

RESEARCH ARTICLE

Open Access



La Malattia del Filum e la Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale: definizione, quadro clinico e diagnostica per immagini

Miguel B. Royo-Salvador^{1*}, Marco V. Fiallos-Rivera¹, Horia C. Salca¹ and Gabriel Ollé-Fortuny²

Abstract

Introduzione: Proponiamo due nuovi concetti, la Malattia del Filum (MF) e la Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale (SNCV), che raggruppano patologie fino ad oggi considerate idiopatiche, come la Sindrome di Arnold-Chiari I (SACHI), la Siringomielia idiopatica (SMI) e la Scoliosi idiopatica (ESCI), l'Invaginazione basilare (IB), la Platibasia (PTB), l'Inversione del processo dell'odontoide (IPO) e il Kinking del tronco cerebrale (KTC).

Metodo: Descriviamo la sintomatologia, il decorso clinico e i segni neurologici dei nuovi enti nosologici, così come i cambi visibili nella diagnostica per immagini in una serie di 373 pazienti.

Risultati: La nostra serie include un 72% di donne con un'età media di 33,66 anni; nel 48% dei pazienti, l'intervallo di tempo fra la comparsa dei primi sintomi e la diagnosi è di oltre 10 anni e il 64% presenta un quadro clinico progressivo. I sintomi più frequenti sono: cefalea (84%), dolore lombo-sacrale (72%), cervicaglia (72%), alterazione dell'equilibrio (72%) e parestesie (70%). I segni neurologici più frequenti sono: alterazione dei riflessi osteo-tendinei negli arti superiori (86%), alterazione dei riflessi osteo-tendinei negli arti inferiori (82%), alterazione dei riflessi cutaneo-plantari (73%), diminuzione della forza di prensione nelle mani (70%), alterazione della sensibilità termica (69%), alterazione dei riflessi cutaneo-addominali (68%), Manovra di Mingazzini positiva (66%), alterazione della sensibilità tattile (65%) e deviazione dell'ugola e/o della lingua (64%). Nella diagnostica per immagini, le caratteristiche osservate con maggior frequenza sono: posizione alterata delle tonsille cerebellari (93%), cono midollare basso al di sotto del livello discale D12L1 (88%), scoliosi idiopatica (76%), polidiscopatia (72%) e cavità siringomieliiche (52%).

Conclusioni: Ciò rappresenta un cambio di paradigma che apre nuove frontiere nella ricerca ed amplia le opzioni terapeutiche disponibili per questi ammalati.

Parole chiave: Sindrome di Arnold-Chiari, Siringomielia, Scoliosi, Filum Terminale.

Introduzione

Il presente lavoro sintetizza e culmina gli sforzi di vari ricercatori, che fino ad oggi hanno perseguito tre linee di ricerca convergenti: la sindrome del midollo ancorato; la relazione eziopatogenetica tra la Sindrome di Arnold-Chiari I, la Siringomielia idiopatica, la Scoliosi idiopatica e altre patologie affini; e per ultimo, il ruolo dell'ancoraggio

midollare nello sviluppo della Scoliosi idiopatica.

Sebbene i primi casi di chirurgia di liberazione del midollo ancorato siano stati pubblicati già nel 1857 da Johnson [1] e nel 1891 da Jones WL [2], la relazione tra l'ancoraggio del midollo spinale e una certa sintomatologia neurologica e vertebrale - ovvero il primo concetto di midollo ancorato - è suggerita in pazienti con mielomeningocele da Fuchs nel 1909 [3] e più tardi da Lichtenstein nel 1940 [4].

* Autore per la corrispondenza: mroyo@institutchiaribcn.com

¹Institut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona, Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcellona, Spagna

L'informazione completa sugli autori è disponibile alla fine dell'articolo



© 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.

Nel 1953, Garceau [5] definiva la "sindrome del filum terminale" o "sindrome da trazione midollare", pubblicando tre casi con un quadro simile, che miglioravano dopo la sezione di un filum terminale spesso e teso, mentre nel 1956, Jones e Love proponevano il termine "filum terminale teso" [6].

Nel 1976, Hoffmann [7] utilizzava il termine "midollo ancorato occulto" per definire un quadro clinico analogo, associato a certi criteri radiologici, come un cono midollare basso e un filum terminale spesso.

Da una parte, grazie a questa serie di contributi, dopo decenni di indecisioni e difficoltà, veniva finalmente descritta la sindrome del midollo ancorato. Secondo Fuchs, Lichtenstein, Yamada [3, 4, 8], essa è provocata da una fissazione anomala del midollo, dovuta ad una malformazione della colonna vertebrale e del midollo spinale in forma di spina bifida evidente all'esame fisico, e che si manifesta con un quadro clinico di deficit neurologici sensoriali e motori prevalentemente negli arti inferiori, frequenti deformità dei piedi, segni cutanei e alterazioni genito-urinarie. La prevalenza di un midollo ancorato sintomatico, associato a una spina bifida occulta, era dello 0,1% in 5499 studenti di una scuola primaria in Turchia [9], mentre generalmente, tutte le tipologie di spina bifida si presentano con un intervallo di 0,5-10 per 1000 nati vivi a livello mondiale [10]. Il trattamento chirurgico, indicato nel 10-20% dei casi, consiste nella liberazione del midollo spinale, ancorato da una malformazione mielo-meningo-vertebrale, mediante una laminectomia lombare.

D'altra parte, negli ultimi decenni, numerosi autori hanno seguito una linea di ricerca ben distinta, osservando un'associazione tra la Sindrome di Arnold-Chiari I, la Siringomielia idiopatica e la Scoliosi idiopatica [11–18]. Tuttavia, nessuna spiegazione patogenetica o possibile rapporto causale è stato tale da poter giustificare l'inizio di studi per approfondire l'argomento.

Infine, una terza linea di ricerca molto vicina alla nostra visione, cerca di spiegare la patogenesi della Scoliosi idiopatica, della Sindrome di Arnold-Chiari I e dell'Invaginazione basilare con un'asincronia nella crescita tra la colonna vertebrale e il midollo spinale - meccanismo proposto da Roth nel 1981 e nel 1986 [19, 20]. Ciò provocherebbe un ancoraggio del midollo spinale, secondo quanto anticipa Porter nel 2001 [21, 22], e uno sviluppo eccessivo e deforme degli elementi anteriori della colonna dorsale, producendo una scoliosi con rotazione, secondo un possibile meccanismo suggerito da Dickson nel 1984 (23). Alcuni recenti studi di immagini di risonanza magnetica, in particolare quelli realizzati dal team di Winnie Chou, hanno identificato in pazienti con scoliosi idiopatica caratteristiche che supportano queste teorie (24). Altri, come Milhorat nel 2009, hanno applicato questi criteri al trattamento (25).

Secondo gli argomenti presentati nella tesi di dottorato "Aportación a la etiología de la siringomielia" (26) ("Contributo all'eziologia della siringomielia"), si propone la trazione midollare

e dell'encefalo come meccanismo principale coinvolto nell'eziopatogenesi della Siringomielia idiopatica, della Sindrome di Arnold-Chiari I, della Scoliosi idiopatica e di altre patologie considerate idiopatiche, come la Platibasia, l'Invaginazione basilare, l'Inversione del processo dell'odontoide e il Kinking del tronco cerebrale (27, 28). L'obiettivo di questo lavoro è introdurre il concetto di Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale (SNCV) per definire l'insieme di manifestazioni cliniche e d'immagine che colpiscono il sistema nervoso, il cranio e la colonna vertebrale sotto forma di malattie conosciute, come la Sindrome di Arnold-Chiari I, la Siringomielia idiopatica, la Scoliosi idiopatica e altre anomalie, tra cui la Platibasia, l'Invaginazione basilare, l'Inversione del processo dell'odontoide e il Kinking del tronco cerebrale. La Malattia del Filum (MF) è la forma più frequente e congenita di Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale.

Metodi

Tra il 14 aprile 2009 e il 16 dicembre 2015, all'Institut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona (ICSEB) sono stati visitati 1285 pazienti con diagnosi di Arnold-Chiari I, Siringomielia idiopatica, Scoliosi idiopatica, Platibasia, Invaginazione basilare, Kinking del tronco cerebrale, cono midollare basso e patologie associate. Di questi 1285, presentiamo le caratteristiche cliniche e di diagnostica per immagini di un campione di 373 pazienti selezionati avendo a disposizione dati completi rilevanti ai fini di questa ricerca, avendo escluso i casi con antecedenti neurologici o neurochirurgici importanti, che potrebbero interferire con la presentazione clinica o di imaging: interventi come craniectomia suboccipitale, siringostomia, derivazione ventricolo-peritoneale, fissazione strumentata per scoliosi, discectomia, laminectomia per stenosi, inoltre, patologie demielinizzanti, infiammatorie, tumorali o traumatiche significative del sistema nervoso centrale e periferico. In generale, i pazienti ci contattano dopo aver ricevuto nel proprio Paese d'origine la diagnosi di una o più di queste patologie e poiché interessati al nostro metodo per la diagnosi, il trattamento e il controllo della Malattia del Filum e della Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale. Il metodo è denominato Filum System® (FS), presentato in <https://filumsystem.com/enfermedad-del-filum>, <https://filumsystem.com/enfermedades-implicadas/> e <https://institutchiaribcn.com/it/> ed il nostro centro è attualmente l'unico al mondo abilitato per la sua applicazione. Il nostro istituto è un centro privato di alta specializzazione con Certificazione Ricerca e Sviluppo (R&S) 1583.001.16-160920-CER-RD.001 concessa dall'Agenzia di Certificazione sull'Innovazione Spagnola, S.L. (ACIE) ed ENAC Certificato N°: 33/C-PR074, il CERTIFICATO IQNet e AENOR del Sistema di Gestione per la Qualità ISO 9001:2015, N° registro: ES-0081/2015 per i seguenti campi di ricerca: Ricerca, diagnosi e trattamento della Malattia del Filum e Certificazione del Sistema di Gestione per la Qualità secondo la norma UNE-EN ISO 9001:2008.

