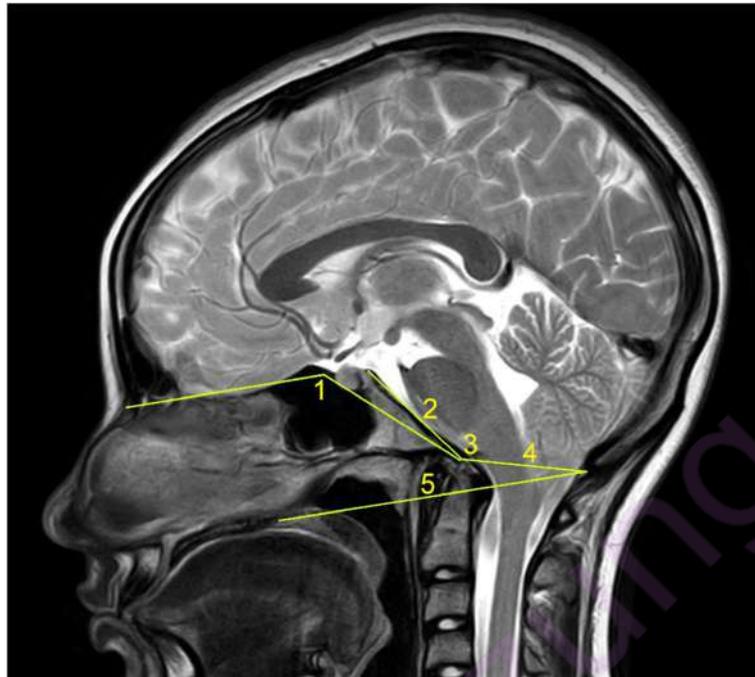
**Tabelle 1.** Neurologische Untersuchung. 1 Derzeit verwenden wir auch das Jamar-Dynamometer. 2 Nicht in der statistischen Analyse enthalten

Verfahren	Ergebnisse
1. Pupillenuntersuchung	Miosis, Mydriasis, Anisokorie, verminderter Lichtreflex
2. Okulomotorik	Strabismus, Nystagmus
3. Begutachtung Uvula und Zunge	Abweichung, Asymmetrie
4. Handgreifkraft gemessen mit Collins Dynamometer <sup>1</sup>	Einseitiger oder bilateraler Rückgang unter das 10. Zentil der entsprechenden Alters- und Geschlechtsgruppe
5. Tiefe Sehnenreflexe, Bauchhautreflexe und Plantarreflexe	abwesend, vermindert, lebhaft, Auftreten pathologischer Reflexe
6. Temperaturempfinden in mindestens 40 Körperbereichen	Anästhesie, Hypästhesie, Hyperästhesie, Dysästhesie oder evozierte Parästhesien
7. Berührungsempfinden in mindestens 40 Körperbereichen	Anästhesie, Hypästhesie, Hyperästhesie, Dysästhesie oder evozierte Parästhesien
8. Lasègue-Test	Positiv, wenn Schmerzen hervorgerufen werden, unter Angabe der Position und des Beinhöhenwinkels
9. Mingazzini-test	Parese
10. Umgekehrter Lasègue-Test <sup>2</sup>	Positiv, wenn Oberschenkelschmerzen durch Beugung des Beins in Bauchlage hervorgerufen werden
11. Barré's test <sup>2</sup>	Parese
12. Empfindliche Punkte am Rücken und an den unteren Gliedmaßen <sup>2</sup>	Positiv, wenn an bestimmten Stellen unter Daumendruck Schmerzen auftreten
13. Begutachtung und Palpation des Sakralbereichs	Deformation, sakrale Grübchen, Überempfindlichkeit
14. Begutachtung von Rücken, Schultern und Schulterblättern <sup>2</sup>	Schulterblätter Taillenfaltenzeichen
15. Romberg-test	Thorax, skoliotische Haltung Instabilität, Retropulsion oder Lateropulsion
16. Zehen- und Fersengang <sup>2</sup>	Parese, Instabilität, Ataxie
17. Quadrizeps-Parese-Test <sup>2</sup>	Positiv, wenn es schwierig oder unmöglich ist, aus einer einseitigen Knieposition aufzustehen

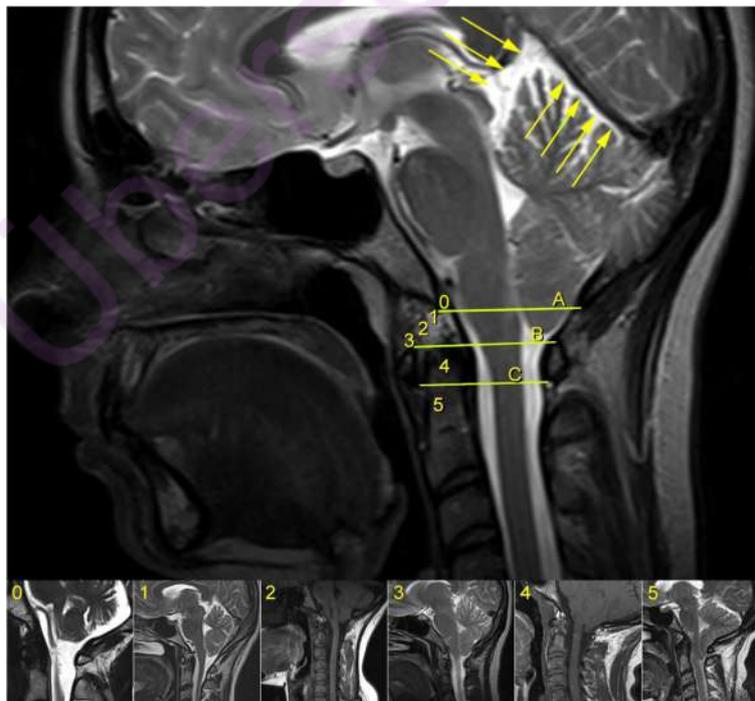
1. Fehlbildungen der okzipitozervikalen Übergangs, von denen die häufigsten sind: basiläre Impression, wobei der Densa Axis mehr als 5 mm über Chamberlains Linie ansteigt; Platybasie mit einem vergrößerten Boogaard-Winkel von mehr als 135° oder einem Welcher-Basalwinkel von mehr als 140°; Dorsalverlagerung des Dens Axis mit einer Neigung des Dens von mehr als 2 mm hinter der Verlängerung der basilar Linie von Thiébaud-Wackenheim-Vrousos; Kinking des Hirnstamms in signifikanten Fällen von Platybasie (Abbildung 1).

Tiefstand von Kleinhirntonsillen (TKT), definiert als Tiefstand einer oder beider Kleinhirntonsillen unterhalb der Foramen magnum-Ebene, dargestellt durch McRae-Linie. Anstatt die Länge der Verschiebung wie üblich in Millimetern zu messen, berichten wir darüber in Bezug auf die okzipitozervikalen Knochenstrukturen, die von der Spitze der untersten Tonsille erreicht werden, wie das Foramen magnum, der hintere Bogen des Atlas (C1) und der Dornfortsatz des Axis (C2) (Abbildung 2). Wir definieren auch als Impaktion der Kleinhirntonsillen deren Kontakt oder enge Nähe mit der McRae's Linie, die wir als eine beginnende Form des Kleinhirntonsillientiefstands betrachten, die das Äquivalent dessen darstellt, was andere Autoren als "Chiari Malformation 0" bezeichnet haben.

2. Intramedulläre Zyste (IMZ), definiert als eine idiopathische syringomyelische Kavität jeglicher Größe, Form und Lage, bei der immer eine tumorale, vaskuläre oder entzündliche Ätiologie aufgrund des Fehlens abnormaler Kontrastverstärkung sowie eine traumatische Ätiologie in der Anamnese des Patienten ausgeschlossen wurde, sowie aufgrund des Fehlens jeglicher damit verbundenen traumatischen Verletzungen auf der Bildgebung. Darüber hinaus wurden die Kavitäten nach der Längsausdehnung entlang einer oder mehrerer Wirbelebenen klassifiziert (Abbildung 3). Wir berücksichtigen auch die folgenden zwei Arten von prä-syringomyelischen Läsionen: a) Ischämie-Ödem des Rückenmarks, definiert durch einen Aspekt von einer oder zwei parallelen hyperintensiven Linien innerhalb des Rückenmarks auf T2-gewichteten sagittalen Bildern, die normalerweise mit einem sichtbaren Rückenmarksödem assoziiert sind (als fokale Hyperintensität) auf T2-gewichteten axialen Bildern (Abbildung 4) (31) und b) Dilatation des Zentralkanal, wenn diese sichtbar wird, ohne jedoch den Durchmesser einer filiformen syringomyelischen Kavität zu erreichen (Abbildung 5).
3. Abweichung der Wirbelsäule (AWS) oder idiopathische Skoliose, definiert als jegliche Abweichung in der koronalen Ebene, die zu skoliotischen Krümmungen führt und auf dem Röntgenbild der Wirbelsäule im Stehen nachweisbar ist, die wir in die folgenden drei Kategorien einteilen: mild, bei bis zu 10° berechnet nach der



**Abbildung 1.** Parameter, die bei der Beurteilung von Fehlbildungen des okzipitozervikalen Übergangs verwendet werden: 1 - Welchers Grundwinkel; 2 - Thiébaud-Wackenheim-Vrousos Grundlinie; 3 - Boogaard Winkel; 4 - McRae Linie; 5 - Chamberlain Linie.



**Abbildung 2.** Klassifizierung der Größe des TKT mit Beispielen für jeden Grad. A - McRae-Linie (FM); B - Oberer Rand des Atlas (C1); C - Unterer Rand des Atlas (C1). Das Intervall A-B wurde in ein oberes (Grad 1), mittleres (Grad 2) und unteres (Grad 3) Drittel unterteilt. Es folgt Grad 4 - zwischen dem oberen und unteren Rand von C1 und schließlich Grad 5 - unter dem unteren Rand von C1. Wenn die Tonsille genau die Linie A erreicht, wird sie als Grad 0 bezeichnet, den wir als Impaktion der Kleinhirntonsillen bezeichnen. Die Pfeile zeigen einen anderen relevanten Parameter an, der häufig mit TKT verbunden ist, die Zunahme des supracerebellären Raums.



