



Università degli Studi Tor Vergata

Scuola di Specializzazione di Neurochirurgia

Direttore Prof. P. Lunardi

Tesi di Specializzazione in Neurochirurgia

Malformazione di Chiari tipo I

Studio retrospettivo monoistituzionale di 434 pazienti

Candidata

Dott.ssa M. Grandoni

Relatore Prof. M. F. Fraioli

Correlatori Dott. L. Genitori

Dott. F. Giordano

Anno Accademico 2014/2015

Indice

Introduzione

Capitolo 1 - Malformazione di Chiari tipo I

1.1 – Cenni storici

1.2 – Definizione

1.3 – Patogenesi

1.4 - Epidemiologia

1.5 - Presentazione clinica

1.6 - Diagnosi strumentale

1.6.1 Indagini radiologiche

1.6.2 Indagini neurofisiopatologiche

1.7 - Interventi chirurgici

1.7.1 Indicazioni chirurgiche

1.7.2 Approcci chirurgici

Capitolo 2 - Casistica

2.1 Materiali e Metodi

2.2 Aspetti radiologici

2.3 Interventi chirurgici

2.4 Complicanze

2.5 Risultati

Capitolo 3 – Immagini di casi clinici

Capitolo 4 - Discussione

Capitolo 5 - Conclusioni

Bibliografia

INTRODUZIONE

La malformazione di Chiari è una patologia eterogenea e multifattoriale, comprendente sia varianti su base malformativa che forme acquisite. È una condizione patologica rara con molti aspetti controversi, accomunati dalla posizione anomala delle tonsille cerebellari erniate attraverso il forame magno nel canale cervicale superiore, talvolta portando alla obliterazione degli spazi sub-aracnoidei a livello del forame magno^(1,2).

Si distinguono 4 tipi principali di malformazione di Chiari, che hanno un quadro clinico ben diversificato:

- tipo I: erniazione caudale delle tonsille cerebellari oltre i 5 mm al di sotto del forame magno, tipicamente associata a siringo-idromielia;
- tipo II: erniazione caudale delle tonsille cerebellari, del verme cerebellare, del tronco encefalico e del IV ventricolo attraverso il forame magno; si associa a mielomeningocele, idrocefalo, e raramente, a siringo-idromielia;
- tipo III: schisi cervicale con encefalocele occipitale, possono essere presenti altri tipi di difetti intracranici quali ipoplasia del tentorio cerebellare, lacune craniche, anomalie dell'acquedotto di Silvio;
- tipo IV: aplasia o ipoplasia cerebellare associata ad ipoplasia del tentorio.

Inoltre è stata descritta un'ulteriore tipologia di malformazione, ossia la malformazione di Chiari di tipo 0 che consiste nella presenza di siringo-idromielia con possibile deformazione di ponte e/o bulbo e depiazzamento caudale dell'obex e discesa delle tonsille cerebellari nel forame magno inferiore ai 3 mm.

In neurochirurgia esistono discussioni ancora aperte su classificazione, manifestazioni cliniche, indicazioni chirurgiche e tecniche chirurgiche.

Per il nostro studio retrospettivo sono stati presi in considerazione solo i pazienti di età inferiore a 18 anni con diagnosi di malformazione di Chiari di tipo I, che è un termine comunque impreciso poiché di solito la diagnosi viene effettuata su una singola immagine sagittale di Risonanza Magnetica, che non tiene in considerazione della respirazione del paziente, della presenza o assenza di manovra di Valsalva, della forma e lo spessore del forame magno⁽³⁾.

Lo scopo dell'analisi è stato di rianalizzare la casistica disponibile alla luce dei dati già pubblicati dallo stesso gruppo nel 2000 riportante i dati preliminari su 53 pazienti trattati con decompressione osteo-legamentosa con l'obiettivo di valutare se le indicazioni sono considerate tutt'ora valide, quali sono i risultati ottenuti e quali aspetti in termini di diagnostica, indicazione terapeutica, tecnica chirurgica, outcome possano essere ulteriormente approfonditi e migliorati⁽⁴⁾.

1. LA MALFORMAZIONI DI CHIARI TIPO I

1.1 Cenni storici

Il termine di malformazione di Chiari è usato in riferimento alla prima descrizione dell'anomalia effettuata dal luminare austriaco, il dott. Hans Chiari, nel 1891. Infatti egli pubblicò il caso di una ragazza di 17 anni, morta per febbre tifoide, la cui autopsia rivelò la presenza nel canale vertebrale delle tonsille cerebellari, del verme cerebellare e del midollo allungato, attribuendolo ad alterazioni liquorali conseguenti ad un quadro di idrocefalo^(5,6). Successivamente a questa prima scoperta, Hans Chiari descrisse altre due differenti forme patologiche, note attualmente con i termini di “Chiari di tipo II” e “Chiari di Tipo III”. Nel 1896, Hans Chiari pubblicò un secondo lavoro in cui descrisse un nuovo caso clinico, definito attualmente come malformazione di Chiari di tipo II, modificando parzialmente la sua teoria sulla patogenesi della malformazione stessa, sostenendo che la discesa tonsillare non dipende dalla gravità dell'idrocefalo ma bensì dalla sua durata e dall'età del paziente⁽⁷⁾. Nello stesso lavoro, Chiari riportò una quarta forma di anomalia (“anomalia di Chiari tipo IV”) e menzionò altri due autori che già precedentemente avevano descritto una forma di “Chiari di tipo II”⁽⁸⁾: John Cleland, professore di anatomia di Glasgow, per un caso di spina bifida in un neonato (1883)⁽⁹⁾, e Julius Arnold, un patologo tedesco, per un caso analogo (1894)⁽¹⁰⁾.

Il termine di “malformazione di Arnold-Chiari” fu coniato nel 1907 da Schwalbe e Gredig, allievi di J.Arnold, che descrissero quattro casi di mielomeningocele⁽¹¹⁾. In particolare, definirono la malformazione cerebellare come “malformazione di Arnold” mentre quelle midollari come “malformazione di Chiari”. Questo termine è stato usato da molti autori fino al 1949, fin quando Russell propose di usarlo solo per i pazienti affetti da spina bifida⁽¹²⁾, distinzione sostenuta anche da Peach nel 1965⁽¹³⁾. Nel 1971, Driesen e Schimdt proposero la definizione di “malformazione di Chiari” solo per i pazienti affetti da idrocefalo e spina bifida⁽¹⁴⁾.

Il primo intervento chirurgico per tale malformazione fu eseguito da Van Houweninge Graftdijk nel 1932, il quale effettuò una craniectomia occipitale con apertura della dura madre e coartazione delle tonsille cerebellari. Purtroppo non ottenne buoni risultati chirurgici, infatti tutti i pazienti da lui trattati morirono⁽⁸⁾. Nel 1935, Russel e Donald, furono i primi ad avanzare l'ipotesi che l'idrocefalo fosse una conseguenza della

malformazione cranio-cervicale e che avrebbero dovuto trattarlo con decompressione del forame magno⁽¹⁵⁾.

Nel 1938, McConnell e Parker riportarono il primo caso di adulto con malformazione di Chiari di tipo I con idrocefalo⁽¹⁶⁾, usando il termine di “tonsilla” per descrivere il prollasso cerebellare attraverso il forame magno. Nello stesso anno, Aring descrisse un altro caso di malformazione di Chiari di tipo I ma senza idrocefalo⁽¹⁷⁾. Nel 1941, Adams, Schatzki e Scoville⁽¹⁸⁾ grazie all’ausilio della mielografia dimostrarono un blocco a livello di C3 in un paziente affetto da Chiari di tipo I. Inoltre divisero i sintomi presentati dai pazienti in 5 gruppi, cioè sintomi da:

- 1) ipertensione intracranica
- 2) paralisi dei nervi cranici
- 3) compressione del tronco encefalo
- 4) compressione midollare
- 5) segni cerebellari

Durante gli anni ‘50 e ‘60, molti autori hanno descritto casi di malformazione di Chiari, prevalentemente citando casi isolati o solo delle piccole serie^(19,20). Durante gli anni ‘70, la malformazione di Chiari ottenne maggiore notorietà grazie all’avvento delle neuroimmagini, quali Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica (RM), e divenne oggetto di molte pubblicazioni⁽⁸⁾.