Una volta completata l'accettazione e registrazione dei pazienti nel nostro centro e dopo aver raccolto i dati relativi agli antecedenti personali e familiari, la storia clinica si focalizza su un'intervista minuziosa riguardante i possibili sintomi della Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale, ordinati anatomicamente, seguita da una visita neurologica esaustiva e dettagliata, centrata sulla Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale, che consiste principalmente nei procedimenti indicati nella Tavola 1.

Previamente alla visita, la maggioranza dei pazienti invia serie di risonanze magnetiche di tutta la colonna vertebrale, che comprendono come minimo i piani sagittali e assiali delle immagini pesate sia in T1 che in T2, e radiografie della colonna vertebrale in toto in ortostatismo con proiezioni antero-posteriori e laterali. Tutte le immagini vengono analizzate dettagliatamente, con attenzione specifica alle patologie definite qui di seguito:

Tavola 1: Visita neurologica.¹Attualmente usiamo anche il dinamometro Jamar. ² Non incluse nell'analisi statistica.

Procedura	Risultato
1. Esame pupille	Miosi, midriasi, anisocoria, diminuzione riflesso fotomotore
2. Oculomotricità	Strabismo, nistagmo
3. Ispezione ugola e lingua	Deviazione, asimmetria
4. Forza di prensione con dinamometro Collins ¹	Diminuzione uni o bilaterale al di sotto del 10° percentile del gruppo corrispondente per età e sesso
5. Riflessi osteo-tendinei, cutaneo-addominali e cutaneo-plantari	Assenza, ipo-elicitazione, iper-elicitazione, comparsa di riflessi patologici
6. Sensibilità termica in almeno 40 aree corporee	Anestesia, ipoestesia, iperestesia, disestesia o parestesie evocate
7. Sensibilità tattile in almeno 40 aree corporee	Anestesia, ipoestesia, iperestesia, disestesia o parestesie evocate
8. Manovra di Lasègue	Positiva - localizzazione dolore e angolo elevazione
9. Manovra di Mingazzini	Slivellamento
10. Maniobra de Lasègue inversa ²	Positiva - dolore con flessione della gamba in decubito prono
11. Manovra di Barré ²	Slivellamento
12. Pressione punti dolorosi schiena e arti inferiori ²	Positiva - dolore alla pressione digitale scoliotica
13. Ispezione e palpazione zona sacrale ²	Deformazione, fossetta sacrale, ipersensibilità
14. Ispezione schiena, spalle y e scapole ²	Asimmetria spalle, scapole alate, piega dorso-lombare, torace, atteggiamento scoliotico
15. Test di Romberg	Instabilità, retropulsione o lateropulsione
16. Deambulazione punte e talloni ²	Paresi, instabilità, atassia
17. Prova della paresi del quadricipite ²	Positiva: difficoltà nell'alzarsi in ortostatismo da una posizione con un ginocchio a terra

1. Malformazioni della giunzione occipito-cervicale, di cui le più frequenti sono: Invaginazione Basilare, con una proiezione dell'odontoide di oltre 5mm al di sopra della linea di Chamberlain; Platibasia, con un angolo di Boogaard di più di 135° o un angolo basale di Welcher di più di 140°; Inversione del processo dell'odontoide, con un'inclinazione all'indietro di più di 2 mm rispetto al prolungamento della linea basilare di Thiébaud-Wackenheim-Vrousos; Kinking del tronco cerebrale come osservato in casi significativi di Platibasia (Figura 1).

Abbassamento delle tonsille cerebellari (ATC): definito come qualunque abbassamento di una o entrambe le tonsille cerebellari al di sotto del piano del foro occipitale, rappresentato dalla linea di McRae. Inoltre, invece di misurare la lunghezza di tale abbassamento in millimetri, come abituale, lo valutiamo in relazione alle strutture occipito-vertebrali raggiunte dal punto più basso della tonsilla più discesa, come il foro occipitale, l'arco posteriore dell'atlante (C1) e l'apofisi spinosa dell'epistrofeo (C2) (Figura 2). Definiamo inoltre come impegno delle tonsille cerebellari il loro contatto con o la stretta vicinanza alla linea di McRae, considerandolo come una forma incipiente di abbassamento delle tonsille cerebellari, ed equivalente a quello che altri autori hanno denominato "Malformazione di Chiari tipo 0".

2. Cisti intramidollare (CIM), definita come una cavità siringomielica idiopatica di qualunque dimensione, forma e localizzazione, sempre scartando un'eziologia tumorale, malformativa vascolare o infiammatoria motivata dall'assenza di un anomalo enhancement di contrasto, così come dall'assenza di un'eziologia traumatica dovuta ad antecedenti del paziente e a lesioni associate nel neuroimaging (Figura 3). Consideriamo inoltre i seguenti tipi di lesioni pre-siringomieliche: a) Ischemia-edema midollare, definita come due linee parallele all'interno del canale midollare con segnale di iperintensità nelle immagini sagittali ponderate in T2, abitualmente associato a un edema midollare visibile (sotto forma di iperintensità focale) nelle immagini assiali ponderate in T2 (Figura 4) [29] e b) Dilatazione del canale dell'ependimo, quando è visibile, senza arrivare al diametro di una cavità siringomielica filiforme (Figura 5).
3. La Deviazione della Colonna vertebrale (DCV) o Scoliosi idiopatica è definita come qualsiasi slivellamento vertebrale sull'asse coronale sotto forma di curvatura scoliotica, visibile nella radiografia della colonna in ortostatismo, che classifichiamo nelle tre categorie seguenti: lieve, fino ai 10° calcolati secondo il metodo di Cobb; moderata se misura 10°-40°; severa se supera i 40° di Cobb (Figura 6). Consideriamo la presenza di qualsiasi anomalia delle curvature spinali sagittali

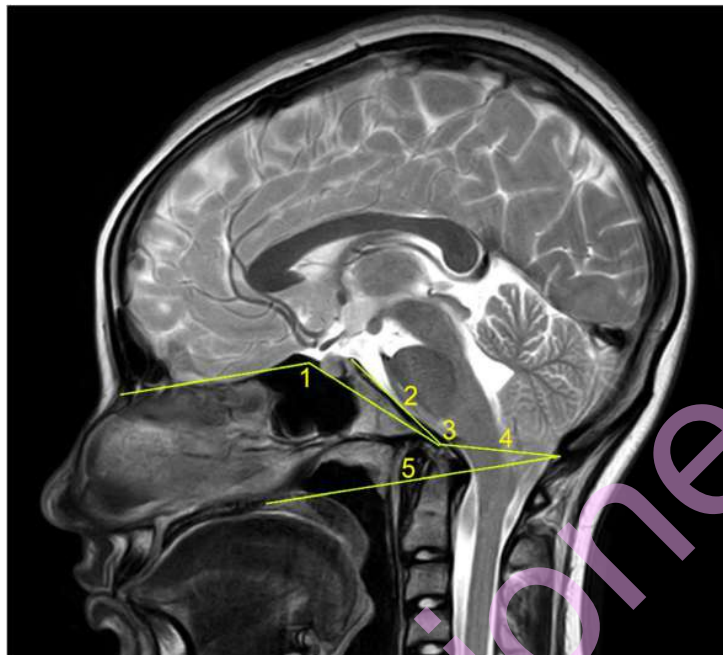


Figura 1 Parametri utilizzati per valutare le malformazioni della giunzione occipito-cervicale. 1 - Angolo basale di Welcher; 2 - Linea basilare di Thiébaud-Wackenheim-Vrousos; 3 - Angolo di Boogaard; 4 - Linea di McRae; 5- Linea di Chamberlain

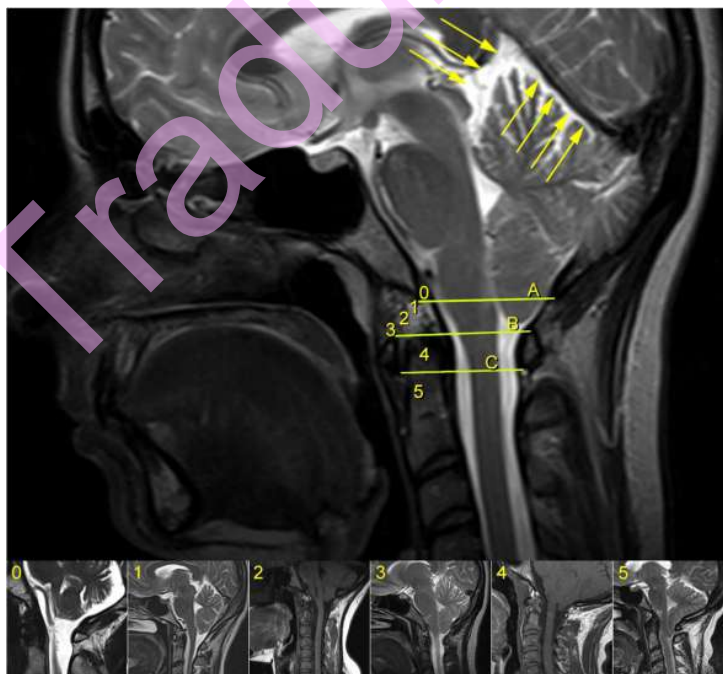


Figura 2. Classificazione della dimensione della discesa delle tonsille cerebellari ed esempi di ogni grado. A - Linea di McRae (AO); B - Bordo superiore dell'atlante (C1); C - Bordo inferiore dell'atlante (C1). L'intervallo A-B è stato diviso in terzi: superiore (grado 1), medio (grado 2) e inferiore (grado 3). Si prosegue con il grado 4 - Tra il bordo superiore e inferiore di C1 e infine il 5 - Più in basso del bordo inferiore di C1. Se la tonsilla cerebellare si trova a coincidere sulla linea A si considera *Impegno delle Tonsille Cerebellari*. Le frecce indicano un altro parametro frequentemente associato all'ATC, l'*Aumento dello Spazio Supracerebellare*.