**Abbildung 3.** Klassifikation der Länge von syringomyelischen Kavitäten Grad 1 - weniger als ein Wirbelsegment; Grad 2 - zwischen 1-5 Wirbelsegmenten; Grad 3 - zwischen 6-10 Wirbelsegmenten; Grad 4 - mehr als 10 Wirbelsegmente.

Cobb-Methode; mäßig, wenn es zwischen 10-40° Cobb misst, und schwer, wenn der Winkel größer als 40° Cobb ist (Abbildung 6). Wir betrachten das Vorhandensein jeglicher Abnormalität bei den sagittalen Wirbelsäulenkurven als ebenso signifikant wie die koronale Kurve, als Beweis für eine abnormale Spannung des Rückenmarks, von der Begradigung bis zur Inversion der „physiologischen“ sagittalen Krümmung einer Wirbelregion.

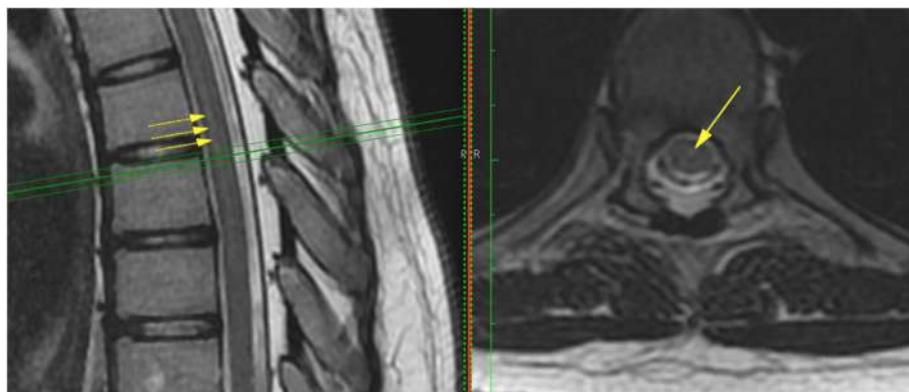
4. Tiefstand des Conus Medullaris (TCM), definiert als eine Position der Spitze des Rückenmarks, die niedriger ist als die Bandscheibe D12L1, klassifiziert nach dem entsprechenden Wirbelsegment, in das sie gelangt, wobei jeder Wirbelkörper in Drittel unterteilt ist (Abbildung 7).

Wir beobachten häufig auch andere suggestive MRT-Merkmale, beispielsweise die Vergrößerung des supracerebellären Raums (Abbildung 2), das angespannte Rückenmark (bei sagittalen Schnitten, Abbildungen 5 und 8) und das lateralisierte Rückenmark (bei koronalen oder axialen Schnitten, Abbildung 8) ein sichtbares Filum terminale internum und / oder externum und schließlich Rotoskoliose; obwohl diese Veränderungen häufig sind, wurden sie in dieser Patientengruppe nicht statistisch analysiert. Digitale Bilder im JPEG-Format wurden mit dem Programm Preview Version 8.1 (Apple, Inc. Cupertino, CA, USA)

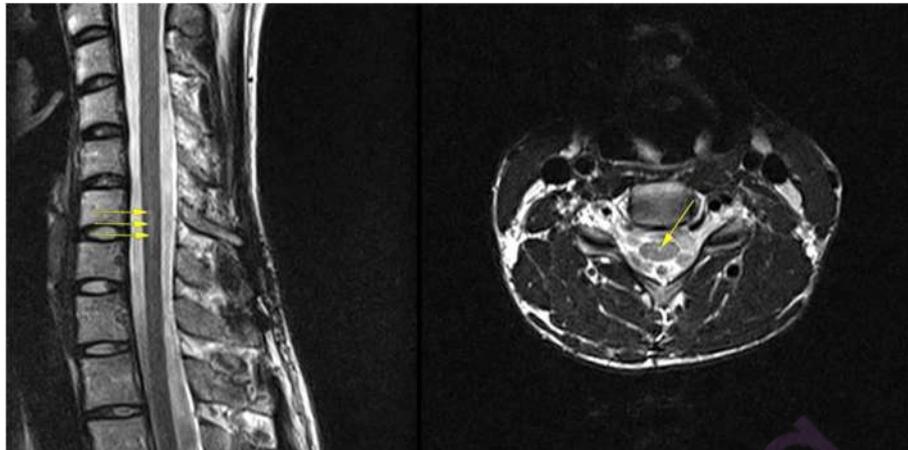
visualisiert, während die meisten im DICOM-Format mit dem Programm OsiriX Version 5.8.2 angezeigt wurden, (Pixmeo SARL Bernex, Schweiz).

Zur Datenanalyse wurden allgemeine Daten, klinische Symptome, klinische Zeichen und Bildgebungsmerkmale während des Besuchs jedes Patienten in einer Tabelle aufgezeichnet, die in einer digitalen Datenbank enthalten ist (FileMaker Pro Advanced 11.0v2, FileMaker, Inc., Santa Clara, CA, USA). Von dort wurden sie in eine Microsoft Excel 2011-Tabelle für Mac Version 14.1.0 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) und anschließend in eine SPSS-Datenbank (Version 21, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) übertragen.

Wir führten eine erste deskriptive Analyse der allgemeinen Daten (Geschlecht, Alter, Art und Dauer des klinischen Verlaufs) durch und teilten die Variablen in drei Hauptkategorien ein: klinische Symptome, klinische Zeichen und bildgebende Merkmale. Die in dieser Studie verfolgten Variablen wurden unter Berücksichtigung topografischer Kriterien auf Assoziationen zwischen Komponenten der drei oben genannten Kategorien analysiert. Wir verwendeten den Pearson-Chi-Quadrat-Test und den Kendall-Test für Ordnungsdaten sowie den Mantel-Haenszel-Chi-Quadrat-Test für geschichtete Daten, wobei  $p < 0,05$  als Signifikanzschwelle betrachtet wurde. Schließlich erstellten wir kontinuierliche Variablen, indem wir Symptome und Zeichen nach topografischen Kriterien gruppierten (Tabelle 2), und diese



**Abbildung 4.** Ischämie-Ödem des Rückenmarks, sichtbar in einem Teil des thorakalen Rückenmarks auf dem Sagittalschnitt (links, Pfeile), entsprechend einem Bild eines zentro-medullären Ödems auf dem Axialschnitt (rechts, Pfeil).



**Abbildung 5.** Central canal dilatation (arrows). There is also a nicely outlined Tense Spinal Cord on the sagittal cut (left). Dilatation des Zentralkanal(Pfeile). Sichtbar im sagittalen Schnitt ein schön umrissenes, angespanntes Rückenmark (links).

Variablen sowie die verschiedenen Arten von Bildungsmerkmalen wurden zusammen analysiert, zunächst durch Vergleich der Mittelwerte und des Studentt-Tests für unabhängige Proben und dann durch die Erstellung von Dispersionsdiagrammen und der Berechnung des Pearson-Korrelationskoeffizienten.

## Ergebnisse

### Teil I - Deskriptive Analyse

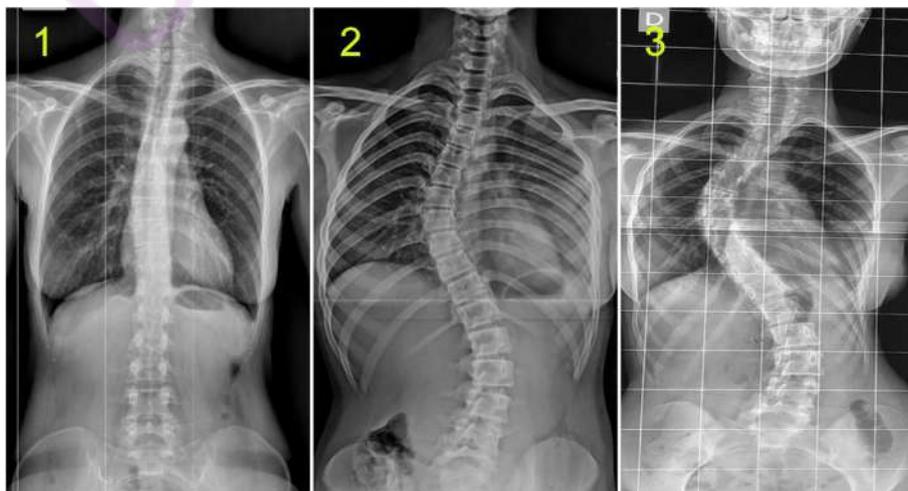
#### Allgemeine Daten

Unter den 373 ausgewählten Patienten waren 270 Frauen (72%) mit einem Alter zwischen 3 und 76 Jahren (Median 33, Mittelwert 33,66, Standardabweichung 15,87). Das Zeitintervall vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung betrug in 177 Fällen (48%) mehr als 10 Jahre, in 70 Fällen (19%) zwischen 5 und 10 Jahren, in 76 Fällen zwischen 2 und 5 Jahren (20%) und selten kürzer (Grafik 1).

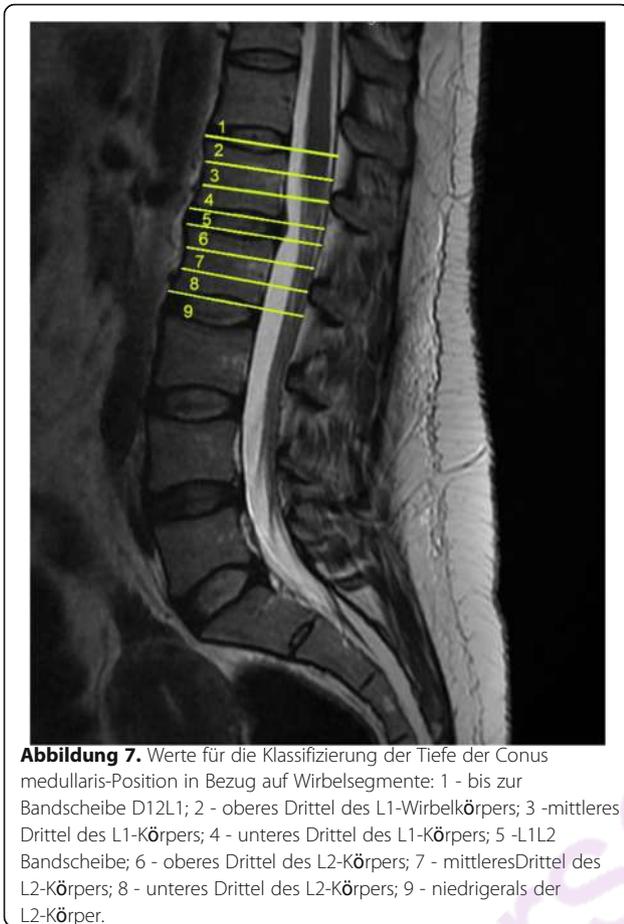
#### Neurologisches klinisches Bild

Die bei mehr als 10% der analysierten Patienten festgestellten Symptome und die durch die spezifische neurologische Untersuchung festgestellten klinischen Zeichen sind in den Tabellen 3 und 4 dargestellt.