Un aspetto molto importante della malformazione di Chiari di tipo I è la siringomielia. Il primo autore che descrisse la presenza di una dilatazione cistica all’interno del midollo spinale fu Estienne nel 1546, definita solo successivamente con il termine di “siringomielia” da Ollivier d’Angers nel 1824⁽²¹⁾. Williams, invece, divise tale dilatazione cistica in due forme, una forma comunicante con il liquor e una forma non comunicante^(22, 23). Nel 1973, Barnett⁽²⁴⁾ classificò la siringomielia in 5 differenti forme:

- 1) comunicante: congenita o acquisita
- 2) post-traumatica
- 3) secondaria ad aracnoiditi
- 4) neoplastica
- 5) idiopatica

1.2 Definizione

Nel 1963, Baker⁽²⁵⁾ fu il primo autore a sostenere che la posizione normale delle tonsille cerebellari è al di sopra della linea basion-opiston, ossia della linea che unisce la punta del clivus e il bordo posteriore del forame magno.

Nel 1974, Bloch⁽²⁶⁾ definì, mediante studi con mielografia, la posizione delle tonsille cerebellari sia in soggetti normali che in pazienti con malformazione di Chiari tipo I. Negli individui asintomatici, la posizione variava da 7 mm sopra a 8 mm sotto il forame magno, mentre nei soggetti sintomatici variava da 3 mm sopra al 25 mm sotto il forame. Pertanto, concluse che l'erniazione tonsillare poteva essere un riscontro occasionale.

Nel 1985, Aboulezz⁽²⁷⁾ attuò uno studio mediante RM su 82 soggetti sani e 11 affetti da malformazione di Chiari I, definendo come "ectopia tonsillare" la discesa tonsillare inferiore ai 3 mm al di sotto del forame magno ed ernia patologica quando tale erniazione è superiore ai 5 mm.

Analogamente, nel 1986, Barkovich⁽²⁸⁾ effettuò uno studio su 200 pazienti asintomatici e 25 pazienti con diagnosi di malformazione di Chiari I e notò che nel primo gruppo la posizione delle tonsille cerebellari variava da 8 mm al di sopra a 5 mm sotto il forame occipitale, mentre nel secondo gruppo l'ernia tonsillare variava tra da 3 mm a 29 mm al di sotto del forame magno, indicando come normale una discesa fino a 5 mm al di sotto del forame

Nel 1992, Elster e Chen⁽²⁹⁾ invece definirono come cut-off di 5 mm la discesa di una sola tonsilla cerebellare, mentre posero un cut-off di 3-5 mm nel caso di discesa di entrambe le tonsille cerebellari.

Tuttavia, nello stesso anno, Mikulis⁽³⁰⁾ sostenne che la posizione delle tonsille può variare a seconda dell'età del paziente, sottolineando quindi l'importanza di relazionare questi due dati, e definì patologica una erniazione delle tonsille cerebellari oltre i 6 mm nei pazienti al di sotto dei 10 anni e di 4 mm dalla IV° all'VIII° decade.

Attualmente la malformazione di Chiari I viene definita come una erniazione delle tonsille cerebellari oltre i 5 mm, questo cut-off non vale per i neonati e i pazienti nella prima infanzia, in cui il cut-off è di 6-7 mm al di sotto del forame magno⁽⁸⁾.

1.3 Patogenesi

La malformazione di Chiari non è considerata una singola entità ma bensì un gruppo eterogeneo di entità patologiche multifattoriali con diversa eziologia ed evoluzione che determina una discesa in senso caudale delle tonsille cerebellari. Per questo motivo, ancora non si è giunti ad una singola teoria patogenetica. È da notare che nonostante la teoria basata sulla natura congenita del disturbo, la malformazione di Chiari di tipo I è stata diagnosticata solo eccezionalmente in utero⁽³¹⁾. Per tale motivo, la malformazione di Chiari I deve essere considerato come un disturbo derivato da un alterato sviluppo embrionale del romboencefalo o una anomalia secondaria ad altre malattie congenite. Hans Chiari, dopo il suo primo lavoro in cui descrisse per la prima volta la malformazione, nel 1896, pubblicò un secondo lavoro in cui descriveva la sua ipotesi patogenetica della malformazione, basata iposviluppo della FCP con conseguente aumentato della pressione intracranica e la successiva ernia tonsillare^(18,32). Dopo questo primo lavoro, sono state formulate diverse ipotesi nel tentativo di chiarire la patogenesi e la fisiopatologia della malformazione Chiari tipo I.

Ipoplasia primaria della fossa cranica posteriore

Tale ipotesi si basa dall'evidenza che molti pazienti presentano una FCP piccola. Tale dato è emerso da molti studi, tra cui quello effettuato da Nishikawa⁽³³⁾, secondo cui i pazienti affetti da Chiari hanno il volume sia della fossa cranica posteriore che del cervello nella FCP più piccolo rispetto al normale, anche se tale differenza non è significativa. Secondo le misurazioni di Stovner⁽³⁴⁾ la porzione posteriore della fossa cranica posteriore è significativamente più piccola nei pazienti con Chiari e l'iposviluppo della fossa cranica posteriore sarebbe la causa dell'ernia cerebellare. Tale ipotesi è stata supportata anche da Vega⁽³⁵⁾, nel suo studio del 1990. Si presuppone che l'ipoplasia della FCP sia causata da un difetto del mesoderma dell'osso occipitale, avvenuto in fase embriologica⁽³⁶⁻³⁹⁾.

Ipoplasia secondaria della fossa cranica posteriore

Questa teoria si basa sulla prematura fusione delle suture lambdoidee con conseguente riduzione delle dimensioni della FCP ed è supportata dall'associazione della malformazione di Chiari I con diversi tipi di craniostenosi con impianto basso del tentorio (S.di Seckel, S.Antley-Bixler) o sindromi genetiche caratterizzate da

dismorfismi cranici (es. S. di Crouzon, S. di Kleeblatschädel). L'incidenza di questa malformazione è alta nella sindrome di Pfeiffer (50%), sindrome di Crouzon (70%), sindrome di Kleeblatschädel (100%)^(40,41). La malformazione di Chiari tipo I è presente in circa il 75% dei pazienti con oxicefalia⁽⁴²⁾. Nei casi di craniostenosi, la sproporzione nella crescita cranio-cerebrali determinerebbe l'ectopia cerebrale. Inoltre l'ipoplasia della FCP può essere causata da altre condizioni patologiche, potenzialmente associate, come il morbo di Paget, l'acromegalia, l'osteopetrosi, l'acondroplasia, e la displasia spondilo epifisaria autosomica dominante^(43,44), oppure da alcune condizioni metaboliche che possono favorire questa correlazione. Infatti la malformazione è stata riscontrata in circa 1/5 dei pazienti con deficit dell'ormone della crescita (GH)⁽⁴⁵⁾. Il difetto di GH sembrerebbe determinare un difetto nella crescita lungo le sincondrosi della base cranica, impedendo così lo sviluppo normale della FCP. Analogamente, il rachitismo ipofosfatemico causa una alterazione dello spessore delle ossa della FCP con conseguente riduzione del suo volume ed, infatti, la malformazione di Chiari tipo I è presente in circa il 30% dei pazienti affetti da rachitismo⁽⁴⁶⁾.