Figura 3. Classificazione dell'estensione delle cavità siringomieliiche. Grado 1 - Meno di un segmento vertebrale; Grado 2 - Tra 1 e 5 segmenti vertebrali; Grado 3 - Tra 6 e 10 segmenti vertebrali; Grado 4 - Più di 10 segmenti vertebrali.

tanto significativa quanto quella della curvatura coronale, come evidenza di una tensione midollare anomala, dalla rettilineizzazione all'inversione della curvatura saggittale "fisiologica" in qualsiasi regione vertebrale.

4. Cono midollare basso (CMB), definito come una posizione della punta del cono midollare al di sotto del disco intervertebrale D12-L1, classificato secondo il segmento vertebrale che raggiunge (ogni corpo vertebrale è diviso in terzi) (Figura 7).

Spesso osserviamo altri aspetti suggestivi nelle immagini di RM, come per esempio l'aumento dello spazio supracerebellare (Figura 2), il midollo spinale teso (nei piani saggittali, Figure 5 e 8), e il midollo spinale lateralizzato (nei piani coronali o assiali, Figura 8), il Filum terminale internum e/o externum visibile, e infine la rotoscoliosi. Sebbene siano frequenti, tali aspetti non sono stati oggetto di un'analisi statistica in questo gruppo di pazienti.

Le immagini digitali in formato JPEG sono state visionate con il programma Preview versione 8.1 (Apple, Inc. Cupertino, CA, EEUU), mentre la maggior parte di esse in formato DICOM, sono state visionate con il programma OsiriX versione 5.8.2 (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland).

Per l'analisi dei dati, durante la visita di ogni paziente sono stati registrati i dati generali, i sintomi, i segni clinici e le caratteristiche d'immagine in una tavola di una base dati digitale (FileMaker Pro Advanced 11.0v2, FileMaker, Inc. Santa Clara, CA, EEUU), dalla quale sono stati estratti a un foglio di calcolo Microsoft Excel 2011 per Mac versione 14.1.0 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EEUU) e successivamente a una base dati SPSS (versione 21, IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU).

È stata eseguita un'analisi descrittiva iniziale dei dati generali (sesso, età, tipo e durata del corso clinico), dividendo le variabili in tre principali categorie: sintomi clinici, segni clinici e caratteristiche d'immagine. Le variabili obiettivo della ricerca sono state analizzate cercando associazioni tra le tre categorie menzionate, tenendo in considerazione criteri topografici. Sono stati usati i test del chi-quadrato di Pearson e test di Kendall per i dati ordinali e test del chi-quadrato di Mantel-Haenszel per i dati stratificati, considerando come significativi i valori di $p < 0,05$. Infine, sono state create variabili continue, raggruppando i sintomi e i segni secondo criteri topografici (Tavola 2) e queste variabili, come anche i diversi tipi di caratteristiche d'immagine sono state analizzate nell'insieme, prima mediante confronto di medie

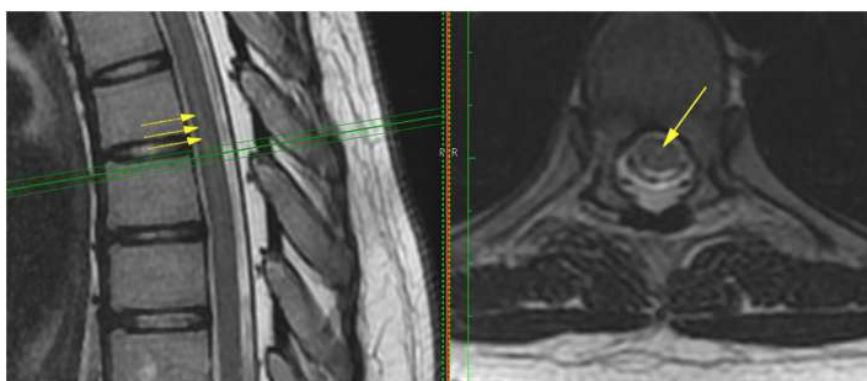


Figura 4: Ischemia-edema midollare visibile in una porzione del midollo dorsale nel piano saggittale (sinistra, freccia), che corrisponde a un'immagine di edema centromidollare nel piano assiale (destra, freccia).

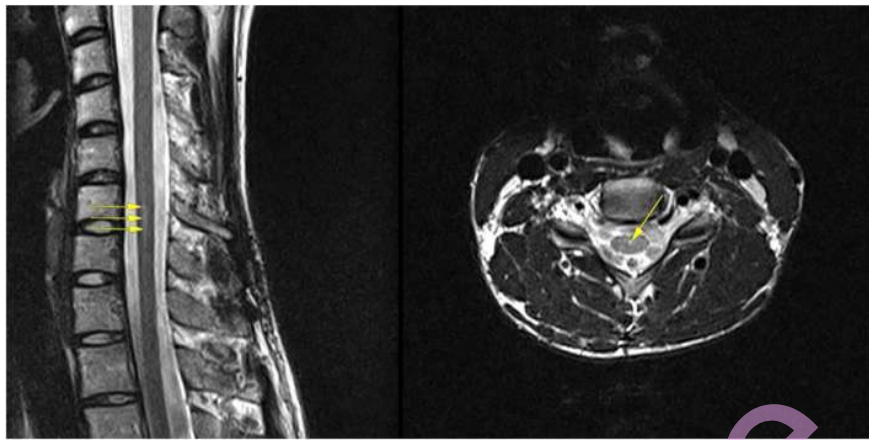


Figura 5 Dilatazione del canale epidurale (freccie). Si osserva chiaramente anche un midollo spinale teso nel piano sagittale (sinistra).

e test t di Student per campioni indipendenti e poi mediante creazione di diagrammi di dispersione e calcolo del coefficiente di correlazione di Pearson.

Risultati

Parte I – Analisi descrittiva

Dati generali

Dei 373 pazienti selezionati, 270 erano di genere femminile (72%), con età tra i 3 e i 76 anni (età media 33 - media 33,66 - deviazione standard 15,87). L'intervallo di tempo dalla comparsa dei primi sintomi alla diagnosi è stato di più di 10 anni in 177 casi (48%), tra 5 e 10 anni in 70 casi (19%), tra 2 e 5 anni in 76 casi (20%) e raramente più breve (Figura 9).

Quadro clinico neurologico

I sintomi constatati in più del 10% dei pazienti analizzati e i segni rilevati attraverso l'esame neurologico specifico sono presentati nelle Tavole 3 e 4.

Vale la pena menzionare che nel corso della ricerca abbiamo osservato con una certa frequenza altri sintomi che, non essendo previsti nell'elenco iniziale, non sono stati valutati nella presente analisi, pertanto disponiamo solo del resoconto globale di ognuno: fotofobia in 137 casi (37%), sonofobia in 126 casi (34%), movimenti involontari o fascicolazioni in vari segmenti corporei in 57 casi (15%) e sensazione di scosse elettriche in diverse regioni in 40 casi (11%).

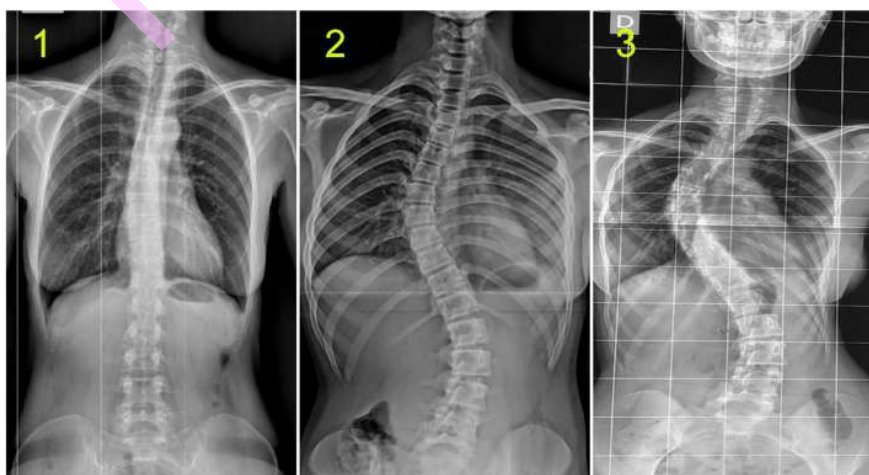


Figura 6. Classificazione della scoliosi idiopatica. 1 – lieve; 2 - moderata; 3 – severa.

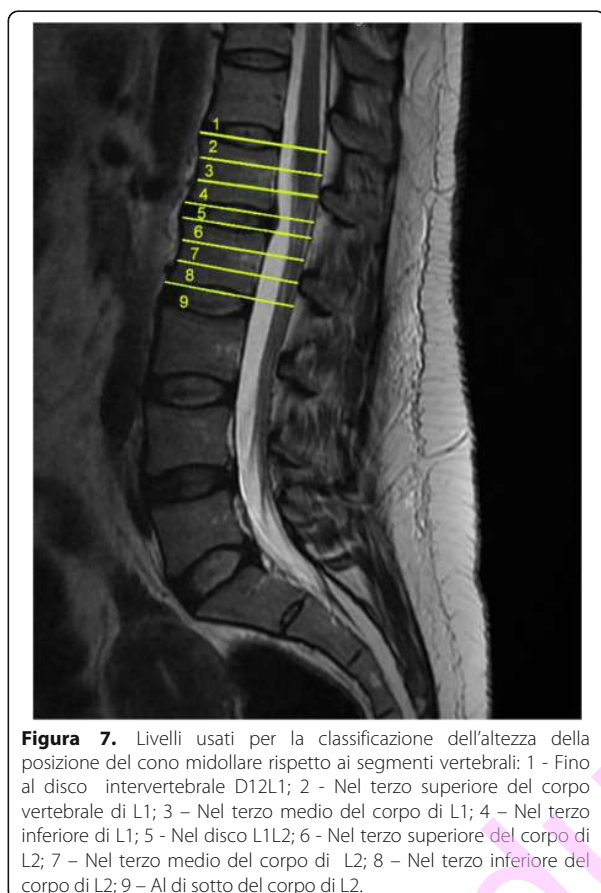


Figura 7. Livelli usati per la classificazione dell'altezza della posizione del cono midollare rispetto ai segmenti vertebrali: 1 - Fino al disco intervertebrale D12L1; 2 - Nel terzo superiore del corpo vertebrale di L1; 3 - Nel terzo medio del corpo di L1; 4 - Nel terzo inferiore di L1; 5 - Nel disco L1L2; 6 - Nel terzo superiore del corpo di L2; 7 - Nel terzo medio del corpo di L2; 8 - Nel terzo inferiore del corpo di L2; 9 - Al di sotto del corpo di L2.