Es ist erwähnenswert, dass es auch andere Symptome gab, die wir während der gesamten Studie ziemlich häufig beobachteten. Da sie jedoch in der ursprünglichen Liste nicht berücksichtigt wurden, wurden sie in der vorliegenden Analyse nicht bewertet und wir können nur eine Gesamtzählung des Vorhandenseins jedes einzelnen in dieser Patientenprobe angeben: Photophobie in 137 Fällen (37%), Sonophobie in 126 Fällen (34%), unwillkürliche Bewegungen oder Faszikulationen in verschiedenen Körperteilen in 57 Fällen (15%) und Empfindungen von elektrischem Strom in verschiedene Regionen in 40 Fällen (11%).



**Abbildung 6.** Klassifikation der idiopathischen Skoliose. 1 - mild; 2 - mäßig; 3 - schwer.



**Abbildung 7.** Werte für die Klassifizierung der Tiefe der Conus medullaris-Position in Bezug auf Wirbelsegmente: 1 - bis zur Bandscheibe D12L1; 2 - oberes Drittel des L1-Wirbelkörpers; 3 - mittleres Drittel des L1-Körpers; 4 - unteres Drittel des L1-Körpers; 5 - L1L2 Bandscheibe; 6 - oberes Drittel des L2-Körpers; 7 - mittleres Drittel des L2-Körpers; 8 - unteres Drittel des L2-Körpers; 9 - niedriger als der L2-Körper.

Im Gegenteil, andere Symptome, obwohl von Anfang an in die Studie einbezogen, wurden zu selten beobachtet, um in die eigentliche Analyse einbezogen zu werden, und wurden daher als nicht spezifisch Genug für dieses Krankheitsbild zurückgewiesen: Bewusstseinsverlust in 23 Fällen (6%), Dysphonie in 20 (5%), Hypersomnie in 20 (5%), Bauchschmerzen in 24 (6%), Dysästhesien in 28 (8%), Tremor in 29 (8%) und Atrophie verschiedener Körpersegmente bis 22 (6%). Bemerkenswert ist außerdem, dass nur 14 unserer Patienten (4%) über Schlafapnoe berichteten.

In Bezug auf die Art des klinischen Verlaufs war er in den meisten Fällen progressiv (239 Patienten, 64%), gefolgt von einem chronischen Typ (177 Patienten, was 31% entspricht); die übrigen waren viel seltener (Grafik 2).

**Bildgebungsmerkmale**

Der **Tiefstand von Kleinhirntonsillen (Arnold-Chiari Syndrom Typ I)** war in 273 Fälle präsent (73%), während andere 73 Fälle (20%) als Impaktion der Kleinhirntonsillen interpretiert wurden. Wir haben alle Tiefstandsgrade in recht ausgewogenen Verhältnissen

gefunden; die häufigste Variante war die mit den Tonsillen, die direkt vor den hinteren Bogen des Atlas reichten (Grad 4 in Abbildung 2) (75 Fälle, 20%) (Abbildung 3).

**Intramedulläre Zysten (idiopathische Syringomyelie)** wurden in 194 Fällen (52%) festgestellt, während 139 Fälle (37%) als Ischämie-Ödem des Rückenmarks interpretiert wurden und weitere 8 Fälle (2%) nur eine Dilatation des Zentralkanals aufwiesen. Die häufigste Lokalisation war mit 99 Fällen (26%) zervikothorakal, und es ist erwähnenswert, dass in 135 Fällen (36%) eine zervikale Syringomyelie mit oder ohne variabler Ausdehnung in andere Wirbelsegmenten vorlag. Die Längsausdehnung der syringomyelischen Kavität betrug am häufigsten mehr als 10 Wirbelsegmente (66 Fälle, 18%) (Abbildung 4).

**Eine Abweichung der Wirbelsäule (idiopathische Skoliose)** wurde in 284 Fällen (76%) beobachtet, wobei sie in der Mehrzahl (170 Fälle, 46%) mild war (bis zu 10 ° Cobb) (Abbildung 5).

**Die Position der Spitze des Conus medullaris** im Vergleich zu den Wirbelsegmenten war sehr unterschiedlich; die häufigste Position befand sich auf der Höhe der L1L2-Bandscheibe und wurde in 87 Fällen (23%) gefunden (Abbildung 6).

**Bei Malformationen des okzipitovervikalen Übergangs** fanden wir in dieser Serie 18 Fälle (5%) von Dorsalverlagerung des Dens Axis (DDA), 15 Fälle (4%) von basilärer Impression (BI), 10 Fälle (3%) von Platybasie (PTB) und 6 Fälle (2%) von Kinking des Hirnstamms (KHS).

Schließlich wurden insgesamt 267 Fälle (72%) als multi-Level Bandscheibenerkrankung eingestuft.

**Teil II - Bivariate Analyse**

Die folgenden statistisch signifikanten Assoziationen (p < 0,05) wurden gefunden:

**A. KLINISCHE ZEICHEN IM ZUSAMMENHANG MIT KRANIALEN ODER ALLGEMEINEN SYMPTOMEN:**

**Abweichung der Uvula und / oder Zunge** mit: Kopfschmerzen (p = 0,011) und Übelkeit und / oder Erbrechen (p = 0,014);

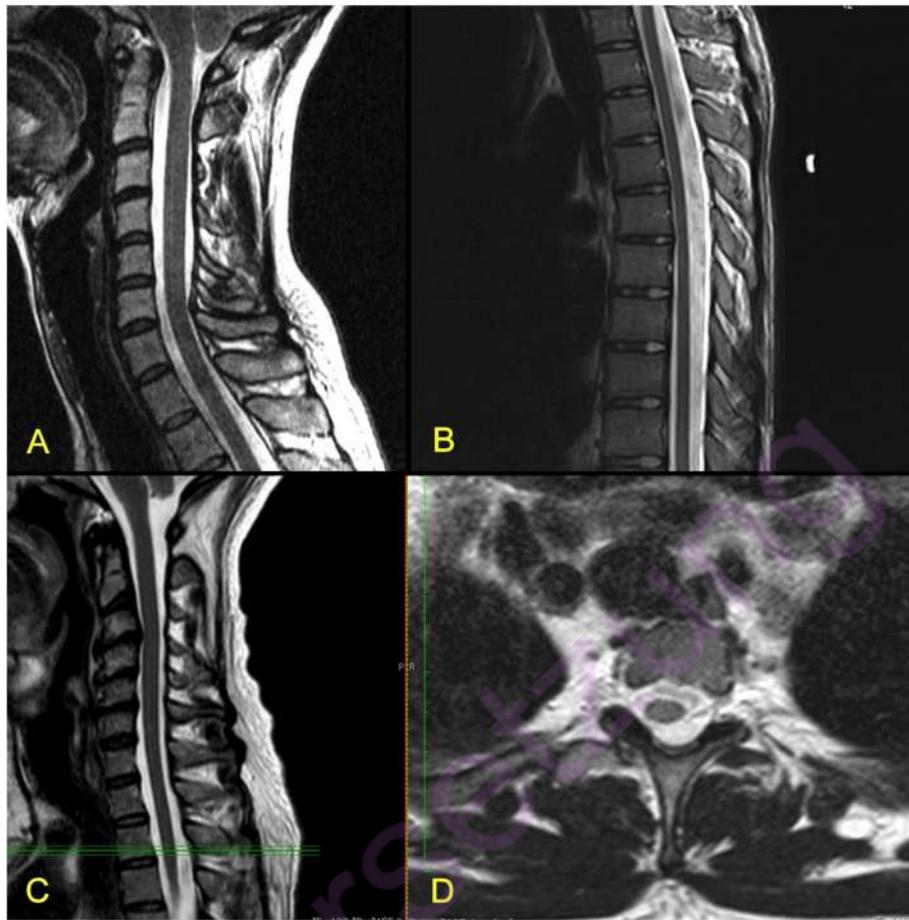
**Spontaner Nystagmus** mit: Gleichgewichtsveränderungen (p = 0,020 Kendall), Tinnitus (p = 0,000) und kognitiver Verschlechterung (p = 0,011 Kendall);

**Positiver Romberg-Test** mit: Gleichgewichtsveränderungen (p = 0,002);

**Verminderte Handgreifkraft** mit: kognitiver Verschlechterung (p = 0,021 Kendall);

**Verändertes Temperaturempfinden** mit: Stimmungsschwankungen (p = 0,000).

**B. KLINISCHE ZEICHEN IM ZUSAMMENHANG MIT MEDULLÄREN SYMPTOMEN:**



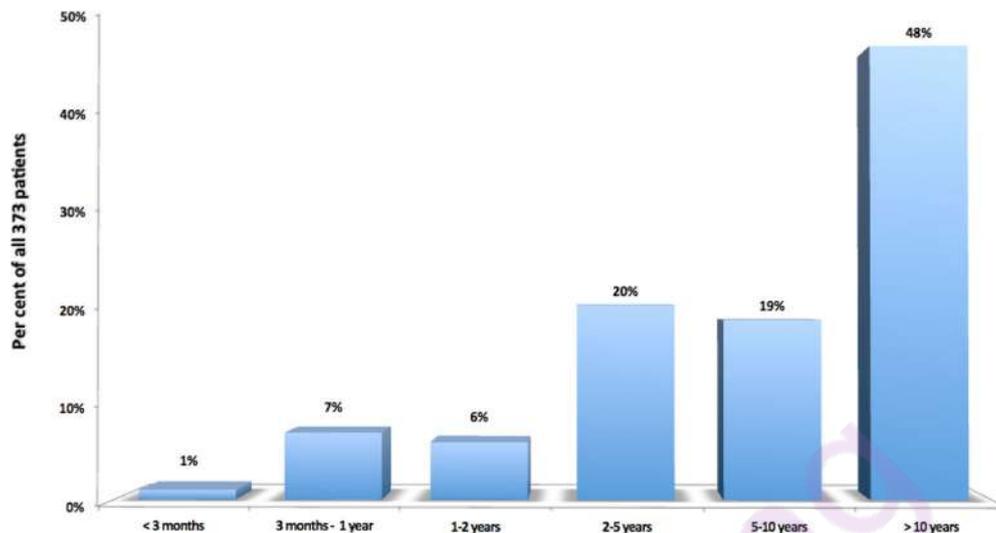
**Abbildung 8.** MRT-Schnitte zeigen Merkmale des angespannten Rückenmarks (A, C - Halswirbelsäule; B - Brustwirbelsäule) und deslateralisierten Rückenmarks (D, auf der in C mit grünen Linien markierten Ebene).