Le ipotesi disgenetiche

Nel 1883, Cleland⁽⁴⁷⁾ fu il primo a sostenere che la malformazione di Chiari I è la conseguenza di una disgenesia primaria del cervelletto, del tronco cerebrale e del midollo spinale cervicale. Questa ipotesi è supportata dai molti studi che hanno riscontrato una relazione tra pazienti affetti da malformazione di Chiari I ed epilessia e/o ritardo cognitivo^(48,49) e la scomparsa della sintomatologia dopo intervento chirurgico di decompressione della FCP⁽⁵⁰⁾. Inoltre sono stati eseguiti studi SPECT in pazienti con epilessia e malformazione di Chiari I che hanno mostrato la presenza di focolai di microdisgenesia cerebrale e aree di danno funzionale cerebellare⁽⁵¹⁾.

Disturbi dell'emodinamica del Sistema Nervoso Centrale

James Gardner, nel 1950, fu il primo a sostenere che la malformazione di Chiari I è la causa più comune di siringomielia⁽⁴⁾, dovuta alla mancata formazione dei forami del IV ventricolo permettendo, quindi, solo la comunicazione con il canale centromidollare. Questa teoria è stata ulteriormente elaborata da Williams⁽⁵²⁾ sostenendo che la pulsatilità elevata a livello del IV ventricolo determina l'erniazione delle strutture circostanti. Infine, le osservazioni sperimentali di Margolis e Kilham mediante i loro studi sperimentali hanno dimostrato che l'idrocefalo può causare ernia cerebellare.

Ipotensione cronica del CSF

Ipotensione spinale

L'associazione tra ernia delle tonsille cerebellari e ipotensione cronica liquorale è stata riportata da diversi autori come complicanza di shunt lombo-peritoneale^(53,54,55). Infatti, le continue sottrazioni o perdite di liquor determinerebbe lo spostamento caudale del cervelletto. Inoltre, il cronico sifonamento liquorale nei primi anni di vita determina anche una ridotta crescita del cranio, provocando così una sproporzione tra le dimensioni cranio-cerebellare.

Aumento della pressione intracranica

L'aumento della pressione intracranica determina lo spostamento verso il basso delle tonsille cerebellari^(56,57). L'idrocefalo è presente nel 10% dei pazienti con malformazione di Chiari I^(58,59), anche se è ancora motivo di dibattito se esso sia la causa o la conseguenza della malformazione. Inoltre è stato anche ipotizzato un rapporto tra la malformazione di Chiari I e l'ipertensione intracranica benigna (pseudotumor cerebri). Inizialmente, questo rapporto non era stato considerato per la rarità di tale associazione, 2-3% dei casi^(58,60). Tuttavia, numerosi studi specifici hanno dimostrato una frequenza maggiore tra le due condizioni (fino al 25% dei casi), e hanno suggerito una relazione di causa-effetto^(61,62,63). Inoltre è stato ipotizzato che l'ipertensione intracranica benigna può causare malformazione di Chiari I in alcuni soggetti, poiché è stato dimostrato un miglioramento radiologico della malformazione trattando lo pseudotumor cerebri, sia con terapia medica⁽⁶⁴⁾ che chirurgica⁽⁶⁵⁾, o la persistenza di pseudotumor nei pazienti con un intervento chirurgico non riuscito per malformazione di Chiari I (> 40%)⁽⁶³⁾.

Teoria di trazione caudale

Questa teoria fu formulata, per la prima volta, nel 1938 da Penfield e Coburn⁽⁶⁶⁾, secondo cui l'ernia delle tonsille cerebellari è causata dalla trazione distale spinale. Secondo Roth⁽⁶⁷⁾, la presenza di un quadro di tethered spinal cord determina una anomalia nella crescita vertebro-midollare con conseguente erniazione del romboencefalo.

Considerazioni genetiche

Anche se la malformazione di Chiari si verifica sporadicamente nella maggior parte dei pazienti, molti studi hanno evidenziato una maggiore incidenza in alcune famiglie rispetto alla popolazione generale^(68,69,70), compresi casi di gemelli monozigoti^(71,72), sottintendendo la possibilità di una trasmissione genetica verticale⁽⁷³⁾. Nel 1999, Milhorat ha effettuato una analisi retrospettiva su una serie di grandi numeri ed ha ipotizzato la presenza di una eredità autosomica dominante con penetranza ridotta o di una ereditarietà autosomica recessiva, in quanto circa il 12% dei pazienti presentava un familiare affetto da malformazione di Chiari I e/o siringomielia⁽⁷⁴⁾. Miller e Weinsfeld-Adams, più recentemente, hanno ipotizzato una dominanza X-linked^(75,76). Nel 2006, Boyles ha ipotizzato il coinvolgimento dei cromosomi 9 e 15⁽⁷⁷⁾. In particolare, il cromosoma 15 contiene il gene della fibrillina-1, uno dei principali elementi costitutivi delle microfibrille extracellulari, alterate nella sindrome di Marfan e nella sindrome Shprintzen-Goldberg, entrambe talvolta associate alla malformazione di Chiari I. Invece altri autori hanno trovato associazioni con il gene PAX1^(78,79), con il gene PAX2⁽⁸⁰⁾ e il gene OTX2⁽⁸¹⁾. Inoltre sono state identificate alcune mutazioni specifiche in forme sindromiche associate a malformazione di Chiari I, come, ad esempio, in alcuni pazienti con sindrome di Crouzon sono stati identificati la mutazione di Ala391Glu nell'esone 10⁽⁸²⁾ e la mutazione missenso Tyr281Cys nel gene FGFR2⁽⁸³⁾. È stata indagata anche una correlazione tra la malformazione di Chiari e i disturbi ereditari del tessuto connettivo, ipotizzando che questo tipo di malformazione sia parte di un disturbo complesso del mesoderma che coinvolge il tessuto connettivo e induce in alcuni casi una "sindrome da disturbi ereditari del tessuto connettivo-malformazione di Chiari I", oppure che la ipermotilità della giunzione cranio cervicale dovuta a disturbi ereditari del tessuto connettivo causa una impressione della basilare favorendo l'erniazione cerebellare⁽⁵⁷⁾. Quest'ultima ipotesi è supportata dall'osservazione che la malformazione di Chiari I complica spesso le anomalie della giunzione cranio vertebrale derivanti dall'anomalia del quarto sclerotomo occipitale.

1.4 Epidemiologia

È molto difficile stabilire la vera prevalenza di queste patologie nella popolazione generale.

I principali studi epidemiologici si sono basati su studi retrospettivi dei dati radiologici dei pazienti, stimando che la prevalenza della malformazione varia tra il 0,24% e il 3,6% della popolazione⁽⁸⁴⁻⁸⁸⁾.

Tale varietà è determinata dalle diverse sensibilità degli studi. Per esempio, alcuni studi si sono focalizzati esclusivamente su una popolazione pediatrica, altri solo su quella adulta ed in alcuni casi lo studio è stato effettuato su entrambe le popolazioni.

Nel 2000, Meadows e i suoi collaboratori⁽⁸⁵⁾ hanno pubblicato uno studio retrospettivo su 22.591 pazienti, senza distinzione per età o gruppo specifico, sottoposti ad uno studio di RM cerebrale, eseguito in un unico centro, ed hanno dimostrato che solo 175 pazienti (0,77%) presentavano i criteri radiologici di malformazione di Chiari I.

Nel 2011, Strahle⁽⁸⁷⁾ analizzò solo la popolazione pediatrica, studiando 14.116 casi di un unico centro, identificando 509 pazienti affetti (3,6%).

In base agli studi effettuati, è emersa una prevalenza maggiore nel sesso femminile^(85,87,89,90), infatti il sesso femminile sembra avere una posizione delle tonsille cerebellari più basse rispetto al sesso maschile in ogni fascia di età⁽⁹¹⁾.