Al contrario, altri sintomi, anche se inclusi nella ricerca fin dall'inizio, sono stati osservati troppo raramente per essere usati nell'analisi, pertanto sono stati esclusi in quanto non sufficientemente specifici per questo quadro clinico: perdita di conoscenza in 23 casi (6%), disfonia in 20 (5%), ipersonnia in 20 (5%), dolore addominale in 24 (6%), disestesie in 28 (8%), tremore in 29 (8%) e atrofia di diversi segmenti corporei in 22 (6%). È inoltre da notare che solo 14 dei nostri pazienti (4%) abbiano riferito apnee notturne. Rispetto al tipo di decorso clinico, nella maggior parte dei casi è stato progressivo (239 pazienti, ovvero il 64%), seguito da cronico (177, rappresentando un 31%), gli altri tipi sono molto meno frequenti.

Caratteristiche d'immagine

L'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari (Sindrome di Arnold-Chiari I) era presente in 273 casi (73%), mentre altri 73 casi (20%) sono stati interpretati come Impegno delle Tonsille Cerebellari. Abbiamo trovato tutti i gradi di discesa in proporzioni abbastanza equilibrate. Nella variante più frequente, le tonsille

arrivano proprio davanti all'arco posteriore dell'atlante (Grado 4 nella figura 2) (75 casi, 20%) (Figura 11).

Le cisti intramidollari (Siringomielia idiopatica) sono state rilevate in 194 casi (52%), mentre 139 casi (37%) sono stati interpretati come ischemia-edema midollare e altri 8 casi (2%) avevano solo una dilatazione del canale ependimale. La localizzazione più frequente è stata la cervico-dorsale con 99 casi (26%) e bisogna segnalare che una siringomielia cervicale senza o con la variabile di estensione in altri segmenti vertebrali era presente in 135 casi (36%). Per quanto riguarda l'estensione longitudinale della cavità siringomielica, frequentemente superava i 10 segmenti vertebrali (66 casi, ovvero il 18%). (Figura 12)

La deviazione della colonna vertebrale (Scoliosi idiopatica) si osservava in 284 casi (76%), risultando lieve (fino a 10° di Cobb) nella maggior parte dei casi (170, 46%) (Figura 13).

La posizione della punta del cono midollare rispetto ai livelli vertebrali è risultata variare molto, la più frequente all'altezza del disco L1L2, rilevata in 87 casi (23%) (Figura 14).

In quanto a malformazioni della giunzione occipito-cervicale, in questa serie abbiamo trovato 18 casi (5%) di Inversione del processo dell'odontoide (IPO), 15 casi (4%) di Invaginazione basilare (IB), 10 casi (3%) di Platibasia (PTB) e 6 casi (2%) dei Kinking del tronco cerebrale (KTC).

Infine, un totale di 276 casi (72%) sono stati classificati come polidiscopatie.

Parte II – Analisi bivariante

Sono state trovate le seguenti associazioni statisticamente significative ($p < 0,05$):

A. SEGNI CLINICI ASSOCIATI A SINTOMI CRANICI O GENERALI:

Deviazione dell'ugola e/o lingua con: Cefalea ($p=0,011$) e Nausea e Nausea e/o Vomito ($p=0,014$);
Nistagmus spontaneo con: Alterazioni dell'equilibrio ($p=0,020$ Kendall), Acufeni ($p=0,000$) e Deterioramento cognitivo ($p=0,011$ Kendall);
Test di Romberg positivo con: Alterazioni dell'equilibrio ($p=0,002$);
Forza di prensione manuale ridotta con: Deterioramento cognitivo ($p=0,021$ Kendall);
 Alterazioni della sensibilità termica con: Alterazioni dell'umore ($p=0,000$).

B. SEGNI CLINICI ASSOCIATI A SINTOMI MIDOLLARI:

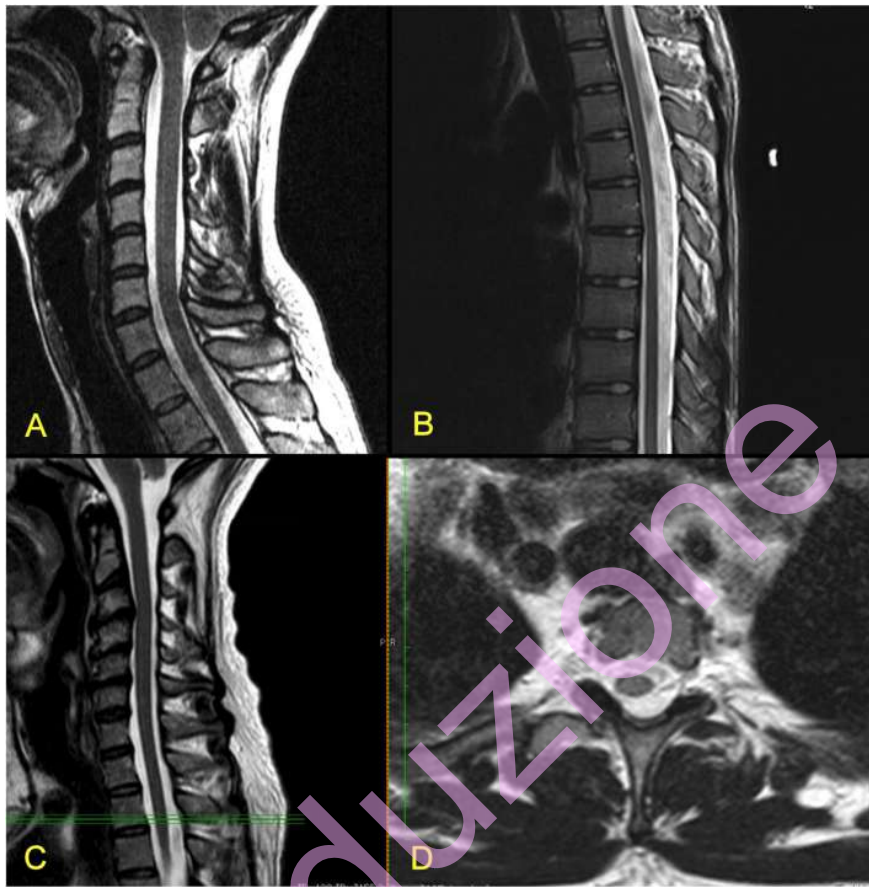


Figura 8: Tagli di RM che evidenziano caratteristiche del Midollo Spinale Teso (A, C – midollo cervicale; B – midollo dorsale) e Midollo Spinale Lateralizzato (D, al livello evidenziato con linee verdi in C).

Alterazioni della sensibilità termica con: Dolore cervicale ($p=0,004$), Dolore negli arti superiori ($p=0,000$), Intorpidimento degli arti superiori ($p=0,000$), Astenia negli arti superiori ($p=0,000$), Dolore negli arti inferiori ($p=0,045$ Kendall) e Alterazione della percezione della temperatura ($p=0,000$);

Alterazioni della sensibilità tattile con: Dolore cervicale ($p=0,044$ Kendall), Dolore negli arti superiori ($p=0,000$), Intorpidimento degli arti superiori ($p=0,000$), Astenia negli arti superiori ($p=0,001$) e Dolore negli arti inferiori ($p=0,011$);

Tavola 2: Creazione di nuove variabili continue di scala - essendo il valore di ognuna per un dato paziente la somma dei valori individuali delle diverse variabili raccolte secondo criteri topografici.

Nuova variabile continua	Componenti	Rango di Valori
Sintomi generali	Deterioramento cognitivo + Alterazioni dell'umore + Insonnia + Stanchezza globale	4-11
Sintomi cranici	Cefalea + Nausea/Vomito + Alterazioni dell'equilibrio + Disfagia + Alterazioni visive + Acufeni + Diplopia	7-15
Sintomi cervicali	Dolore cervicale + Dolore arti superiori + Intorpidimento arti superiori + Astenia arti superiori	4-8
Sintomi midollari	Dolore dorsale + Dolore lombo-sacrale + Dolore arti inferiori + Dolore torace + Intorpidimento arti inferiori + Astenia arti inferiori + Parestesie + Alterazioni percezione termica + Crampi + Alterazioni sfinteriche + Alterazione deambulazione	11-21
Segni cranici	Nistagmus + Deviazione ugola e/o lingua	2-4
Signos medulares	Alterazioni sensibilità termica + Alterazioni sensibilità tattile + Riflessi Osteo-tendinei arti superiori + Riflessi Osteo-tendinei arti inferiori+ Riflessi cutaneo-addominali + Reflessi cutaneo-plantari + Manovra Lasègue + Manovra Mingazzini + Test Romberg + Forza prensione mani	10-25

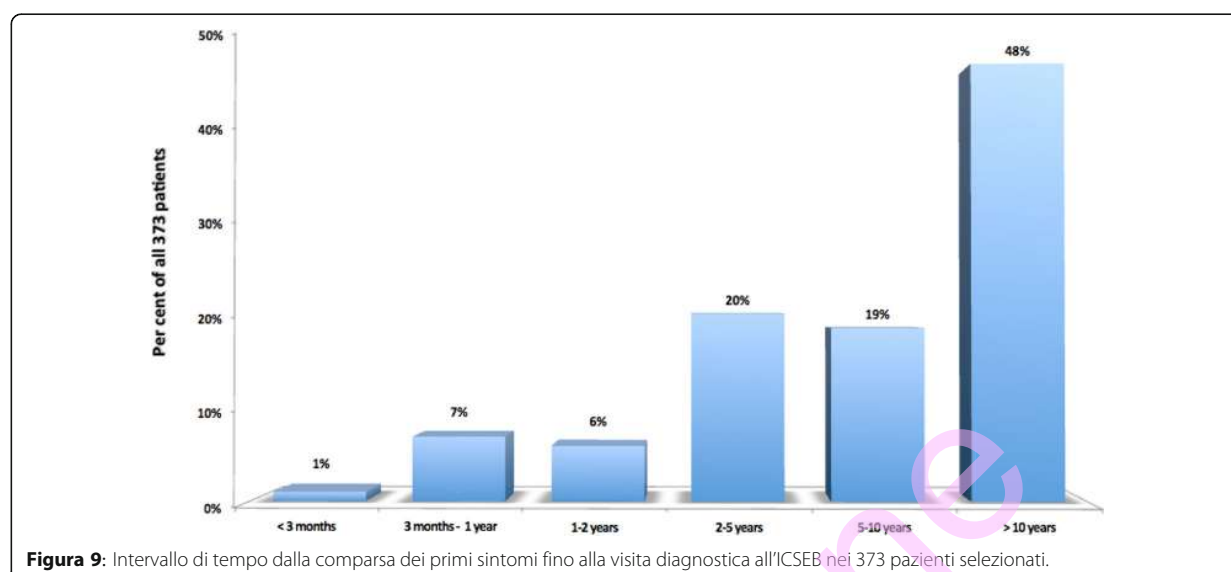


Figura 9: Intervallo di tempo dalla comparsa dei primi sintomi fino alla visita diagnostica all'ICSEB nei 373 pazienti selezionati.