**Verändertes Temperaturempfinden** mit: Zervikalgie ( $p = 0,004$ ), Schmerzen in den oberen Extremitäten ( $p = 0,000$ ), Taubheitsgefühl in den oberen Extremitäten ( $p = 0,000$ ), Schwäche in den oberen Extremitäten ( $p = 0,000$ ), Schmerzen in den unteren Extremitäten ( $p = 0,045$  Kendall) und Veränderungen der Temperaturwahrnehmung ( $p = 0,000$ );

**Veränderte Berührungsempfindlichkeit:** Zervikalgie ( $p = 0,044$  Kendall), Schmerzen der oberen Extremitäten ( $p = 0,000$ ), Taubheit der oberen Extremitäten ( $p = 0,000$ ), Schwäche der oberen Extremitäten ( $p = 0,001$ ) und Schmerz der unteren Extremitäten ( $p = 0,011$ );

**Tabelle 2.** Erstellung neuer kontinuierlicher Skalenvariablen - für jeden Patienten war der Wert der Variablen die Summe der Einzelwerte der verschiedenen kategorialen Variablen, die nach topografischen Kriterien ausgewählt wurden.

Neue stetige Variable	Komponenten	Wertebereich
Allgemeine Symptome	Kognitive Verschlechterung + Stimmungsschwankungen + Schlaflosigkeit + Müdigkeit	4–11
Schädelsymptome	Kopfschmerzen + Übelkeit / Erbrechen + Gleichgewichtsstörungen + Dysphagie + Sehstörungen + Tinnitus + Diplopie	7–15
Zervikale Symptome	Zervikalgie + Schmerzen in den oberen Gliedmaßen + Taubheitsgefühl in den oberen Gliedmaßen + motorischer Verlust in den oberen Gliedmaßen	4–8
Rückenmarkssymptome	Dorsalgie + Lumbago + Schmerzen in den unteren Extremitäten + Schmerzen im Brustkorb + Taubheitsgefühl in den unteren Extremitäten + Motorischer Verlust in den unteren Extremitäten + Parästhesien + Veränderungen der Temperaturwahrnehmung + Muskelkrämpfe + Veränderungen des Schließmuskels + Abnormale Gangart	11–21
Schädelzeichen	Nystagmus + Abweichung der Uvula und / oder Zunge	2–4
Rückenmarkszeichen	Veränderungen des Temperaturempfindens + Veränderungen des Berührungsempfindens + tiefe Sehnenreflexe der oberen Extremitäten + tiefe Sehnenreflexe der unteren Extremitäten + Bauchreflexe + Plantarreflexe + Lasègue-Test + Mingazzini-Test + Romberg-Test + Handgreifkraft	10–25



**Grafik 1.** Time interval from initiation of first symptoms until the diagnostic visit at ICSEB, in the selected 373 patients.

**Verminderte Handgreifkraft** mit: Schwäche der oberen Extremität ( $p = 0,000$ );

**Veränderungen der tiefen Sehnenreflexe** in den unteren Extremitäten mit: Schwäche der unteren Extremitäten ( $p = 0,002$ ) und Gangveränderung ( $p = 0,046$  Kendall);

**Positiver Mingazzini-Test** mit: Schwäche der unteren Extremitäten ( $p = 0,001$ ).

#### C. BEZIEHUNGEN ZWISCHEN KLINISCHEN VARIABLEN (SYMPTOME UND ZEICHEN) UND BILDGEBUNGSMERKMALEN:

- **Klinische Variablen im Zusammenhang** mit dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen: Kopfschmerzen ( $p = 0,018$ ), Abweichung der Uvula und / oder Zunge ( $p = 0,013$ ) und Abnahme der Handgreifkraft ( $p = 0,042$ ).

- **Klinische Variablen im Zusammenhang** mit Intramedullärer Zyste: Übelkeit und / oder Erbrechen ( $p = 0,000$ ), visuelle Veränderungen ( $p = 0,001$ ), Tinnitus ( $p = 0,007$ ), kognitive Verschlechterung ( $p = 0,001$ ), Schlaflosigkeit ( $p = 0,021$ ), Müdigkeit ( $p = 0,000$ ), Taubheit der oberen Extremitäten ( $p = 0,014$ ), Veränderungen der Temperaturwahrnehmung ( $p = 0,019$ ), Schwäche der oberen Extremitäten ( $p = 0,006$ ), Abweichung der Uvula und / oder Zunge ( $p = 0,027$ ), Veränderte Temperaturempfindlichkeit ( $p = 0,001$ ) und veränderte Bauchhautreflexe ( $p = 0,002$ ). Wenn wir nur Syringomyelien mit zervikaler Komponente berücksichtigen, sind alle diese Variablen mit Ausnahme von Schlaflosigkeit weiterhin assoziiert, und es gibt auch signifikante Assoziationen mit: Schmerzen in den oberen Extremitäten ( $p = 0,003$ ), Taubheitsgefühl in den unteren Extremitäten ( $p = 0,045$ ), Verändertes Berührungsempfinden ( $p = 0,000$ ) und veränderte Plantarreflexe ( $p = 0,010$ ).

- **Klinische Variablen im Zusammenhang mit der Abweichung der Wirbelsäule (Idiopathische Skoliose):**

Dorsalgie ( $p = 0,034$ ), spontaner Nystagmus ( $p = 0,038$  Kendall), verändertes Berührungsempfinden ( $p = 0,013$ ), veränderte Bauchhautreflexe ( $p = 0,044$  Kendall) und veränderte Plantarreflexe ( $p = 0,001$ ).

#### D. BEZIEHUNGEN ZWISCHEN VERSCHIEDENEN BILDGEBUNGSMERKMALEN:

- **Tiefstand der Kleinhirntonsillen** mit: Fehlbildungen des okzipitozervikalen Übergangs ( $p = 0,015$  Kendall), Syringomyelie mit zervikaler Komponente ( $p = 0,003$ ), Höhe des Conus medullaris ( $p = 0,008$ ) und Abweichung der Wirbelsäule ( $p = 0,014$  Kendall);

- **Höhe des Conus medullaris** mit Abweichung der Wirbelsäule ( $p = 0,045$  Kendall).

Darüber hinaus ergibt sich aus der Mantel-Haenszel Schichtanalyse, dass die positive Beziehung zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und dem tief liegenden Conus medullaris nur in Fällen mit mittelschwerer und schwerer Skoliose besteht. Es ist auch interessant, dass es anscheinend keine Beziehung zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und der intramedullären Zyste gibt, wenn diese alle Stellen umfasst, tatsächlich gibt es aber eine, wenn sie im Detail analysiert wird, die positive Assoziation zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und Syringomyelie mit einer zervikalen Komponente wird aber durch eine negative Assoziation des Tiefstands der Kleinhirntonsillen mit Syringomyelie mit Brustwirbel- und / oder Lendenwirbelsäulenbeteiligung ausgeglichen.

**Tabelle 3.** Häufigkeit der klinischen Symptome bei den ausgewählten 373 Patienten. <sup>1</sup>Instabilität, Schwindel, Schwindel usw. <sup>2</sup>Verschwommenes Sehen, Phosphene, Skotome usw. <sup>3</sup>Gefühl kalter Hände und / oder Füße, Unverträglichkeit / Nichtwahrnehmen der Kälte / Wärme. <sup>4</sup>Inkontinenz / Retention, Blasendrang, Häufigkeit usw. A Später während der Analyse, zusammengefasst als "kognitive Verschlechterung". B Später während der Analyse, zusammengefasst als "Stimmungsänderungen", "alterations"

Symptom	Frequenz	Prozentsatz
1. Kopfschmerzen	312	84
2. Übelkeit und /oder Erbrechen	182	49
3. Gleichgewichtsstörungen <sup>1</sup>	268	72
4. Schluckbeschwerden	141	38
5. Visuelle Veränderungen <sup>2</sup>	212	57
6. Doppelte Sicht	58	16
7. Tinnitus	171	46
8. Sprachstörungen <sup>A</sup>	92	25
9. Gedächtnisverschlechterung <sup>A</sup>	162	43
10. Konzentrationsstörungen <sup>A</sup>	143	38
11. Traurigkeit <sup>B</sup>	100	27
12. Anxiety <sup>B</sup>	45	12
13. Nervosität <sup>B</sup>	196	53
14. Schlaflosigkeit	181	49
15. Ermüdung	183	49
16. Schmerzen in oberen Extremitäten	167	45
17. Schmerzen in unteren Extremitäten	208	56
18. Brustkorbschmerzen	81	22
19. Zervikalgie	268	72
20. Lombosakrale Schmerzen	243	65
21. Paresthesias	270	72
22. Taubheit in oberen Extremitäten	110	30
23. Taubheit in unteren Extremitäten	76	20
24. Parästhesien	262	70
25. Veränderungen der Temperaturwahrnehmung <sup>3</sup>	146	39
26. Krämpfe	44	12
27. Schwäche der oberen Extremitäten	182	49
28. Schwäche der unteren Extremität	175	47
29. Schließmuskelveränderungen <sup>4</sup>	192	52
30. Gangänderung	170	46

Der Vergleich der Mittelwerte und des t-Tests für unabhängige Proben, angewendet auf die neuen kontinuierlichen Variablen, die durch Gruppieren von Symptomen und Zeichen nach topografischen Kriterien (Tabelle 2) gebildet werden, zeigt die folgenden positiven Beziehungen: Zervikale Symptome - Syringomyelie mit zervikaler Komponente; Kraniale Symptome - Tiefstand der Kleinhirntonsillen; Kraniale Zeichen - Abstieg

der Kleinhirntonsillen; und medulläre Zeichen - Fehlbildungen des okzipitovervikalen Übergangs.