Inoltre sono stati effettuati studi allo scopo di identificare la prevalenza dei casi sintomatici e di quelli asintomatici. La prevalenza dei casi sintomatici sembra essere inferiore rispetto a quella dei casi asintomatici⁽⁹²⁾. Infatti secondo lo studio di Strahle⁽⁸⁷⁾ solo il 32% dei pazienti affetti era sintomatico al momento della diagnosi, come confermato anche da Aitken⁽⁸⁴⁾, il quale ha analizzato tutti i pazienti pediatrici del Northern California Kaiser Permanente, negli anni 1997 e 1998, di cui solo lo 0,71% di questi pazienti è stato sottoposto a RM encefalo o midollare con riscontro di malformazione di Chiari di tipo I nell'1%. In base a questo studio la prevalenza di casi sintomatici nella popolazione è pari a 0,7 per 10.000 (ossia lo 0,007%). Inoltre, Aitken ha evidenziato un ritardo nella diagnosi, sostenendo che solo nella metà dei casi la diagnosi è stata effettuata entro 14 mesi dall'insorgenza dei sintomi ed in 1/4 dei pazienti la diagnosi è stata posta oltre 106 mesi dalla comparsa della sintomatologia.

1.5 Presentazione Clinica

Sebbene si presenti per lo più in forma isolata, la malformazione di Chiari tipo I può essere associata ad anomalie della giunzione cranio-spinale ed occasionalmente ad altre condizioni patologiche quali craniostenosi, collagenopatie o malformazioni cerebrali (stenosi dell'acquedotto, agenesia del corpo calloso, pachigiria, microgiria, eteroplasia ed altre anomalie dello sviluppo corticale) con ritardo mentale ed epilessia.

Le tonsille cerebellari erniate possono occludere gli spazi subaracnoidei a livello del forame magno e creare una alterazione nella circolazione liquorale con possibile formazione di siringomielia (20-85% dei casi), mentre più raramente di idrocefalo (6-25%) per occlusione del IV ventricolo. Questa patologia può rimanere asintomatica ed essere rilevata incidentalmente, o manifestarsi con sintomi e segni correlati alla compressione delle strutture nervose e/o all'ostacolo della dinamica liquorale a livello della giunzione cranio-cervicale, o alla presenza di siringomielia associata.

È importante sottolineare che il grado di erniazione tonsillare non influenza la gravità del quadro clinico⁽⁹³⁾, infatti pazienti con una procidenza tonsillare non marcata possono essere sintomatici, viceversa pazienti con una discesa tonsillare evidente possono essere asintomatici o paucisintomatici.

L'esordio clinico di solito è lentamente ingravescente, nonostante ciò nel 25% dei casi circa, l'esordio o il rapido peggioramento clinico sono associati ad eventi traumatici, quali un colpo di frusta od un trauma cervicale diretto o cranico⁽⁹⁴⁾, sebbene una stretta correlazione tra questi due eventi possa essere dimostrata solo raramente (3,5%)⁽⁹⁵⁾.

Il quadro clinico può variare a seconda l'età del paziente e l'esordio clinico è precoce nei soggetti più giovani, con breve durata dei sintomi rispetto ai soggetti adulti⁽⁵⁷⁾.

Il sintomo più comune è rappresentato dal dolore, usualmente occipitale o cervicale posteriore, spesso indotto od esacerbato dalle manovre di Valsalva. Nei pazienti in età non-verbale, dopo la completa ossificazione delle ossa del cranio, il dolore si può presentare con irritabilità, pianto e posture in opistotono. Altri sintomi e segni, che si presentano in genere in modo intermittente, sono rappresentati da disturbi della coordinazione motoria, tremori, atassia, disturbi oculari (dolore retro-orbitario, fotofobia, diplopia), disturbi oto-neurologici (quali nistagmo, vertigini, oscillopsia,

alterazioni dell'equilibrio, tinnito, ipoacusia o iperacusia), disfunzione degli ultimi nervi cranici con disfagia, apnee notturne, disartria, disturbi del ritmo cardiaco, cardiopalmo.

Più raramente si possono presentare sincopi, "drop attacks" e, nei pazienti, "cerebellar fits". La maggiore differenza nella presentazione clinica è in rapporto all'età. Quando è presente la siringomielia, che usualmente ha un diametro maggiore in corrispondenza del midollo cervicale, possono manifestarsi sintomi e segni neurologici aggiuntivi quali deficit di forza e/o sensibilità termo-dolorifica, in particolare agli arti superiori distalmente, e scoliosi progressiva per lo più sinistro-convessa (28-40%).

Raramente sono riportati nevralgia trigeminale e glossofaringea^(96,97). Inoltre sono riferiti dolori, non radicolari, a livello lombare, degli arti inferiori e superiori, comprese le spalle.

1.6 Diagnosi Strumentale

1.6.1 Indagini Radiologiche

La metodica migliore per identificare sia gli aspetti tipici della malformazione di Chiari è sicuramente la RM. Lo studio radiologico completo non deve limitarsi allo studio della sola giunzione cranio-cervicale, ma deve includere sia lo studio dell'encefalo che del midollo spinale in toto.

Invece la TC è utile per mostrare le anomalie ossee che coinvolgono la fossa cranica posteriore, il foro occipitale e la colonna vertebrale.

Lo studio mediante raggi X è utile nel dimostrare la possibile instabilità della giunzione cranio-cervicale o eventuali anomalie della colonna vertebrale, come la scoliosi. Come già detto, la misurazione del grado di discesa verso il basso delle tonsille cerebellari è fondamentale al fine di diagnosticare una malformazione di Chiari I.

Il grado di questa ectopia è misurata mediante una immagine medio-sagittale in RM dalla punta delle tonsille cerebellari a una linea tracciata dal basion all'opisthion⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾. Le immagini coronali in RM sono particolarmente utili per valutare una eventuale asimmetria dell'ernia tonsillare. La RM encefalo inoltre permette di valutare le alterazioni del tronco encefalico e della forma tonsillare. Infatti le tonsille possono

perdere la loro normale foliazione ed apparire atrofiche, come effetto della compressione cronica.

Un aspetto tipico è la configurazione a peg-like delle tonsille e secondo alcuni autori⁽¹⁰¹⁾ sarebbe l'espressione di un compressione più grave rispetto alle forme che si possono ritrovare nelle anomalie della giunzione cranio vertebrale. Sia il midollo che il IV ventricolo possono apparire compressi e deformati. Infatti in una minoranza di casi, la RM mostra la presenza di un kinking midollare, simile a quello visto nelle malformazioni Chiari tipo II. Questi casi sono stati definiti come "variante bulbare"^(102,103).

Questa variante probabilmente deriva da un fossa posteriore più piccola rispetto alla classica malformazione di Chiari I, con maggiore grado di overcrowding e spostamento del midollo verso il basso. Sono degne di nota anche le anomalie scheletriche che possono essere associate, come la platibasia e l'invaginazione della basilare, che sono relativamente più comuni nei pazienti con variante bulbare. L'ipoplasia della FCP si trova di solito nelle forme idiopatiche e nella maggior parte delle forme secondarie. Le stime del volume sono ottenuti dallo studio TC e/RM attraverso calcoli manuali utilizzando il metodo Cavalieri o attraverso diversi algoritmi utilizzando programmi basati su computer. I pazienti con l'ipoplasia della fossa cranica posteriore tendono a sviluppare sintomi precoci ed hanno migliori benefici dalla decompressione chirurgica^(104,105).