Alterazioni dei riflessi osteo-tendinei negli arti superiori

con: Astenia negli arti superiori ($p=0,042$) e alterazioni sfinteriche ($p=0,024$ Kendall);

Riduzione della forza di prensione manuale con: Astenia negli arti superiori ($p=0,000$);

Alterazioni dei riflessi osteo-tendinei negli arti inferiori

con: Astenia negli arti inferiori ($p=0,002$) e alterazioni della deambulazione ($p=0,046$ Kendall);

Prova di Mingazzini positiva con: Astenia negli arti inferiori ($p=0,001$).

Se consideriamo solo le siringomieli con componente cervicale, tutte queste variabili continuano ad essere associate, eccetto l'insonnia, e si rilevano associazioni significative altresì con: dolore agli arti superiori ($p=0,003$), intorpidimento degli arti inferiori ($p=0,045$), alterazioni della sensibilità tattile ($p=0,000$) e alterazioni dei riflessi cutaneo-plantari ($p=0,010$).

- **Variabili cliniche associate alla Deviazione della colonna vertebrale (Scoliosi idiopatica):** dolore dorsale ($p=0,034$), nistagmus spontaneo ($p=0,038$ Kendall), alterazioni della sensibilità tattile ($p=0,013$), alterazioni dei riflessi addominali ($p=0,044$ Kendall) e alterazioni dei riflessi cutaneo-plantari ($p=0,001$).

C. RAPPORTO TRA VARIABILI CLINICHE (SINTOMI E SEGNI) E CARATTERISTICHE D'IMMAGINE:

- **Variabili cliniche associate all'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari:** cefalea ($p=0,018$), deviazione dell'ugola e/o della lingua ($p=0,013$) e diminuzione della forza di prensione manuale ($p=0,042$).
- **Variabili cliniche associate a cisti intramidollare:** nausea e/o vomito ($p=0,000$), alterazioni visive ($p=0,001$), acufeni ($p=0,007$), deterioramento cognitivo ($p=0,001$), insonnia ($p=0,021$), stanchezza globale ($p=0,000$), intorpidimento degli arti superiori ($p=0,014$), alterazione della percezione della temperatura ($p=0,019$), astenia negli arti superiori ($p=0,006$), deviazione dell'ugola e/o della lingua ($p=0,027$), alterazione della sensibilità termica ($p=0,001$) e alterazioni dei riflessi cutaneo-addominali ($p=0,002$).

D. RAPPORTO TRA DIVERSE CARATTERISTICHE D'IMMAGINE :

- **Abbassamento delle tonsille cerebellari** con: Malformazioni della giunzione occipito-cervicale ($p=0,015$ Kendall), Siringomielia con componente cervicale ($p=0,003$), Livello del cono midollare ($p=0,008$) e Deviazione della colonna vertebrale ($p=0,014$ Kendall);
- **Livello del cono midollare** con Deviazione della colonna vertebrale ($p=0,045$ Kendall).

Inoltre, da analisi stratificata di Mantel-Haenszel, si evince che il rapporto positivo tra l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e il cono midollare basso si osserva solo nei casi con scoliosi moderata o severa. È anche d'interesse che, nonostante apparentemente non esista un rapporto tra l'Abbassamento delle tonsille cerebellari e le Cisti intramidollari, in tutte le

Tavola 3: Frequenza dei sintomi clinici nei 373 pazienti selezionati. ¹Instabilità, capogiri, vertigini, ecc. ²Vista annebbiata, fosfeni, scotomi, ecc. ³Sensazione di mani e/o piedi freddi, intolleranza/insensibilità al freddo e caldo. ⁴Incontinenza/ritenzione, urgenza, ecc. ^APiù avanti nell'analisi raggruppati come "Deterioramento cognitivo". ^BPiù avanti nell'analisi raggruppati come "Alterazioni dell'umore".

Sintomo	Frequenza	Percentuale
1. Cefalea	312	84
2. Nausea e/o vomito	182	49
3. Alterazioni dell'equilibrio ¹	268	72
4. Disfagia	141	38
5. Alterazioni visive ²	212	57
6. Diplopia	58	16
7. Acufeni	171	46
8. Disturbi del linguaggio ^A	92	25
9. Deterioramento della memoria ^A	162	43
10. Alterazione dell'attenzione ^A	143	38
11. Tristezza ^B	100	27
12. Ansia ^B	45	12
13. Nervosismo ^B	196	53
14. Insonnia	181	49
15. Stanchezza globale	183	49
16. Dolore negli arti superiori	167	45
17. Dolore negli arti inferiori	208	56
18. Dolore toracico	81	22
19. Dolore cervicale	268	72
20. Dolore dorsale	243	65
21. Dolore lombo-sacrale	270	72
22. Intorpidimento negli arti superiori	110	30
23. Intorpidimento negli arti inferiori	76	20
24. Parestesie	262	70
25. Alterazioni percezione termica ³	146	39
26. Crampi	44	12
27. Astenia degli arti superiori	182	49
28. Astenia degli arti inferiori	175	47
29. Alterazioni sfinteriche ⁴	192	52
30. Alterazione della deambulazione	170	46

localizzazioni, invece sí esiste, se si analizza più in dettaglio, ma il rapporto positivo tra l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e la Siringomielia con componente cervicale è bilanciato da un'associazione negativa di Abbassamento delle Tonsille Cerebellari con Siringomielia di localizzazione dorsale e/o lombare.

Il confronto di medie e il t-test per campioni indipendenti, applicato a nuove variabili continue, formate raggruppando sintomi e segni secondo criteri

topografici (Tavola 2), evidenzia le seguenti associazioni positive: Sintomi cervicali – Siringomielia con componente cervicale; Sintomi cranici – Abbassamento delle Tonsille Cerebellari; Segni cranici – Abbassamento delle Tonsille Cerebellari; Segni midollari – malformazioni della giunzione occipito-cervicale.

Occorre menzionare che tanto nell'insieme delle Siringomieli (Cisti Intramidollari) quanto se consideriamo solo quelle di componente cervicale, risultano meno sintomi generali e cranici che nei pazienti senza cisti intramidollari (associazioni negative).

In quanto al coefficiente di correlazione di Pearson applicato alle stesse nuove variabili continue, si osservano buone correlazioni nell'insieme di sintomi e segni clinici – essendo le migliori tra sintomi generali-sintomi cranici ($r=0,531$, $p=0,000$), sintomi midollari-segni midollari ($r=0,523$, $p=0,000$), sintomi midollari-sintomi cervicali ($r=0,513$, $p=0,000$), sintomi cranici-sintomi midollari ($r=0,420$, $p=0,000$) e sintomi generali-sintomi midollari ($r=0,414$, $p=0,000$). Si constatano correlazioni positive statisticamente significative ($p<0,05$), anche se più deboli (r tra 0,106-0,149), tra sintomi cranici - Abbassamento delle Tonsille Cerebellari, Segni cranici - Abbassamento delle Tonsille Cerebellari, sintomi cervicali e Cisti Intramidollari e Segni midollari – Cisti Intramidollari. Allo stesso modo, ci sono deboli correlazioni statisticamente significative ($p<0,05$, r tra 0,120-0,197) tra i sintomi generali e la Deviazione della Colonna Vertebrale, sintomi generali - Cisti Intramidollari, sintomi midollari - Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e Segni cranici - Cisti intramidollari. In generale, è rilevante che l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari abbia correlazioni positive con i sintomi e i segni cranici, mentre l'altra principale alterazione dell'immagine, la Cisti Intramidollare, abbia correlazioni positive con i sintomi cervicali e i segni midollari.

Discussione

Storicamente, le suddette patologie sono state definite in generale con una o due pubblicazioni, quali: Fuchs 1910 [3] e Lichtenstein 1940 [4] sulla sindrome del midollo ancorato; Hoffman 1976 [7] sul midollo ancorato occulto; Garceau 1953 [5], sulla sindrome da trazione midollare e la sindrome del filum terminale. In nessuna di queste è stata dimostrata la correlazione tra la Siringomielia idiopatica, la Sindrome di Arnold-Chiari I, la Scoliosi idiopatica, la Platibasia, l'Invaginazione basilare, l'Inversione del processo dell'odontoide e il Kinking del tronco cerebrale, e un conflitto dovuto allo sviluppo asincrono tra il neuroasse e la colonna vertebrale, risultante nella trazione di un filum terminale apparentemente normale negli esami di diagnostica per immagini.

Tavola 4. Frequenze dei Segni clinici nei 373 pazienti selezionati.