Es ist erwähnenswert, dass bei allen Syringomyelien (intramedullären Zysten) sowie wenn man nur diejenigen mit zervikaler Komponente berücksichtigt, weniger allgemeine und kraniale Symptome auftreten als bei Patienten ohne intramedulläre Zysten (sie sind negativ assoziiert).

In Bezug auf den Pearson-Korrelationskoeffizienten, der auf dieselben neuen kontinuierlichen Variablen angewendet wurde, beobachteten wir gute Korrelationen innerhalb der Gruppe der klinischen Symptome und Zeichen - die stärksten waren zwischen allgemeinen Symptomen - kranialen Symptomen ( $r = 0,531, p = 0,000$ ), medulläre Symptomen - medulläre Zeichen ( $r = 0,523, p = 0,000$ ), zervikale Symptome - medulläre Symptome ( $r = 0,513, p = 0,000$ ), kraniale Symptome - medulläre Symptome ( $r = 0,420, p = 0,000$ ) und allgemeine Symptome - medulläre Symptome ( $r = 0,414, p = 0,000$ ). Es gibt statistisch signifikante positive Korrelationen ( $p < 0,05$ ), jedoch schwächer ( $r$  zwischen 0,106 und 0,149), zwischen kranialen Symptomen-Tiefstand der Kleinhirntonsillen, kranialen Zeichen - Tiefstand der Kleinhirntonsillen, zervikalen Symptomen - intramedulläre Zysten und medullären Symptomen - intramedulläre Zysten. In ähnlicher Weise gibt es schwache statistisch signifikante negative Korrelationen ( $p < 0,05, r$  zwischen 0,120-0,197) zwischen allgemeinen Symptomen - Abweichung der Wirbelsäule, allgemeinen Symptomen - intramedullären Zysten, kranialen Symptomen - intramedullären Zysten, medullären Symptomen - Tiefstand der Kleinhirntonsillen und kranialen Zeichen - intramedulläre Zysten. Im Allgemeinen ist es bemerkenswert, dass der Tiefstand der Kleinhirntonsillen positive Korrelationen mit kranialen Symptomen und -zeichen aufweist, während die zweite hauptsächliche Bildanomalie, intramedulläre Zysten, positive Korrelationen mit zervikalen Symptomen und medullären Zeichen aufweist.

**Diskussion**

Historisch gesehen wurden die genannten Pathologien im Allgemeinen mit ein oder zwei Veröffentlichungen definiert, wie Fuchs 1910 (7) und Lichtenstein 1940 (14) für das Tethered-Cord-Syndrom; Hoffman 1976 (9) für das Occult-Tethered-Cord-Syndrom und Garceau 1953 (8) für das Cord-Traction-Syndrom und das Filum-Terminale-Syndrom. In keinem der oben genannten Fälle wurde eine Korrelation zwischen der idiopathischen Syringomyelie, dem Arnold-Chiari Syndrom Typ I, der idiopathischen Skoliose, der Platybasie, der basilären Impresssion, der Sorsalverlagerung des Dens axis, dem Kinking des Hirnstamms und einem disharmonischen Wachstumskonflikt zwischen der Nervenachse und der Wirbelsäule unter Beibehaltung eines anscheinend normalem Filum terminale bei der Bildgebung.

**Tabelle 4.** Häufigkeit der klinischen Symptome bei den ausgewählten 373 Patienten.

Zeichen		Frequenz	Porzentsatz
1.	Spontaner Nystagmus	204	55
2.	Abweichung von Uvula und / oder Zung	237	64
3.	Verändertes Temperaturempfinden	257	69
4.	Veränderte Berührungsempfinden	242	65
5.	Veränderte tiefe Sehnenreflexe in den oberen Extremitäten	322	86
6.	Veränderte tiefe Sehnenreflexe in den unteren Extremitäten	309	83
7.	Veränderte Bauchhautreflexe	254	68
8.	Veränderte Plantarreflexe <sup>1</sup>	274	73
9.	Positives Lasègue-Zeichen	165	44
10.	Positivee Mingazzini Test	245	66
11.	Positiver Romberg Test	188	50
12.	Verminderte Handgreifkraft	259	70

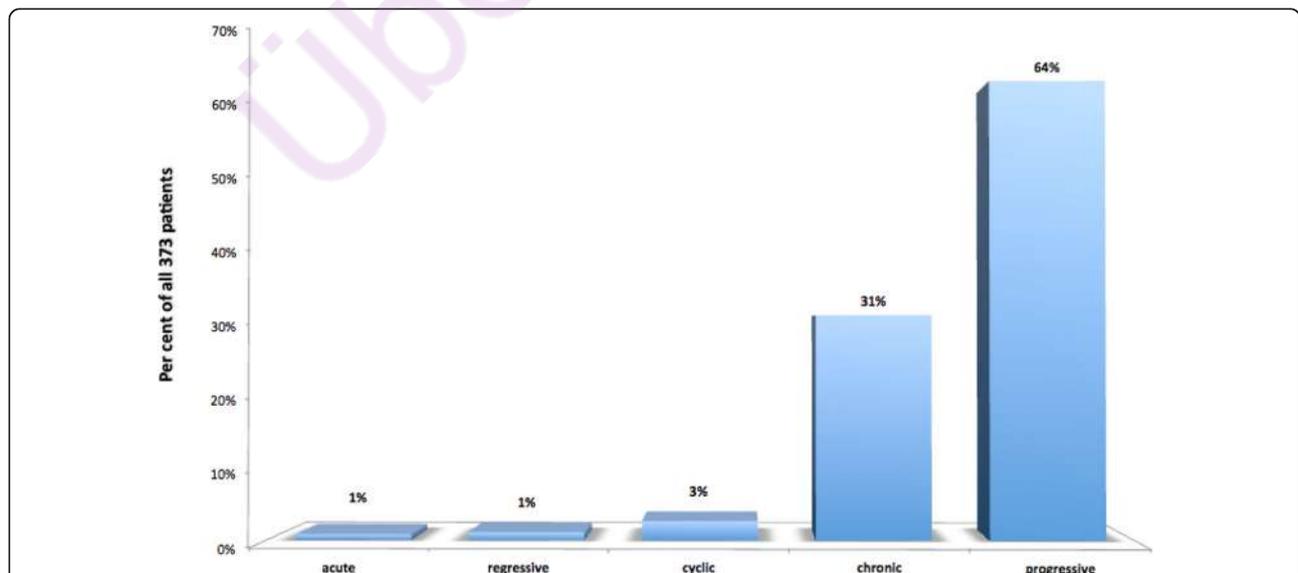
<sup>1</sup>Babinski-Zeichen war bei 109 Patienten (29%) ein- oder beidseitig vorhanden

Keine dieser Krankheiten wurde jemals mit diesem pathogenen Mechanismus in Verbindung gebracht, mit Ausnahme der Doktorarbeit „Beitrag zur Ätiologie der idiopathischen Syringomyelie “ (23) aus dem Jahr 1992, in der aufgrund der statistische Belege für eine niedrige Position des Conus medullaris in Patienten mit idiopathischer Syringomyelie, die Existenz einer axialen kaudalen Kraft postuliert wurde, die das gesamte menschliche Nervensystem betrifft.

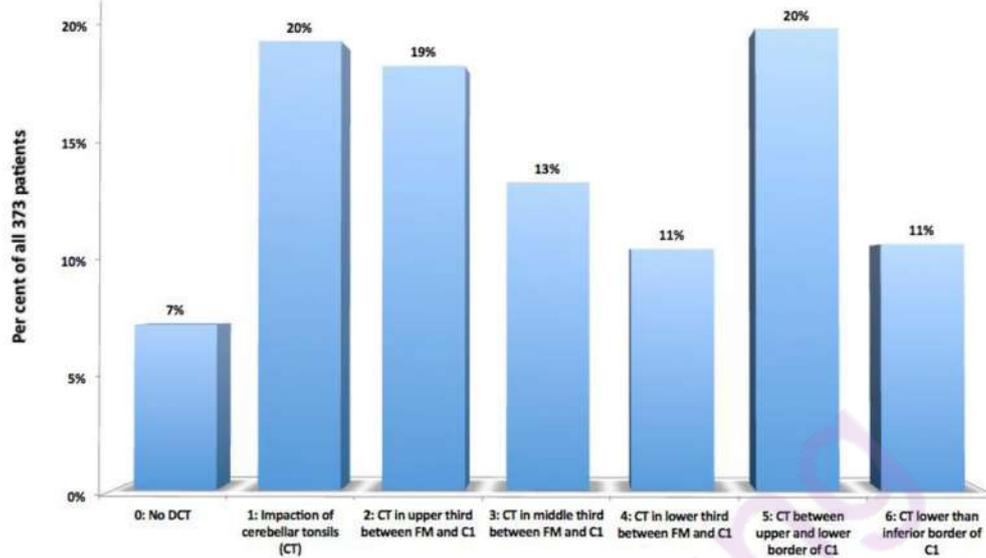
In unseren Veröffentlichungen von 1996 (24, 25) wird das scheinbar normale Filum terminale, dh es zeigt keine Abnormalität bei der Bildgebung, als Überträger oder Erreger der Traktion des Rückenmarks und des gesamten Zentralnervensystems angesehen, die beide und das

knöcherne Umfeld - Schädel und Wirbelsäule - beeinträchtigt und daher die häufigste Ursache für das Arnold-Chiari-Syndrom Typ I, die idiopathische Syringomyelie, die idiopathische Skoliose, die Platybasie, die basiläre Impression, die Dorsalverlagerung des Dens axis und Kinking des Hirnstamms. Wir nennen "Neuro-kranio-vertebrales Syndrom" das Vorhandensein einer oder mehrerer dieser Krankheiten bei einem Patienten, und wenn es unmöglich ist, eine traumatische, tumorale, infektiöse, offensichtlich angeborene Fehlbildung oder eine andere Ursache zu identifizieren, nennen wir es " Filum-Krankheit".