La riduzione delle dimensioni del FCP è espressa secondo diversi parametri. Per esempio può essere effettuata basandosi sul metodo di Cavalieri, sviluppato da Bonaventura Cavalieri⁽¹⁰⁶⁾, calcolato mediante immagini di RM o CT. Con tale metodologia vengono studiati i volumi intracranici, sopratentoriali, infratentoriali, volume intracranico totale, e permette la costruzione di modelli di immagini in 3D. Inoltre possono essere utilizzati altri parametri, dati dalle distanze intracraniche, come la linea di McRae, la linea di Chamberlain, indice di Klaus, linea di Twining, angolo di Welcher, angolo di Wackenheim, angolo di Boogard, angolo di nasion-basion-opisthion (NBO) e gli angoli tentoriali (Figura 1).

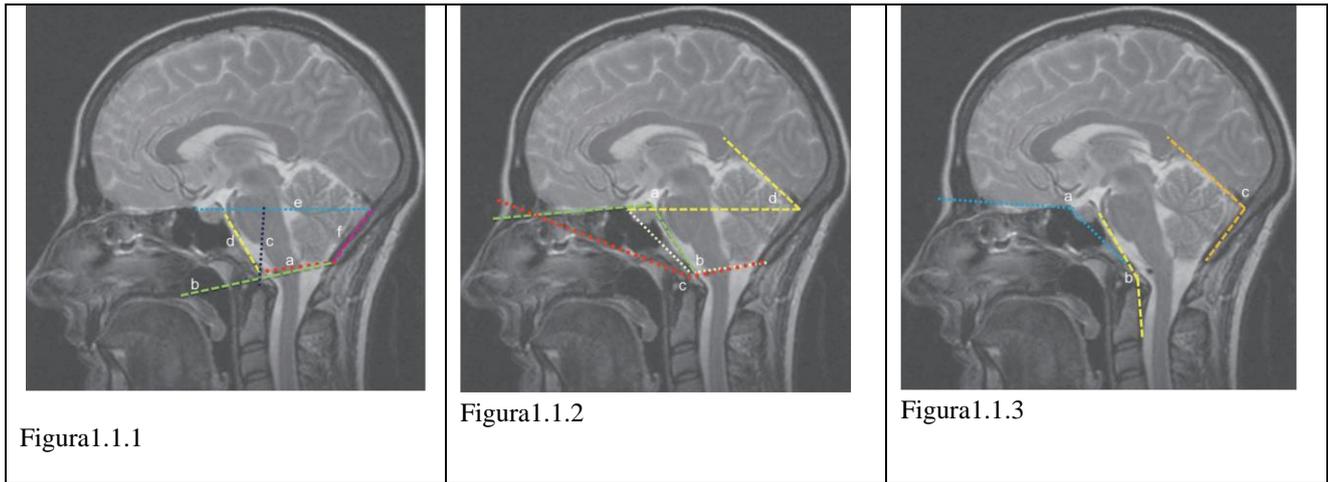


Figura 1. Fig 1.1 Immagine sagittale RM: linea di McRae (a), linea di Chamberlain (b), indice di Klaus (c), la lunghezza Clivus (d), la linea Twining (e), e la lunghezza della linea di sopraoccipitale (f).
 Fig 1.1.2 Immagine sagittale RM: angolo basale (a), angolo di Boogaard (b), Nasion-basion-opisthion (N-B-O) angolo (c), angolo Tentorio-Twining linea (d).
 Fig 1.1.3 Immagine sagittale RM: angolo basale di Welcher (a), angolo di Wackenheim del Clivus (b), la pendenza di Tentorio (c).

*Immagini tratte da “ Stereological and Morphometric Analysis of MRI Chiari Malformation Type-1” di Ozan Alper Alkoç et all, 2015 The Korean Neurosurgical Society

Oltre all’ipoplasia della fossa cranica posteriore la malformazione di Chiari può essere legata alla displasia dell’osso occipitale ed è spesso associata a diverse condizioni come platibasia e invaginazione della basilare, tali associazioni possono essere presenti nel 20-30%⁽¹⁰⁷⁾.

È fondamentale che tutti i pazienti con diagnosi di malformazione di Chiari I vengano sottoposti ad una RM del midollo spinale in quanto è stato dimostrato che nel 30-70% è presente siringomielia e siringobulbia^(2,43). Essa è maggiormente localizzata a livello del midollo cervicale inferiore, seguito, in ordine di frequenza, dal tratto cervico-dorsale e dorsale superiore, nel 20% dei casi è olocord. La percentuale di siringobulbia varia da 1 al 17%⁽¹⁰⁸⁾.

Un ruolo molto importante è ricoperto dai nuovi studi di RM, in particolare gli studi di cineRM e le sequenze DTI di RM. Gli studi di RM dinamici, come la fase di contrasto della cine RM, consentono di valutare le caratteristiche del flusso liquorale. Questa tecnica fornisce informazioni sul flusso liquorale durante il ciclo cardiaco. I pazienti con malformazione di Chiari tipo I possono avere diversi aspetti alterati, come una aumento della velocità di flusso, la presenza di flusso non uniforme causato dall’ostruzione meccanica a livello del forame occipitale, flusso ostacolato, o ridotto, sia a livello dorsale che ventrale, oppure solo a livello dorsale o, eccezionalmente, solo a livello ventrale⁽¹⁰⁹⁾, la presenza di un flusso bidirezionale ossia la presenza contemporanea di

flusso sia caudale e craniale. Talvolta il flusso è assolutamente normale e ciò va valutato nel planning pre-operatorio in quanto si è visto che questi pazienti presentano un rischio di recidiva maggiore⁽¹¹⁰⁾. Tuttavia, l'alterazione del flusso non è necessariamente correlato con il grado dell'ernia tonsillare, né con la gravità del quadro clinico⁽¹¹¹⁾. Inoltre nei pazienti con la malformazione di Chiari tipo I le variazioni di velocità sono accompagnate da movimenti anomali del tronco encefalico e del midollo spinale superiore.

La cine RM può identificare il movimento pulsatile delle strutture cerebrali durante il ciclo cardiaco utilizzando una rapida acquisizione delle immagini accoppiata con gli impulsi cardiaci. Questa tecnica mostra i movimenti pulsatili delle tonsille cerebellari e del tronco cerebrale^(112,113). Le limitazioni della cine-RM riguardano la possibilità di misurare solo la velocità di flusso e non la sua pressione, i lunghi tempi, le misure di flusso assiale catturano solo la direzione perpendicolare escludendo le altre direzioni, quali antero-posteriore e da destra a sinistra. L'acquisizione sul piano sagittale offre però il vantaggio di mostrare il flusso su più livelli spinali ma, tuttavia, solo lungo la linea mediana, dove le velocità di flusso non raggiunge il suo massimo (Figura 1.2).