Segno		Frequenza	Percentuale
1.	Nistagmus spontaneo	204	55
2.	Deviazione dell'ugola e della lingua	237	64
3.	Alterazioni sensibilità termica	257	69
4.	Alterazioni sensibilità tattile	242	65
5.	Alterazioni riflessi osteo-tendinei AASS	322	86
6.	Alterazioni riflessi osteo-tendinei AAll	309	83
7.	Alterazioni riflessi cutaneo-addominali	254	68
8.	Alterazioni riflessi cutaneo-plantari ¹	274	73
9.	Manovra di Lasègue positiva	165	44
10.	Manovra di Mingazzini positiva	245	66
11.	Test di Romberg positivo	188	50
12.	Forza di prensione manuale ridotta	259	70

¹Segno di Babinski presente unilaterale o bilaterale in 109 pazienti (29%)

Fino ad ora, nessuna di queste malattie è stata messa in relazione con questo meccanismo patologico, eccetto nel 1992 nella tesi di Dottorato "Contributo alla siringomielia idiopatica" (26). In essa si postulava l'esistenza di una forza assiale caudale con effetti su tutto il sistema nervoso umano, in base all'evidenza statistica di una posizione bassa del cono midollare nei pazienti con Siringomielia idiopatica.

Nelle nostre pubblicazioni del 1996 (27,28) è stato identificato un filum terminale apparentemente normale - ovvero che non presentava anomalie nel neuroimaging - come veicolante o responsabile della trazione del midollo spinale e di tutto il sistema nervoso centrale, compromettendo entrambi e il loro ambiente osseo -

cranio e colonna vertebrale -, diventando così la causa comune di Sindrome di Arnold-Chiari I, Siringomielia idiopatica, Scoliosi idiopatica, Platibasia, Invaginazione basilare, Inversione del processo dell'odontoide, Kinking del tronco cerebrale. Definiamo la presenza in un paziente di una o più di queste patologie come Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale e, nei casi in cui non fosse possibile individuare nessuna causa traumatica, tumorale, infettiva, congenita, malformativa vertebrale o altre, la definiamo Malattia del Filum.

Nel 1981 e nel 1986 (19,20), Roth propose la crescita asincrona tra colonna vertebrale e midollo spinale per spiegare la Scoliosi e la Sindrome di Arnold-Chiari I, senza nessuna malformazione neurovertebrale.

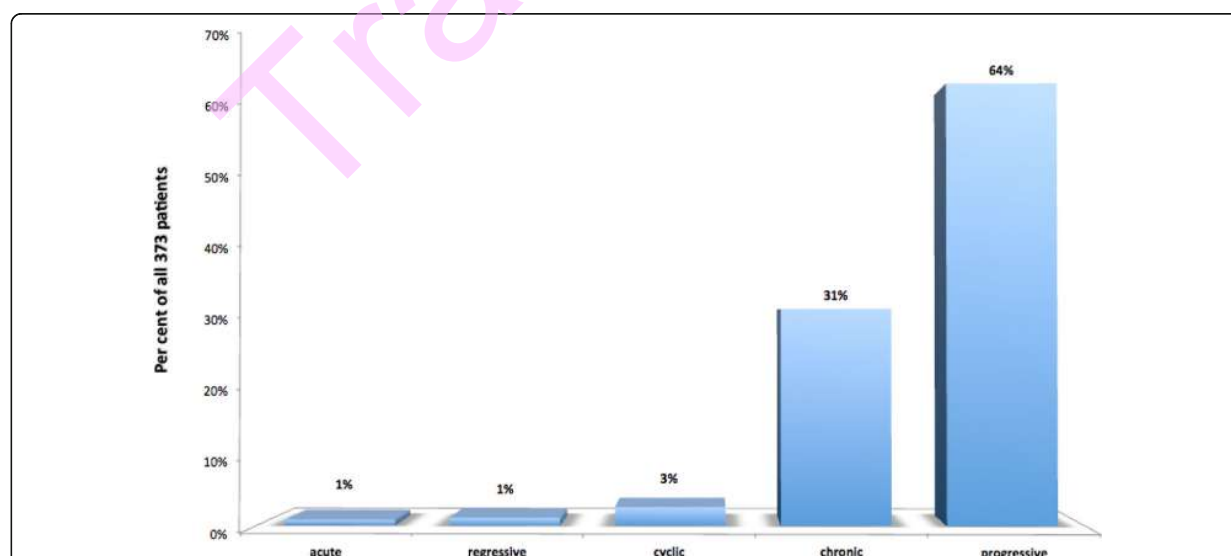
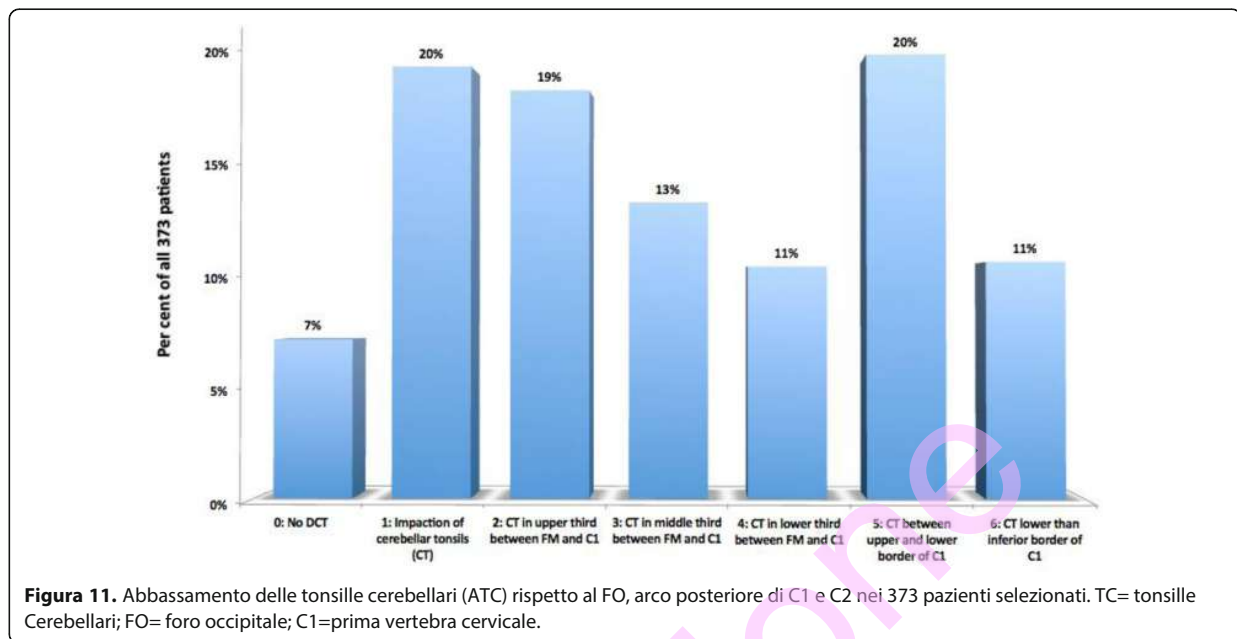
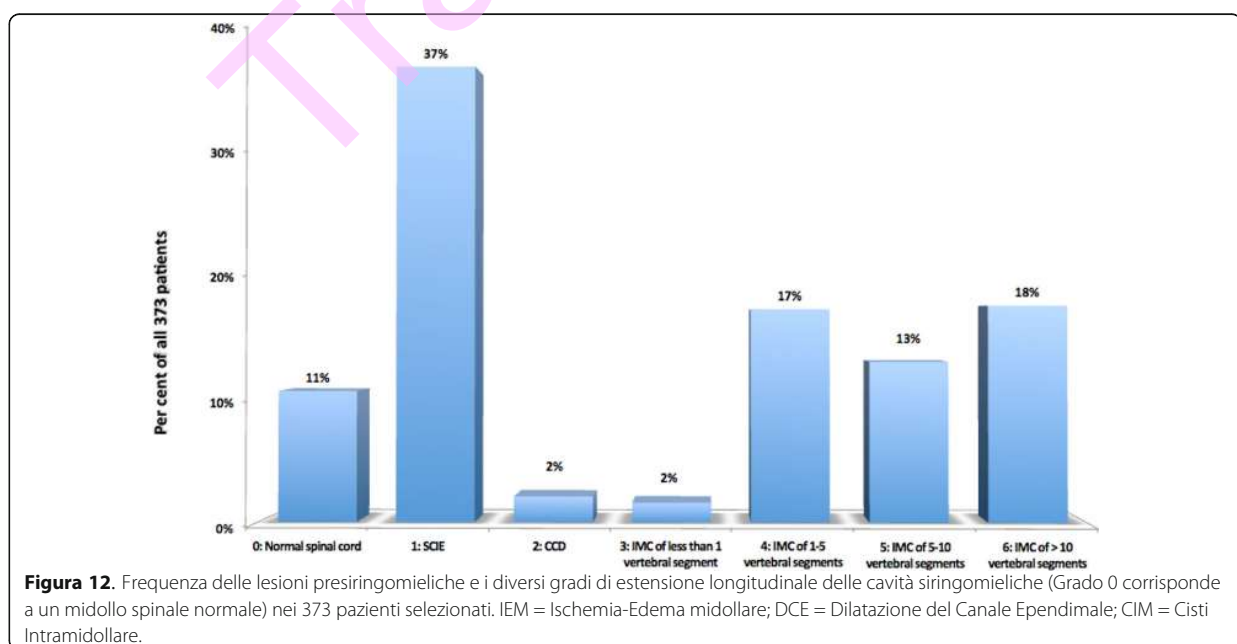


Figura 10. Tipo di decorso clinico dei 373 pazienti selezionati. Acuto=inizio dei sintomi nei sei mesi precedenti; regressivo= i sintomi si riducono o scompaiono gradualmente con il tempo; ciclico= i sintomi si presentano con insorgenze separate da periodi di normalità; cronico= i sintomi sono più o meno costanti durante lunghi periodi; progressivo= i sintomi aumentano in intensità e/o numero nel tempo.