Roth schlug 1981 und 1986 (21, 22) das disharmonische Wachstum zwischen Wirbelsäule und Rückenmark als Erklärung für Skoliose und das Arnold-Chiari-Syndrom I ohne neurovertbrale Fehlbildung vor. Wir betrachten dieses



**Grafik 2.** Art des klinischen Verlaufs bei den ausgewählten 373 Patienten. akut = Symptome in den letzten sechs Monaten; regressiv =Symptome, die mit der Zeit langsam abnehmen oder verschwinden; zyklisch = Symptome, die in durch Normalitätsperioden getrenntenSchüben auftreten; chronisch = Symptome über lange Zeiträume mehr oder weniger konstant; progressiv = Symptome, deren Intensität und /oder Anzahl mit der Zeit zunimmt.

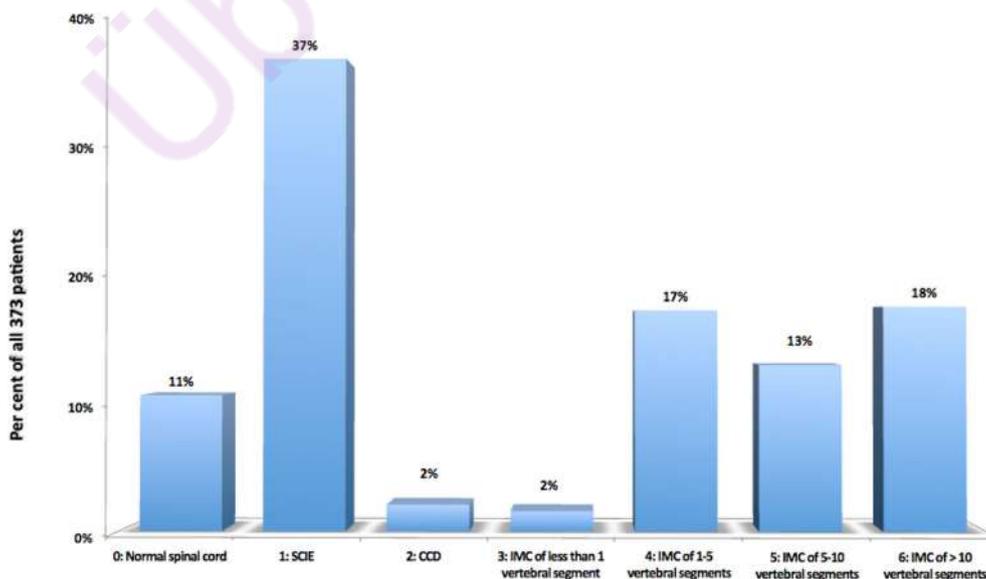


**Grafik 3.** Tiefstand der Kleinhirntonsillen (TKT) in Bezug auf das FM, posteriorer Bogen von C1 und C2, bei den ausgewählten 373 Patienten. CT= Kleintonsillen; FM = Foramen magnum; C1 = erster Halswirbel.

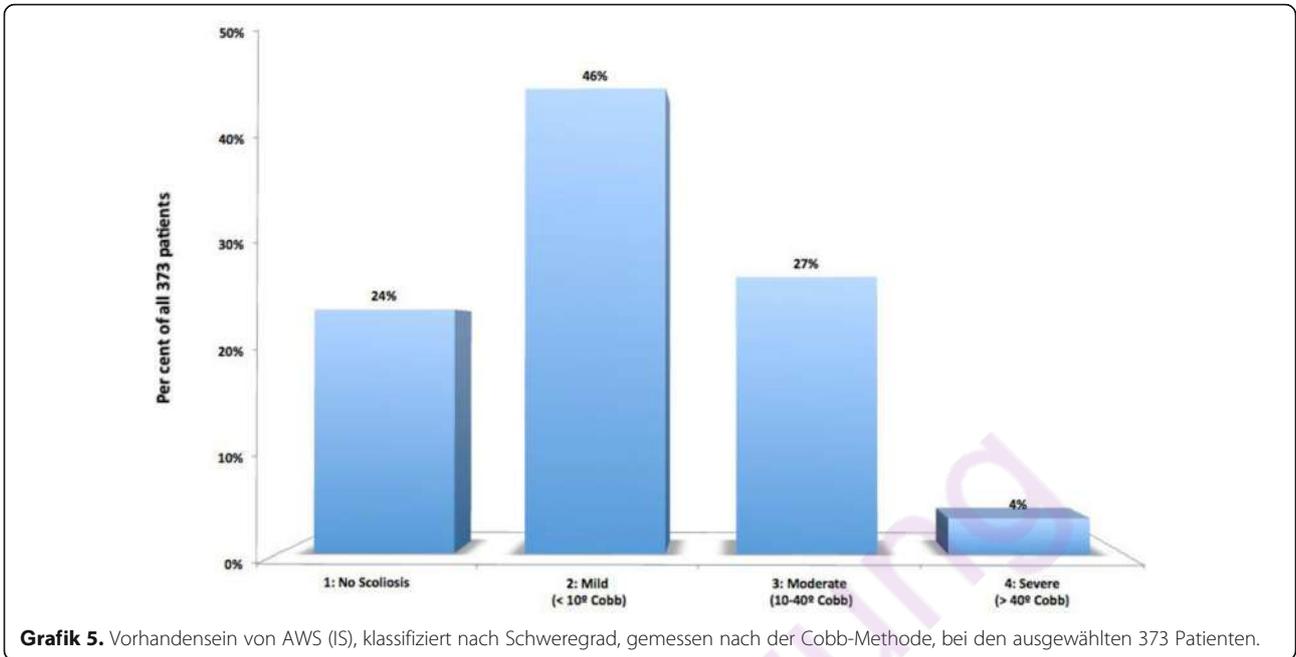
disharmonische Wachstum zusammen mit dem mechanischen Konflikt, der durch das scheinbar normale Filum terminale ausgeübt wird, als Ursache für verschiedene idiopathische Anomalien wie idiopathische Syringomyelie, idiopathische Skoliose, basiläre Impression, Dorsalverlagerung des Dens axis und Kinking des Hirnstamms.

Es wird angenommen, dass ab der neunten Woche des intrauterinen Lebens bei allen Menschen eine kaudale Traktion vorhanden ist, und jede idiopathische Abweichung der Wirbelsäule kann Ausdruck derselben kaudalen Traktionskraft sein. Das Zitat von Testut und Latarjet Péré

aus dem Jahr 1900 (29) ist bemerkenswert: „Bei 100 Erwachsenen, die zu diesem Thema untersucht wurden [bezogen auf die lateralen Beugungen der Wirbelsäule], bestätigte er ihre Existenz 93 Mal und die Wirbelsäule war nur 7 Mal gerade. Das Vorhandensein von seitlichen Krümmungen kann daher als normal angesehen werden.“ Dies weist auf eine potenzielle Prävalenz von 93% einer Abweichung der Wirbelsäule auf koronaler Ebene hin, die nicht immer wahrgenommen wird, und damit auf das mögliche Vorhandensein der axialen Kaudalkraft und damit der Filum-Krankheit. Da die Abweichung der Wirbelsäule



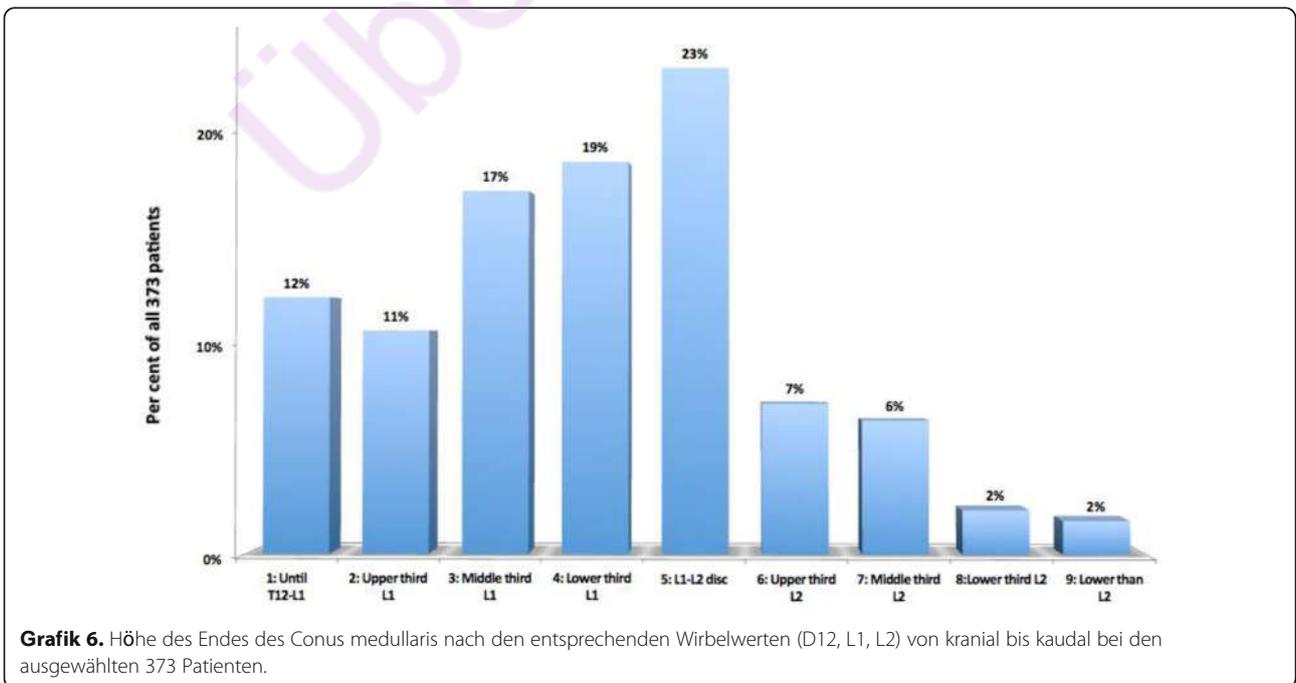
**Grafik 4.** Häufigkeit der prä-syringomyelischen Läsionen und der verschiedenen Längsausdehnungsgrade der syringomyelischen Kavitäten (Grad 0 entspricht normalem Rückenmark) bei den ausgewählten 373 Patienten. SCIE = Rückenmarksischämie und -ödem; CCD = Dilatation des Zentralkanal; IMC = intramedulläre Zyste.



eine der vielfältigen Möglichkeiten ist, mit denen sich die Filum-Krankheit manifestieren kann, wäre es nicht zu abenteuerlich zu glauben, dass die meisten Menschen normalerweise Anzeichen in der Bildgebung sowie Symptome und Zeichen im Krankheitsbild aufweisen, normalerweise unbemerkt; dies könnte die mögliche universelle Existenz eines mechanischen Konflikts zwischen der Neuroaxis und der Wirbelsäule bestätigen.