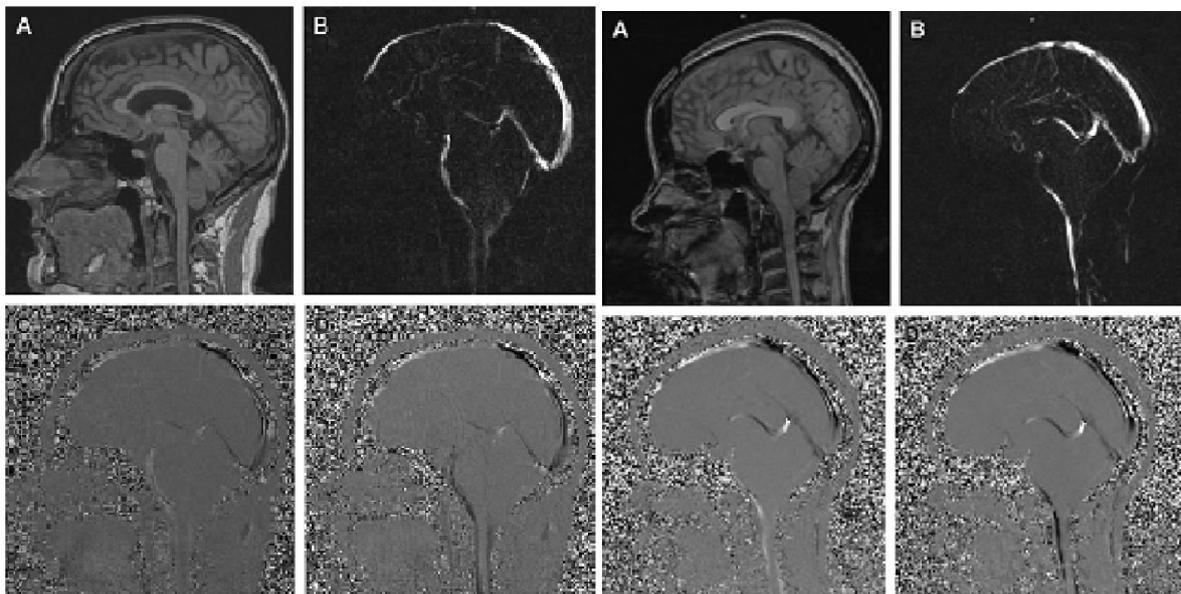


Figura 1.2. Figura 1.2.1 (A) RM sagittale in T1 con normale posizione delle tonsille cerebellari. (B) RM sagittale con immagine contrasto di fase che mostra il normale flusso anteriormente e posteriormente al forame magno. (C, D) cine RM sagittale con flusso bidirezionale nel forame magno anteriormente e posteriormente. Figura 1.2.2 (A)RM sagittale T1 con ernia tonsillare di 7 mm. (B) RM sagittale con contrasto di fase, flusso normale anteriore al foro occipitale ma flusso posteriore diminuito. (C, D) cineRM che mostra flusso anteriore ma nessun flusso posteriormente al foro occipitale.

*Immagine tratta da "Advanced Imaging of Chiari I Malformations" di Akbar Fakhri, Neurosurg Clin N Am 26 (2015) 519–526.

Recenti studi hanno utilizzato immagini di DTI ottenute con la RM che permette di mostrare le alterazioni fini della sostanza bianca ancor prima di una RM standard. Recentemente sono stati eseguiti studi basati su tale tecnica, tra cui lo studio di Tadesse Eshetu⁽¹¹⁴⁾ di nel 2014 e di Vibhor Krishna⁽¹¹⁵⁾ nel 2016 (Figura 1.3), ed entrambi gli studi hanno dimostrato alterazioni microstrutturali con un valore significativamente elevato di anisotropia frazionata nel tronco encefalo nei pazienti con malformazione di Chiari I rispetto ai controlli. Inoltre hanno mostrato una normalizzazione dei valori di anisotropia frazionata dopo l'intervento chirurgico di decompressione.

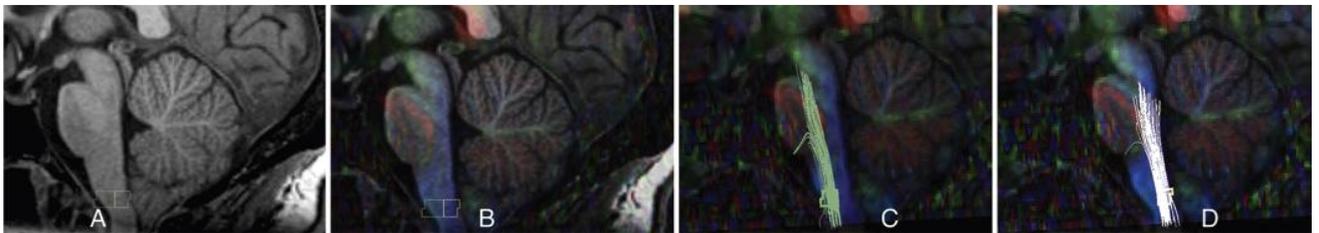


Figura 1.3. (A) Immagine sagittale T1 ponderate, (B) è stata identificata l'area del tronco cerebrale prossimale al foro occipitale, il presunto punto di massima compressione. (C,D) identificazione dei tratti e fasci che attraversano il tronco.

* Immagine tratta da "Diffusion tensor imaging assessment of microstructural brainstem integrity in Chiari malformation Type I" Vibhor Krishna, *J Neurosurg* February 5, 2016

1.6.2 Indagini Neurofisiologiche

Le indagini neurofisiologiche forniscono informazioni aggiuntive per interpretare i risultati clinici, in particolare quando la correlazione tra quadro clinico e reperti radiologici rimane dubbia. I potenziali evocati somatosensoriale (SEP) e motori spinali (MEP) vengono utilizzati per rilevare disfunzioni del midollo spinale o per monitorare i pazienti borderline⁽¹¹⁶⁾. Questi esami forniscono informazioni sulla integrità del tratto corticospinale e del tratto dorsale⁽⁴¹⁾. Il modello tipico di siringomielia sui SEP è la diminuzione o l'assenza del potenziale N13 e la normalità del potenziale N20 che sono indicativi di una sofferenza della materia grigia con risparmio delle colonne dorsali e permettono di rilevare disfunzioni anche subcliniche del tratto dorsale. Tuttavia, piccole siringhe possono anche non influire su questi percorsi ed i SEP possono risultare normali.

E' stata riportata una scarsa correlazione tra il quadro clinico-radiologico e i SEP (40,87,117). Allo stesso modo, i MEP sono affidabili quando sono presenti dei deficit motori clinicamente evidenti, ma possono mostrare falsi positivi in caso di pazienti sani⁽¹¹⁸⁾. Per questi motivi, alcuni autori hanno proposto l'utilizzo del periodo silente come lo strumento neurofisiologico più affidabile nella valutazione della siringomielia, con buona specificità e sensibilità⁽¹¹⁹⁾. Il periodo silente è la soppressione del segnale elettromiografico di un muscolo contrattore volontario dovuta all'attivazione di un interneurone negativo che collega le fibre A δ al motoneurone α . Questo riflesso è evocato dai MEP (periodo silente corticale) e dalla stimolazione del nervo cutaneo (periodo silente cutaneo), e consente di rilevare disfunzioni anche all'inizio del tratto spinotalamico⁽¹²⁰⁾.

I potenziali evocati uditivi (BAEPs) sono lo strumento neurofisiologico più sensibile per valutare le disfunzioni del tronco cerebrale, infatti questa tecnica d'indagine neurofisiologica studia la conduzione neurosensoriale dello stimolo acustico lungo la porzione cocleare dell'VIII nervo cranico e lungo il tronco encefalico, dai nuclei cocleari, posti a livello bulbo-pontino, al mesencefalo. Essendo tale esame atto anche a valutare la presenza di danno neurologico a carico del tronco encefalico e dell'VIII nervo cranico, permette di valutare una eventuale compressione a livello del tronco encefalico⁽⁵⁷⁾.

Per quanto concerne i disturbi del sonno associati a malformazione di Chiari tipo 1, hanno spesso un esordio sub-clinico ma potenzialmente fatale se la disfunzione del tronco cerebrale progredisce. La polisonnografia è lo strumento più preciso e utile per rilevare la presenza di una sindrome da apnea del sonno. L'esame dovrebbe essere realizzato durante una intera notte con una registrazione video, un monitoraggio elettroencefalografico (EEG), elettrocardiogramma, EMG della mascella e dei quattro arti, monitoraggio della respirazione, e il monitoraggio della posizione del corpo, del russamento. La polisonnografia permette di stabilire la presenza e la gravità dei disturbi respiratori durante il sonno, la differenziazione tra apnee centrali e ostruttive, il verificarsi di crisi epilettiche, l'evoluzione dei sintomi respiratori e l'efficacia della decompressione chirurgica.