Consideriamo questa crescita asincrona, insieme al conflitto meccanico prodotto da un filum terminale apparentemente normale, come responsabile di varie anomalie idiopatiche, tra cui la Siringomielia idiopatica, la Scoliosi idiopatica, l'Invasione basilare, l'Inversione del processo dell'odontoide, la Platibasia e il Kinking del tronco cerebrale. La presenza della trazione caudale si presume in tutti gli esseri umani a partire dalla nona settimana di vita intrauterina, e qualsiasi Deviazione della Colonna Vertebrale di carattere idiopatico può essere una manifestazione di questa stessa forza di trazione caudale.

È di interesse la citazione di Testut e di Latarjet Péré del 1900 [30]: *“In 100 adulti, esaminati rispetto a questo punto (rif. alle flessioni laterali del rachide), è stata constatata la loro esistenza 93 volte; solo in 7 casi la colonna vertebrale era dritta. Pertanto, può essere considerata nella norma l'esistenza di curvature laterali del rachide”*. Ciò indica una potenziale prevalenza del 93% di una DCV sul piano coronale non sempre percepita e la possibile esistenza di una forza assiale caudale, quindi, della Malattia del Filum. Essendo la Deviazione della Colonna Vertebrale uno dei molteplici segni con cui si manifesta



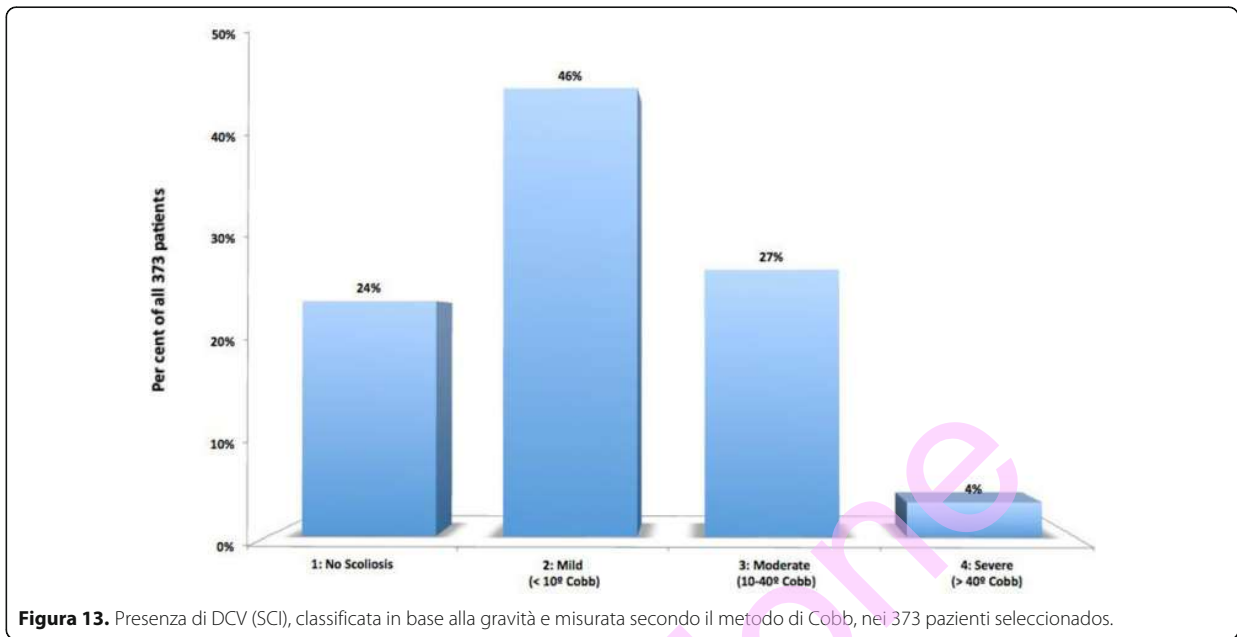


Figura 13. Presenza di DCV (SCI), classificata in base alla gravità e misurata secondo il metodo di Cobb, nei 373 pazienti selezionados.

la Malattia del Filum, non è dunque azzardato credere che nella maggior parte degli esseri umani esistano segni negli esami di diagnostica per immagine e sintomi e segni nel quadro clinico, di solito inosservati, che potrebbero confermare la possibile presenza universale di un conflitto meccanico tra il neuroasse e la colonna vertebrale. Siamo consapevoli che la selezione dei pazienti dipende dalla diagnosi previa di certe patologie da parte di

professionisti sanitari indipendenti dal nostro centro, così come dall'accettazione di queste diagnosi da parte dei pazienti e dalla soluzione chirurgica loro proposta o dall'assenza di una soluzione terapeutica. Nonostante diversi fattori possano interferire causando distorsioni nella selezione (intensità del quadro clinico, caratteristiche temperamentali e individuali, costumi culturali locali, facilità dell'uso di Internet, status sociale, ecc.), possiamo supporre che persino questa ricerca di una seconda

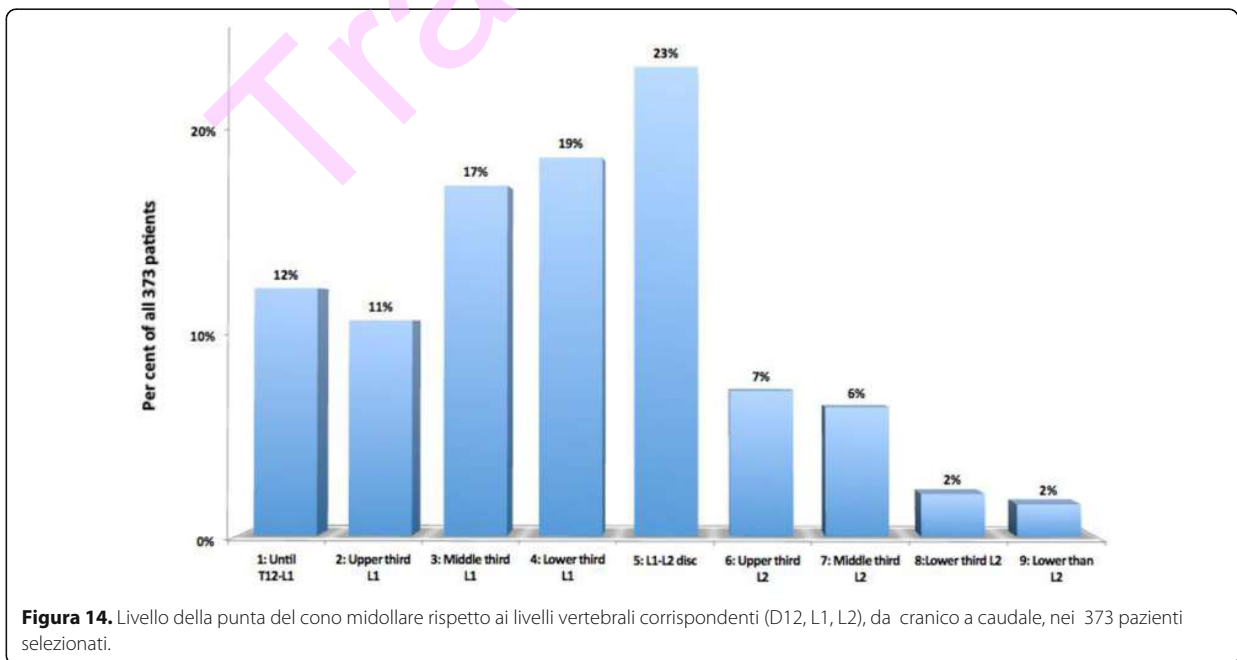


Figura 14. Livello della punta del cono midollare rispetto ai livelli vertebrali corrispondenti (D12, L1, L2), da cranico a caudale, nei 373 pazienti selezionati.

opinione, così come la sua comprensione dei limiti ovvii del trattamento attuale, definisca i pazienti colpiti dalla malattia e non dovrebbe pertanto scoraggiare nessun ricercatore nell'intento di spiegare tale quadro clinico e il relativo neuroimaging. La rappresentatività del nostro campione di pazienti rispetto a tutta la popolazione colpita da tali patologie non è preoccupante, se si considera che questa è solo la prima descrizione di una nuova patologia, in vista di future ricerche nelle quali la popolazione globale sia meglio caratterizzata, in condizioni più obiettive.

Secondo i risultati in 373 casi

Epidemiologia

Si riscontra una prevalenza del genere femminile (72%), l'età più frequente in cui si realizza la diagnosi è di 33 anni (età media di 33,66 anni con deviazione standard di 15,87 anni) e l'intervallo di tempo dalla comparsa dei primi sintomi alla diagnosi è di più di 10 anni in un 48% dei casi.

Sintomi

I seguenti sintomi principali definiscono il quadro clinico della MF, in ordine decrescente di frequenza: cefalea 84%, dolore lombo-sacrale 72%, dolore cervicale 72%, alterazione dell'equilibrio 72%, parestesie 70%, dolore dorsale 65%, alterazioni visive 57%, dolore agli arti inferiori 56%, nervosismo 53%, alterazioni sfinteriche 52%, stanchezza globale 49%, astenia negli arti superiori 49%, nausea e/o vomito 49%.

Segni

I segni che si presentano più frequentemente nella Malattia del Filum sono, in ordine decrescente di frequenza: alterazioni dei riflessi osteo-tendinei negli arti superiori 86%, alterazioni dei riflessi osteo-tendinei negli arti inferiori 82%, alterazioni dei riflessi cutaneo-plantari 73%, riduzione della forza di prensione manuale 70%, alterazione della sensibilità termica 69%, alterazione dei riflessi cutaneo-addominali 68%, manovra di Mingazzini positiva 66%, alterazione della sensibilità tattile 65%, deviazione dell'ugola e/o lingua 64%, nistagmus spontaneo 55%, test di Romberg positivo 50%, manovra di Laségue (arti inferiori) positiva 44%.