Wir sind uns bewusst, dass die Patientenauswahl von einer früheren Diagnose bestimmter Erkrankungen abhängt, die

von Angehörigen der Gesundheitsberufe unabhängig von unserem Zentrum eingeleitet wurde, sowie von der Assimilation dieser Diagnosen durch die Patienten und ihrer vorgeschlagenen chirurgischen Lösung oder dem Fehlen eines therapeutischen Vorschlags. Obwohl verschiedene Faktoren die Auswahlverzerrung beeinflussen können (Intensität des Krankheitsbildes, individuelle Temperament- und Charaktermerkmale, regionale kulturelle Gewohnheiten, einfache Internetnutzung, sozialer Status usw.), können wir davon ausgehen, dass auch



diese Suche nach einer zweiten Meinung, sowie ihr Verständnis der offensichtlichen Grenzen der aktuellen Behandlung, die von dieser Erkrankungsgruppe Patienten definieren und sollte von daher keinen Forscher entmutigen, der versucht, dieses klinische und bildgebende Bild zu erklären. Die Repräsentierbarkeit unserer Patientenstichprobe für alle unter diesen Erkrankungen leidenden Bevölkerungsgruppen ist nicht besorgniserregend, wenn man bedenkt, dass es sich lediglich um die Erstbeschreibung einer neuen Pathologie handelt, die auf zukünftige Studien wartet, in denen diese Weltbevölkerung unter objektiveren Bedingungen besser charakterisiert werden sollte.

### Basierend auf den Ergebnissen in 373 Fällen

#### Epidemiologie

Es gibt eine Dominanz des weiblichen Geschlechts (72%), das am häufigsten Alter bei Diagnose beträgt 33 Jahre (durchschnittlich 33,66 Jahre, mit Standardabweichung 15,87 Jahre) und das Zeitintervall vom Beginn bis zur Diagnose ist meistens länger als 10 Jahre in 48% der Fälle.

#### Symptome

Die folgenden Hauptsymptome definieren das klinische Bild der Filum-Krankheit in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit: Kopfschmerzen 84%, lumbosakrale Schmerzen 72%, zervikale Schmerzen 72%, Gleichgewichtsveränderungen 72%, Parästhesien 70%, Brustwirbelsäulenschmerzen 65%, visuelle Veränderungen 57%, Schmerzen in den unteren Extremitäten 56%, Nervosität 53%, Veränderungen des Schließmuskels 52%, Müdigkeit 49%, Schwäche der oberen Extremitäten 49%, Übelkeit und / oder Erbrechen 49%.

#### Zeichen

Die häufigsten Zeichen der Filum-Krankheit in abnehmender der Häufigkeitsreihenfolge sind: veränderte tiefe Sehnenreflexe in den oberen Extremitäten 86%, veränderte tiefe Sehnenreflexe in den unteren Extremitäten 82%, veränderte Plantarreflexe 73%, verminderte Handgreifkraft 70%, Temperaturempfindlichkeit 69%, veränderte Bauchhautreflexe 68%, positiver Mingazzini-Test 66%, veränderte Berührungsempfindlichkeit 65%, Abweichung der Uvula und / oder Zunge 64%, spontaner Nystagmus 55%, positiver Romberg-Test 50%, positiver Lasègue-Test 44%.

Bezeichnenderweise bestätigt die statistische Analyse das Vorhandensein von Korrelationen zwischen dem Konusstand und dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen ( $p = 0,008$ ) sowie zwischen dem Konusstand und der Abweichung der Wirbelsäule ( $p = 0,045$ ). Sie bestätigt auch die Existenz einer Korrelation zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und Syringomyelie mit zervikaler Komponente ( $p = 0,003$ ), die mit einer interessant inversen - dh negativen - Assoziation zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und der „niedrigen“ Syringomyelie (ohne zervikale Komponente, dh thorakal oder thorakolumbal) koexistiert. ( $p = 0,001$ ). Wir haben auch eine positive Korrelation zwischen dem Tiefstand der Kleinhirntonsillen und der Abweichung der Wirbelsäule festgestellt ( $p = 0,014$ ).

Von allen Symptomen und klinischen Zeichen korrelieren nur der einseitig oder beidseitig positive Lasègue-Test

( $p = 0,048$ ) und die einseitig oder beidseitig verringerte Handgreifkraft (Kendall  $p = 0,019$ ) mit dem Konusstand. Veränderte tiefe Sehnenreflexe korrelieren mit Syringomyelie mit zervikaler Komponente ( $p = 0,005$ ) und mit Abweichung der Wirbelsäule ( $p = 0,000$ ).

#### Bildgebung

Relevante Bildgebungsmerkmale in abnehmender Häufigkeitsreihenfolge sind: veränderte Position der Kleinhirntonsillen 93% (Tiefstand der Kleinhirntonsillen 73% und Impaktion der Kleinhirntonsillen 20%); Niedriger Conus Medullaris unter T12-L1 88%; Abweichung der Wirbelsäule in 76%; multiple Bandscheibenerkrankung 72%; syringomyelische Kavitäten 52%.

#### Konklusion

Diese Beobachtungen sind mit den Schlussfolgerungen der Doktorarbeit vereinbar: die kaudale Zugkraft, die über das Filum terminale auf das Nervensystem ausgeübt wird, wird in Form des Tiefstand der Kleinhirntonsillen ausgedrückt, bei dem sich das gesamte Enzephalon einschließlich seines untersten Teils, der Kleinhirntonsillen, durch das Foramen magnum verschiebt; die Wirbelsäule, die versucht, das Trauma auf das Rückenmark zu minimieren, beugt sich und erzeugt abnormale Wirbelsäulenkrümmungen wie Skoliose, Kyphose, Hyperlordose, Rotoskoliose und Steilstellung; das zentrale Rückenmarksgewebe leidet unter Ischämie und Nekrose mit Bildung einer mit interstitieller Flüssigkeit oder Serum gefüllten Höhle, der syringomyelischen Kavität; durch Einwirken auf Schädel und Hirnstamm zu Beginn der Knochenreifung entwickeln sich Platybasie, Basiläre Impression, Densverlagerung des Densa Axis und Hirnstammkinking. Der Verlauf der syringomyelischen Höhle führt zur Fistelung und Vermischung der intrakavitären Flüssigkeit mit dem Liquor, hin zum Wiedererweitern bei Vorhandensein eines Ventilmechanismus oder hin zum Kollaps und Atrophie des Rückenmarks.

Nach Abschluss einer Doktorarbeit und der daraus resultierenden veröffentlichten Arbeiten (23-27) haben wir ein neues nosologisches und ätiopathogenes Konzept beschrieben, das die pathologischen Zustände der Filum-Krankheit, wenn ihr Ursprung angeboren ist, und des Neuro-Cranio-Vertebral-Syndroms, wenn die Art des mechanischen Konflikts zwischen Neuraxis und Wirbelsäule erworben ist, vorschlägt.

Für zukünftige Studien ist es wichtig, den Ursprung der axialen Kaudalkraft besser zu verstehen, und die Auswirkungen der Filum-Krankheit auf den Einzelnen und die Bevölkerung im Allgemeinen beurteilen zu können. Dies wird helfen ein besseres Verständnis um das Ausmaß, die Folgen und die Anomalien des asynchrone Wachstums zwischen Neuraxis und Wirbelsäule auf das Zentralnervensystem, Schädel und Wirbelsäule sowie dem Rest des Organismus, zu erlangen. Dieses Wissen würde eine neue Linie chirurgischer und genetischer Behandlungen dieser Krankheiten ermöglichen. Auf dem Gebiet der Biologie kann es von Interesse sein, das Vorhandensein einer Filum-Krankheit bei anderen Arten der Säugetierklasse sowie deren Abwesenheit

bei Nicht-Säugetier-Wirbeltieren, zu bestimmen.

Die relevanteste praktische Folge dieses Paradigmenwechsels ist die von uns vorgeschlagene Lösung, um diese Anomalien so schnell wie möglich zu korrigieren oder zu verhindern, die aus dem chirurgischen Eingriff der Durchtrennung des Filum terminale besteht. Dies ist ein minimalinvasives Verfahren, das darauf abzielt, diese Faserstruktur direkt über ihrer Steißbeininsertion freizusetzen, wie es bei den meisten in diesem Bericht enthaltenen Patienten als Alternative zu vielen risikoreicheren und herausfordernden auf diese Krankheiten zugeschnittenen Operationstechniken durchgeführt wurde (26,27). Da sie sich gut vom diagnostischen und nosologischen Zweck dieses Papiers entfernen, werden diese therapeutischen Innovationen natürlich Gegenstand einer zukünftigen Veröffentlichung sein.

#### Abkürzungen

ACS: Arnold-Chiari Syndrome Type I; AWS: Abweichung der Wirbelsäule; BI: Basiläre Impression; DDA: Dorsalverlagerung des Dens Axis; DZK: Dilatation des Zentralkanal; F&E: Forschung & Entwicklung; FK: Filum-Krankheit; FM: Foramen magnum; FS\*: Filum System\*; IMZ: Intramedulläre Zyste; IS: Idiopathische Skoliose; ISM: Idiopathische Syringomyelie; KHS: Kinking des Hirnstamms/MRT/Magnetresonanztomographie/NKVS: Neuro-kranio-vertebrales Syndrom; PTB: Platybasie; TKS: Tiefer Konusstand; TKT: Tiefstand der Kleinhirntonsillen; RMIÖ: Rückenmarkschämie und -ödem;

#### Danksagung

Miguel Bautista Royo-Salvador dankt Prof. Dr. Jose Maria Domenech Mateu (†), Professor für Anatomie und menschliche Embryologie der Autonomen Universität Barcelona und seinem Nachfolger der Professur, Prof. Dr. Alfonso Rodríguez Baeza, für ihre wissenschaftliche Unterstützung und auch Dr. José Solé Llenas (†) für seine Unterstützung bei der Realisierung der Doktorarbeit - Beitrag zur Ätiologie der Syringomyelie - und die anschließende Beschreibung der Filum-Krankheit in zwei Veröffentlichungen im Jahr 1996. Herr Juan Manuel Jené Gaspar aktualisierte die FileMaker Pro-Datenbank und half bei der Bildvorverarbeitung und Bearbeitung des Manuskripts. Frau Katharina Kühn war an der Übersetzung und Überprüfung des Manuskripts beteiligt. Frau Gioia Luè trug zur Verwaltung der F + E + i-Akkreditierung des Instituts durch die spanische Akkreditierungs- und Innovationsagentur, zur Erforschung der Filum-Krankheit und der Prozesse und Präsentationen zusammen mit MBRS von Konferenzen über von der FD betroffene Patienten bei sowie die Organisation von Patienten- und Ärzetreffen in Italien, Frankreich und Spanien, bei denen die Konzepte von FK und NKVS erstmals öffentlich vorgestellt wurden. Frau Mara Espino Hernández leistete einen Beitrag zum administrativen, sozialen und finanziellen Management der Projekte am Institut Chiari & Siringomyelia & Escoliosis de Barcelona, der Chiari & Scoliosis & Syringomyelia Foundation der Filum Academy Barcelona. Wir danken allen anderen Mitarbeitern des Instituts Chiari & Siringomyelia & Escoliosis de Barcelona, die zur Patientenversorgung und Datenerfassung, -vorbereitung und -analyse beigetragen haben. Wir danken allen unseren Patienten und Betreuern, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

#### Autorenbeiträge

Studiendesign: MRS.  
Datenerfassung: MFR, HS, MRS.  
Statistische Analyse: HS, GBO.  
Dateninterpretation: MRS, HS.  
Manuskripterstellung: MRS, HS.  
Literatursuche: MRS, HS

#### Finanzierung

Für diese Forschung wurde keine Finanzierung erhalten.