1.7 Trattamento Chirurgico

1.7.1 Indicazioni chirurgiche

Il trattamento è prettamente chirurgico. Le indicazioni all'intervento chirurgico sono la presenza di sintomatologia, come la cefalea nucale o segni da compressione del tronco encefalo, oppure la presenza di siringomielia^(43,104,121). Sono considerati come indicazioni aggiuntive le anomalie del flusso liquorale e l'overcrowding della fossa cranica posteriore.

Rimane tutt'ora aperto il dibattito sui pazienti asintomatici senza siringomielia associata, sebbene l'atteggiamento tende ad essere conservativo, monitorando questi pazienti sia da un punto di vista clinico che radiologico, piuttosto che eseguire una operazione a scopo "profilattico" al fine di prevenire la comparsa di siringomielia o di sintomatologia da compressione in FCP^(75,85,90,121,122).

Nei casi dubbi, i test neurofisiologici potrebbero rilevare segni di compromissione del troncoencefalo o del midollo spinale, supportando così l'indicazione chirurgica; mentre nei casi asintomatici, in assenza di siringomielia, con esami neurofisiologici negativi, l'osservazione del paziente potrebbe rappresentare una valida opzione⁽⁶⁹⁾.

1.7.2 Approcci Chirurgici

Sin dalla prima descrizione delle anomalie di Chiari e della siringomielia sono state proposte diverse tipologie di intervento chirurgico.

A) Shunt della siringomielia

Nel 1892 Abbe e Coley⁽¹⁹¹⁾ furono i primi a proporre un approccio chirurgico per il trattamento della siringomielia mediante l'apertura diretta della cavità cistica con aspirazione del contenuto.

Nel 1921 Elsberg⁽¹⁹²⁾ per primo eseguì un intervento chirurgico di mielotomia, mediante laminectomia e incisione longitudinale dorsale fino alla cavità cistica.

Per cui la siringostomia è una delle tecniche chirurgiche più antiche utilizzate e considerata più semplice, le cui complicanze però sono legate all'errata localizzazione

del sito della mielotomia, al probabile danno neurologico ed alla possibile chiusura della stomia.

Nel 1936, Frazier e Rowe⁽¹⁹³⁾, dopo aver eseguito l'intervento di mielotomia, posizionarono per primi un drenaggio nella cavità siringomielica allo scopo di drenarla e ridurre la compressione intramidollare. Successivamente altri autori hanno proposto tale tecnica utilizzando sistemi di drenaggio di materiale diversi come tantalio o plastica.

Nel loro studio Aschoff e Kunze⁽¹⁹⁴⁾ riportarono i risultati emersi dall'analisi di 176 casi di siringotomia effettuati dal 1971 al 1991 mostrando un miglioramento della sintomatologia nel 41% dei casi, un quadro invariato nel 25% ed un peggioramento nel 34%.

La tecnica di drenaggio della siringa è stata migliorata con il posizionamento di shunt, in particolare mediante shunt siringo-peritoneale (Edgar⁽¹⁹⁵⁾ nel 1976), shunt siringo-subaracnoideale (Tator⁽¹⁹⁶⁾ nel 1982, Isu⁽¹⁹⁷⁾ nel 1990 e Iwasaki⁽¹⁹⁸⁾ nel 1999) e shunt siringo-pleurico (Williams⁽¹⁹⁹⁾ e Page nel 1987) (Figura 1.7.1). La tecnica prevede l'esecuzione di laminectomia o emilaminectomia a livello del diametro maggiore della siringa, dove viene eseguita una piccola mielotomia a livello mediano o a livello del cordone dorsale. I cateteri prossimali possono essere inseriti a livello caudale o craniale della siringa, mentre i cateteri distali possono essere inseriti nello spazio sub aracnoideo o tunnelizzati sino alla cavità pleurica o peritoneale.

Il tasso di complicanze dello shunt è di circa il 16%, mentre il tasso di ostruzione rappresenta il 50% nei primi 4 anni. Inoltre il mal posizionamento dello shunt causa una recidiva di siringomielia⁽²⁰⁰⁾.

Lo shunt siringo-subaracnoideale è stato descritto specialmente nella letteratura giapponese e secondo alcuni autori tale tecnica è considerata meno efficace rispetto allo shunt siringo-peritoneale o pleurico⁽²⁰¹⁾ in quanto la differenza di pressione è maggiore di quella relativa allo spazio subaracnoideo.

I cateteri più recentemente utilizzati sono di due tipi: il catetere K-tube, un catetere elastico in silicone, utilizzato per la prima volta da Rossier⁽²⁰²⁾ nel 1985 (10) e il catetere T-tube, utilizzato per la prima volta da Barbaro⁽²⁰³⁾ nel 1984.

Nel 1997, Ventureya⁽²⁰⁴⁾ ha proposto una nuova tecnica di siringostomia che prevedeva l'inserimento di un tubo per miringostomia (diametro interno di 1.14 mm), per ridurre i potenziali rischi legati alla presenza di cateteri ingombranti lasciati all'interno del midollo spinale. Egli attraverso una piccola mielotomia ha inserito il catetere a livello del diametro massimo della siringomielia, permettendo una comunicazione siringo-subaracnoidea.

Secondo lo studio di Batzdorf effettuato nel 2000⁽²⁰⁵⁾, le tecniche di shunting dovrebbero essere riservate solo a casi selezionati in cui non è possibile intervenire in altro modo. Infatti, egli ha effettuato una revisione degli approcci chirurgici disponibili per il trattamento della siringomielia e dal suo studio è emerso che sebbene lo shunt abbia come vantaggio, oltre ad una tecnica semplice, di ottenere una riduzione immediata delle dimensioni della siringa, ha come svantaggio l'elevato tasso di fallimento, osservato nel lungo periodo di follow up. Nel 2010, dallo studio di Aghakhani⁽²⁰⁶⁾ è emerso che le complicanze dopo la procedura di shunt sono costituite da una elevata percentuale di recidive (73 %) e di aggravamento dei sintomi (40 %), per un follow-up medio di 86 mesi.

Per tali motivi Kim⁽²⁰⁷⁾ nel 2012 ha proposto una nuova tecnica che utilizza un T-tubo convenzionale associato a shunt lombo-peritoneale (Figura 1.7.2). Egli, dopo una piccola mielotomia, ha inserito un braccio laterale del tubo a T nella cavità in direzione rostrale ed ha ancorato l'altro braccio alla dura madre nello spazio subaracnoideo. Il T-tubo è stato collegato al sistema di shunt lombo-peritoneale, ottenendo miglioramento clinico e radiologico del paziente. Kim ha utilizzato un T-tubo con molti fori laterali sui due bracci al fine di superare l'ostruzione prossimale, identificata da Batzdorf come la fonte più comune di malfunzionamento, e, nella sua nuova procedura, è stato inserito solo un braccio del T-tubo nella cavità siringomielica e l'altro nello spazio subaracnoideo, limitando la rotazione o la dislocazione del tubo e facilitandone la rimozione.

Tale tecnica è stata riproposta anche da Akakin⁽²⁰⁸⁾ nel 2015, per trattare la siringomielia in una ragazza di 34 anni affetta da malformazione di Chiari di tipo I ottenendo il miglioramento della sintomatologia nell'immediato post-operatorio e senza presentare recidive ad un anno.

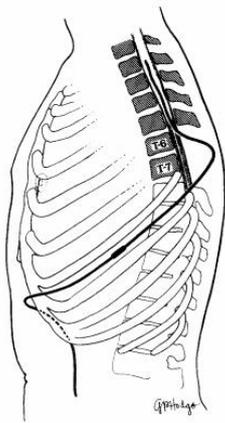


Figura 1.7.1: Immagine di shunt siringo-peritoneale.