È significativo che l'analisi statistica effettuata confermi l'esistenza di una correlazione tra il livello del cono midollare e la ptosi delle Tonsille Cerebellari ($p=0,008$), e tra il livello del cono midollare e la Deviazione della Colonna Vertebrale ($p=0,045$). Inoltre si conferma l'esistenza di una correlazione tra l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e la Siringomielia di componente cervicale ($p=0,003$), coesistente con un rapporto inusualmente inverso tra l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e la Siringomielia "bassa" (senza componente cervicale, ovvero Siringomielia dorsale o dorso-lombare) ($p=0,001$). È stata anche rilevata una correlazione tra l'Abbassamento delle Tonsille Cerebellari e la Deviazione della Colonna Vertebrale ($p=0,014$). Di tutti i sintomi e segni clinici, solo la manovra di Laségue positiva unilaterale o bilaterale ($p=$

0,048) e la riduzione della forza di prensione manuale unilaterale e bilaterale (Kendall $p=0,019$) sono correlate al livello del cono midollare. Le alterazioni dei Riflessi Cutaneo-plantari sono correlate alla Siringomielia di componente cervicale ($p=0,005$) e alla Deviazione della Colonna Vertebrale ($p=0,000$).

Diagnostica per immagini

Dalle immagini si può osservare, con frequenza da maggiore a minore: alterazione della posizione delle tonsille cerebellari 93% (Abbassamento delle Tonsille Cerebellari 73% e Impegno delle Tonsille Cerebellari 20%); Cono Midollare Basso al di sotto di D12-L1 88%; Deviazione della Colonna Vertebrale in un 76%; polidiscopatie 72%; cavità siringomielica 52%.

Conclusione

Ciò che si osserva è compatibile con le conclusioni della tesi: la forza di trazione caudale, applicata a tutto il sistema nervoso per mezzo del filum terminale, si esprime sotto forma di Abbassamento delle Tonsille Cerebellari, nello spostamento di tutto l'encefalo e della sua parte inferiore - le tonsille cerebellari - attraverso il foro occipitale; la colonna vertebrale, nell'intento di ridurre al minimo l'azione traumatica sul midollo spinale, si curva generando le curvature anomale della colonna vertebrale, quali la scoliosi, la cifosi, l'iperlordosi, la rotoscoliosi e la rettilineizzazione della colonna vertebrale; il tessuto midollare centrale soffre l'ischemia e la necrosi, che genera una cavità con liquido interstiziale o siero - la cavità siringomielica; agendo sul cranio e sul tronco cerebrale all'inizio della maturazione ossea, la trazione determina lo svilupparsi della Platibasia, dell'Invaginazione basilare, dell'Inversione del processo dell'odontoide e del Kinking del tronco cerebrale. L'evoluzione della cavità siringomielica prosegue con la fistolizzazione e lo scambio del liquido intracavitario con il liquido cefalorachidiano, per poi tornare a dilatarsi qualora esista un meccanismo valvolare, o collassare con l'atrofia del midollo spinale.

A conclusione di una tesi di Dottorato e delle conseguenti pubblicazioni scientifiche [26–28, 31, 32], abbiamo proceduto alla descrizione di un nuovo concetto nosologico ed eziopatogenetico, proponendo le entità patologiche della Malattia del Filum, quando l'origine è congenita, e della Sindrome Neuro-Cranio-vertebrale, quando il conflitto meccanico tra il neuroasse e la colonna vertebrale è acquisito.

È rilevante per le future ricerche conoscere meglio l'origine della forza assiale caudale, per valutare l'impatto della Malattia del Filum sull'individuo e sulla popolazione in generale. Questo aiuterà a comprendere l'importanza, l'effetto e le anomalie della crescita asincrona tra neuroasse e colonna vertebrale per il sistema nervoso centrale, il cranio e la colonna vertebrale, così come per il resto dell'organismo. Queste conoscenze permetteranno lo sviluppo di una nuova linea di trattamenti chirurgici e genetici per queste malattie. Nell'ambito della biologia, può essere d'interesse determinare la presenza della Malattia del Filum in altre

specie animali appartenenti alla classe dei mammiferi e altresì la sua eventuale assenza nei vertebrati non mammiferi.

Nella pratica, il corollario più rilevante di questo cambio di paradigma è la soluzione che proponiamo per correggere o prevenire queste anomalie il prima possibile, che consiste nell'intervento chirurgico di Sezione del Filum terminale. Questo è un procedimento mini-invasivo, finalizzato a liberare questa struttura fibrosa esattamente al di sopra della sua inserzione coccigea ed è stato applicato alla maggior parte dei pazienti selezionati per questo articolo, come alternativa a molte tecniche chirurgiche complesse e di rischio elevato, sviluppate per trattare queste patologie [31,32]. Tuttavia, non essendo rilevanti per il proposito diagnostico e nosologico di questo articolo, queste innovazioni terapeutiche saranno argomento di una futura pubblicazione.

Abbreviazioni

KTC: Kinking del Tronco Cerebrale; FO: Foro Occipitale; CMB: Cono Midollare Basso; ATC: Abbassamento Tonsille Cerebellari; DCE: Dilatazione del Canale Ependimale; DCV: Deviazione della Colonna Vertebrale; MF: Malattia del Filum; SCI: Scoliosi Idiopatica; FS*: Filum System*; IB: Invaginazione Basilare; R&S: Ricerca & Sviluppo; IEM: Ischemia-Edema Midollare; PTB: Platibasia; IPO: Inversione del Processo dell'Odontoide; RM: Risonanza Magnetica; SACHI: Sindrome d'Arnold-Chiari I; SMI: Siringomielia Idiopatica; SNCV: Sindrome Neuro-Cranio-Vertebrale; CIM: Cisti Intramidollare

Ringraziamenti

Miguel Bautista Royo-Salvador ringrazia il Prof. José María Domenech Mateu (†), Cattedra d'Anatomia ed Embriologia Umana dell'Università Autonoma di Barcellona e il suo successore, il Prof. Alfonso Rodríguez Baeza, per il loro supporto scientifico, così come il Prof. José Solé Llenas (†) per il suo supporto nella realizzazione della tesi di Dottorato - Contributo all'eziologia della siringomielia - e la posteriore descrizione della Malattia del Filum in due pubblicazioni del 1996.

Juan Manuel Jené Gaspar ha aggiornato la base dati FileMaker Pro e ha collaborato nel processare le immagini e nell'edizione del manoscritto. Gioia Luè ha collaborato attraverso la gestione degli accreditamenti R&S dell'Istituto presso l'Agenzia di Accreditamento e Innovazione Spagnola, nella ricerca della Malattia del Filum e nella gestione e presentazione di conferenze sui pazienti con MF, così come nell'organizzazione d'incontri per pazienti e medici in Italia, Francia e Spagna nei quali sono stati esposti per la prima volta i concetti di MF e SNCV. Mara Espino Hernández ha contribuito con la gestione amministrativa, sociale ed economica dei progetti dell'Istitut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona, della Chiari & Scoliosis & Syringomyelia Foundation, della Filum Academy Barcelona. Ringraziamo il personale dell'Istitut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona, che ha contribuito all'attenzione ai pazienti, alla raccolta, preparazione e analisi dei dati. Ringraziamo tutti i nostri pazienti e i loro accompagnatori, senza i quali non sarebbe stato possibile questo lavoro.

Contributi degli autori

Disegno della ricerca: MRS.
Raccolta dei dati: MFR, HS, MRS.
Analisi statistica: HS, GBO.
Interpretazione dei dati: MRS, HS.
Stesura del manoscritto: MRS, HS.
Ricerca bibliografica: MRS, HS.

Finanziamenti

Non è stato ricevuto nessun finanziamento per questa ricerca.

Disponibilità dei dati e dei materiali

L'insieme dei dati usati e/o analizzati durante la ricerca attuale è disponibile su ragionevole richiesta agli autori corrispondenti.

Approvazione del Comitato Etico e consenso alla partecipazione

Per questo articolo abbiamo utilizzato una base dati di pazienti del nostro centro, retrospettivamente. I dati dei pazienti sono stati anonimizzati secondo la legislazione vigente nel momento dell'inizio dello studio (2009), senza considerare necessaria l'opinione di un comitato etico, all'aver adottato le necessarie garanzie tecniche ed organizzative e le misure stabilite dalla direttiva UE sulla protezione dei dati 2016/679 (articolo 89.1). Come menzionato precedentemente, l'Istitut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona ha ottenuto il certificato di Ricerca & Sviluppo (R&S) 1583.001.16-160920-CER-RD.001, rilasciato dall'Agenzia Spagnola di certificazione in Innovazione (ACIE) e il certificato ENAC 33 / C-PR074, Certificato IQNet e il Certificato AENOR del Sistema di Gestione della Qualità ISO 9001: 2015, Numero de registro: ES-0081/2015 per i seguenti ambiti di attività: Ricerca, diagnosi e trattamento della Malattia del Filum e il Certificato del Sistema di Gestione della Qualità secondo la norma UNE-EN ISO 9001: 2008

Consenso alla pubblicazione

Per questo tipo di studio non si richiede il consenso formale alla pubblicazione dei dati e delle immagini dei partecipanti, poiché sono state usate immagini anonimizzate (non identificabili); in conformità con la Legge Organica 3/2018 (Spagna) sulla protezione dei dati personali (disposizione aggiuntiva 17.d), questo compie la condizione per cui si sia rispettato l'accordo di confidenzialità e che siano state adottate misure di sicurezza specifiche.

Conflitto di interesse

Tutti gli autori certificano di non avere affiliazione né partecipazione in alcuna organizzazione o ente con alcun interesse finanziario (come onorari, sovvenzioni educative, partecipazione in speakers' bureau; membership, impiego, consulenza, proprietà di azioni o altre partecipazioni; testimonianza esperta o accordi di licenza di brevetti), né interesse non finanziario (come rapporti personali o professionali, affiliazione, conoscenza o credenze) nell'argomento o nei materiali discussi in questo manoscritto.

Dettagli dell'autore

¹Istitut Chiari & Siringomielia & Escoliosis de Barcelona, Passeig Manuel Girona 16, 08034 Barcellona, Spagna. ²Dipartimento di Anestesia, Hospital CIMA, Barcellona, Spagna.

Ricevuto: 12 settembre 2019 Accettato: 22 aprile 2020
Pubblicato online: 11 maggio 2020

Riferimenti bibliografici

- 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, Heimburger 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.

Nota dell'Editore

Springer Nature rimane neutrale rispetto alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate ed affiliazioni istituzionali.

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