#### Verfügbarkeit von Daten und Materialien

Die während der aktuellen Studie verwendeten und / oder analysierten Datensätze sind auf begründete Anfrage beim entsprechenden Autor erhältlich.

#### Ethikgenehmigung und Zustimmung zur Teilnahme

Für diesen Artikel haben wir die Datenbank unserer Zentren mit Patientenakten nachträglich verwendet. Die Patientendaten wurden gemäß den zum Zeitpunkt des Beginns der Studie (2009) geltenden Rechtsvorschriften anonymisiert, ohne die Stellungnahme einer Ethikkommission als erforderlich zu betrachten, da die erforderlichen technischen und organisatorischen Garantien und Maßnahmen gemäß den Bestimmungen des EU-Datenschutzes getroffen wurden Richtlinie 2016/679 (Artikel 89.1). Wie oben erwähnt, verfügt das Institut Chiari & Siringomyelia & Escoliosis de Barcelona über die Zertifizierung für Forschung und Entwicklung (F & E) 1583.001.16-160920-CER-RD.001 der spanischen Innovationszertifizierungsstelle (ACIE) und die ENAC-Zertifizierung 33 / C-PR074. Zertifikat IQNet und AENOR Qualitätsmanagementsystem ISO 9001: 2015, Registrierungsnummer: ES-0081/2015 für folgende Tätigkeitsbereiche: Forschung, Diagnose und Behandlung der Filum-Krankheit und Qualitätsmanagement-Zertifizierung nach UNE-EN ISO 9001: 2008.

#### Zustimmung zur Veröffentlichung

Für diese Art der Studie ist keine formelle Zustimmung zur Veröffentlichung der Teilnehmerdaten und zur Bildgebung erforderlich, da nur anonymisierte (nicht identifizierbare) Bildgebung verwendet wurde. Gemäß dem Bio-Gesetz 3/2018 zum Schutz personenbezogener Daten (zusätzliche Bestimmung 17.d) ist dies konform, sofern eine Vertraulichkeitsverpflichtung eingegangen und spezifische Sicherheitsmaßnahmen getroffen wurden.

#### Konkurrierende Interessen:

Interessenkonflikt: Alle Autoren bestätigen, dass sie keiner Organisation oder Organisation mit finanziellem Interesse angehören oder daran beteiligt sind (z. B. Honorare, Ausbildungsstipendien, Teilnahme an Rednertreffen, Mitgliedschaft, Beschäftigung, Beratung, Aktienbesitz oder anderes Eigenkapital) Interesse und Expertenaussagen oder Vereinbarungen zur Patentlizenzierung) oder nicht finanzielles Interesse (wie persönliche oder berufliche Beziehungen, Zugehörigkeiten, Kenntnisse oder Überzeugungen) an den in diesem Manuskript behandelten Themen oder Materialien.

#### Authorendetails

<sup>1</sup>Institut Chiari & Siringomyelia & Escoliosis de Barcelona, Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcelona, Spain. <sup>2</sup>Anästhesieabteilung, CIMA Krankenhaus, Barcelona, Spain.

Published online: 11 May 2020

Erhalten: 12. September 2019 Akzeptiert 22 April 2020

#### Literaturverzeichnis

- Johnson A. Sacrum of a child containing a fatty tumour connected with the anterior of the spinal canal. *Lancet*. 1857;2:35–6.
- Jones W. Spina bifida occulta: no paralytic symptoms until seventeen years of age: spine trephined to relieve pressure on the cauda equina: recovery. *Br Med J*. 1891;1:173–4.
- Fuchs A. Ueber Beziehungen der Enuresis nocturna zu Rudimentärformen der Spina bifida occulta (Myelodysplasie). *Wien Med Wochenschr*. 1910;80: 1569–73.
- Lichtenstein BW. Spinal dysraphism. Spina Bifida and myelodysplasia *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1940;44:792–809.
- Garceau GJ. The filum terminale syndrome (the cord-traction syndrome). *J Bone Joint Surg*. 1953;35:711–6.
- Jones PH, Love JG. Tight filum terminale. *Arch Surg*. 1956;73:556–66.
- Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. The tethered spinal cord: its protean manifestations, diagnosis and surgical correction. *Childs Brain*. 1976; 2:145–55.
- Yamada S, Zinke DE, Sanders D. Pathophysiology of "tethered cord syndrome". *J Neurosurg*. 1981;54:494–503.
- Bademci G. Prevalence of primary tethered cord syndrome associated with occult spinal Dysraphism in primary school children in Turkey. *Pediatr Neurosurg*. 2006;42:4–13.
- Sahmat A, et al. The prevalence and distribution of Spina bifida in a single major referral Center in Malaysia. *Front Pediatr*. 2017;5:237.
- Aghakhani JN, Parker F, Tadie M. Syringomyelia and Chiari abnormality in the adult. Analysis of the results of a cooperative series of 285 cases. *Neurochirurgie*. 1999;45(Suppl 1):23–36.
- Anderson FM. Occult spinal dysraphism. Diagnosis and management *The Journal of Pediatrics*. 1968;73:163–77.

13. Avellaneda A, Isla A, Izquierdo M, editors. Malformaciones de la Unión Cráneo-Cervical (Chiari I y Siringomielia). Madrid: Consensus document. Editorial Médica A.W.W.E. S. A; 2009.
14. Klekamp J, Samii M. Syringomyelia: diagnosis and treatment springer. Heidelberg: Berlin; 2012.
15. Marés R. Aportación de la resonancia a estudio de la siringomielia. Correlaciones clínico-morfológicas y precisiones fisiopatológicas. Doctoral thesis: Autonomous University of Barcelona, Barcelona; 1988.
16. Massimi L Della Pepa GM Caldarelli M Di Rocco C (2012) Abrupt clinical onset of Chiari type I/syringomyelia complex: clinical and physiopathological implications. *Neurosurg Rev* 35:321–329.
17. Ollivier D'Angers CP (1837) *Traité des maladies de la moelle épinière; contenant l'histoire anatomique, physiologique et pathologique de ce centre nerveux chez l'homme*. Mequignon-Marvis, Paris.
18. Tubbs RS, Oakes WJ, Heimbürger RF. The relationship of the spinal cord to scoliosis. *J Neurosurg*. 2004;101:228–33.
19. Roth M. Idiopathic scoliosis from the point. View of the Neuroradiologist *Neuroradiology*. 1981;21:133–8.
20. Roth M. Cranio cervical growth collision: another explanation of the Arnold-Chiari malformation and of basilar impression. *Neuroradiology*. 1986;28:187–94.
21. Porter RW. Can a short spinal cord produce scoliosis? *Eur Spine J*. 2001;10:2–9.
22. Porter RW. The pathogenesis of idiopathic scoliosis: uncoupled neuro-osseous growth? *Eur Spine J*. 2001;10:473–81.
23. Dickson RA, Lawton JO, Archer IA, Butt WP. The pathogenesis of idiopathic scoliosis. Biplanar spinal asymmetry *The Journal of Bone & Joint Surgery (British Volume)*. 1984;66:8–15.
24. Chu WCW, et al. Relative shortening and functional tethering of spinal cord in adolescent scoliosis - result of an asynchronous neuro-osseous growth, summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*. 2008;3. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-3-8>.
25. Milhorat TH, et al. Association of Chiari malformation type I and tethered cord syndrome: preliminary results of sectioning filum terminale. *Surg Neurol*. 2009;72:20–35.
26. Royo-Salvador MB. Aportación a la etiología de la siringomielia. Doctoral thesis: Autonomous University of Barcelona, Barcelona; 1992.
27. Royo-Salvador MB. Syringomyelia, scoliosis and idiopathic Arnold-Chiari malformations: a common etiology. *Rev Neurol*. 1996;24:937–59.
28. Royo-Salvador MB (1996) [Platybasia, basilar groove, odontoid process and kinking of the brainstem: a common etiology with idiopathic syringomyelia, scoliosis and Chiari malformations] *Revista de Neurología* 24:1241-1250.
29. Weyreuther M, Heyde CE, Westphal M, Zierski J, Weber U. Inflammatory conditions. In: *MRI atlas orthopedics and neurosurgery the spine*. Berlin Heidelberg: Springer; 2007. p. 143–94.
30. Testut L. *Tratado de Anatomía Humana*. Salvat Editores, Barcelona: Volume I; 1926.
31. Royo-Salvador MB, Sole-Llenas J, Domenech JM, Gonzalez-Adrio R. Results of the section of the filum terminale in 20 patients with syringomyelia, scoliosis and Chiari malformation. *Acta Neurochir*. 2005;14:515–23.
32. Royo-Salvador MB. A new surgical treatment for syringomyelia, scoliosis, Arnold-Chiari malformation, kinking of the brainstem, odontoid recess, idiopathic basilar impression and platybasia. *Rev Neurol*. 1997;25:523–30.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)