*Immagine tratta da "Syringoperitoneal Shunt for Syringomyelia: A Preliminary Report" Phillips TW et al. Surg Neurol 16:462-466, 1981

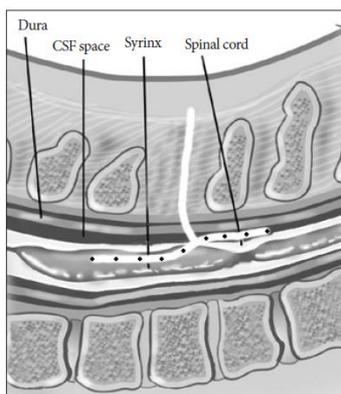


Figura 1.7.2: Immagine di T-tube nella cavità siringomielica.

*Immagine tratta da "Syringo-Subarachnoid-Peritoneal Shunt Using T-Tube for Treatment of Post-Traumatic Syringomyelia" di Seon-Hwan Kim et al. J Korean Neurosurg Soc 52 : 58-61, 2012

B) Ventricolostomia terminale

Gardner⁽²⁰⁹⁾ nel 1977 ha proposto la ventricolostomia terminale per il trattamento delle siringhe lombari.

Egli ha presentato il suo studio su 12 pazienti sottoposti a ventricolostomia terminale per la siringomielia, effettuando una laminectomia a livello della cauda con apertura all'apice del cono midollare allo scopo di creare una comunicazione tra il ventricolo terminale e lo spazio subaracnoideo. Gardner riportò il miglioramento dei sintomi legati alla siringomielia e siringobulbia.

Inoltre Gardner notò che nella maggior parte dei casi da lui studiati l'apice del cono si trovava più bassa rispetto al normale, indicando un certo grado di tethering nella vita fetale.

Nel 1979 Singounas⁽²¹⁰⁾ riportò la sua esperienza effettuata con due pazienti affetti da siringomielia per i quali ottenne buoni risultati evidenziando che tale tecnica possa essere utile se i pazienti non presentano gravi danni neurologici.

Nel 1983 William⁽²¹¹⁾ effettuò uno studio su 31 pazienti sottoposti a ventri colostomia terminale; di questi, diciotto pazienti hanno riferito un miglioramento soggettivo della sintomatologia pre-operatoria ma, tra di essi, solo in tre casi è stato possibile documentare in maniera obbiettiva il miglioramento dei sintomi. Sedici pazienti che avevano riferito un iniziale miglioramento hanno poi riferito un nuovo peggioramento. Nella casistica presentata tredici pazienti non hanno presentato alcun miglioramento, neanche soggettivo, ma hanno continuato a peggiorare. Inoltre durante l'intervento chirurgico era difficile evidenziare una comunicazione della siringa con il cono midollare o il filum terminale.

Pertanto secondo Williams non vi sono evidenze cliniche e anatomiche a supporto di questa tecnica, sostenendo che la decompressione della FCP sia la procedura da privilegiare.

Per cui sebbene Gardner abbia proposto una nuova tecnica, la ventricolostomia terminale, come alternativa alla decompressione in FCP, essa non ebbe molto successo e fu abbandonata.

C) Plugging dell'obex

Nel 1957 Gardner effettuò, attraverso un approccio per via posteriore, il primo intervento di plugging dell'obex mediante apposizione di muscolo, allo scopo di impedire la comunicazione tra il IV ventricolo e la cavità siringomielica. Nel corso dei suoi studi, sebbene abbia riferito miglioramenti della sintomatologia dei pazienti trattati, non è riuscito a dimostrare la reale efficacia di tale tecnica. Infatti numerosi autori, hanno riportato, che dopo un iniziale miglioramento della sintomatologia, è seguito un

deterioramento neurologico in molti pazienti trattati, in particolare vomito incoercibile e gravi disturbi respiratori.

Williams nel 1978 effettuò uno studio retrospettivo su tutti gli interventi di decompressione della FCP effettuati fino ad allora. Dal suo studio sono emerse non solo le complicanze riscontrate, ovvero improvviso arresto respiratorio, peggioramento dell'idrocefalo e del quadro neurologico, ipotensione posturale, discesa del cervelletto, cefalea occipitale e nucale, ma anche un elevato tasso di mortalità.

Williams sostenne che, in base alle sue analisi, l'obbiettivo primario era il trattamento della alterazione della dinamica liquorale e nel contempo constatò che i pazienti avevano tratto beneficio già dalla sola decompressione.

Le ipotesi di Williams furono avvalorate da un importante studio effettuato nel 1981 da Logue ed Edwards, i quali hanno comparato i pazienti sottoposti a sola decompressione della FCP con i pazienti sottoposti a plugging dell'obex. Il risultato dimostrò che non vi erano differenze nell'outcome ed inoltre che i pazienti sottoposti a plugging dell'obex avevano maggiore incidenza di complicanze.

Per tali motivi la tecnica chirurgica del plugging dell'obex fu progressivamente abbandonata.

D) Decompressione della fossa cranica posteriore

Attualmente l'approccio chirurgico comunemente utilizzato è la decompressione in FCP. Le tecniche chirurgiche per la decompressione della FCP variano in base alla scelta del chirurgo, alle caratteristiche del paziente e alla fisiopatologia⁽¹²³⁻¹²⁹⁾. Tali tecniche includono: solo la decompressione osteo-legamentosa, lo slaminamento dello strato durale esterno⁽¹²⁹⁻¹³¹⁾, l'apertura della dura madre senza apertura dello strato aracnoideo associata o meno a dura plastica, l'apertura della aracnoide⁽¹³²⁻¹³⁵⁾ e la riduzione dell'ernia tonsillare mediante coagulazione delle stessa o tonsillectomia parziale^(132,135).

Il primo intervento chirurgico di decompressione della FCP fu eseguito dal chirurgo Van Houweninge Graftdijk⁽⁸⁾ nel 1932, il quale effettuò una craniectomia occipitale con

apertura della dura madre e coartazione delle tonsille cerebellari, senza però ottenere buoni risultati chirurgici, infatti tutti i pazienti da lui trattati morirono.

Nel 1938, McConnell e Parker⁽²¹²⁾ hanno riportato il primo successo chirurgico su cinque pazienti affetti da malformazione di Chiari I, ottenendo buoni risultati in due pazienti, mentre tre pazienti morirono. Inoltre McConnell e Parker hanno riportato anche la prima relazione di trattamento chirurgico negli adulti e sono stati i primi ad usare il termine “tonsille” per descrivere l'ernia cerebellare.

Nel 1950, Gardner e Goodall⁽²¹³⁾ hanno riportato la loro esperienza presso la Cleveland Clinic su diciassette pazienti con malformazione di Chiari I; di questi, tredici pazienti sono migliorati, tre sono peggiorati ed uno è morto. Inoltre hanno descritto l'approccio: *“...i pazienti sono stati operati in posizione seduta. Attraverso una incisione mediana, è stata effettuata un'apertura dell'osso occipitale includendo la rima posteriore del foro occipitale. La lamina della prima vertebra cervicale è stata rimossa. La Dura è stata incisa... la dura di solito era aderente alla membrana aracnoidea ispessita a livello del foro occipitale. Il forame di Magendie era chiuso da una membrana o per adesione delle tonsille cerebellari... La porzione esposta del midollo cervicale era cistica in 13 casi ed in ogni caso l'aspirato fluido era chiaro e incolore... Si è tentato di riaprire il forame di Magendie in ogni caso e la dura madre, naturalmente, è stata lasciata aperta...”*.

Successivamente sono stati riportati altri studi tra cui l'esperienza di Saez⁽²¹⁴⁾ presso la Mayo Clinic (1976), in cui ha riportato 60 casi trattati tra il 1960-1970, mediante craniectomia suboccipitale e laminectomia della prima vertebra cervicale con apertura durale, lasciata aperta o ampliata con un trapianto omologo. Saez non ha riportato alcun caso di mortalità ed il 65% dei pazienti ha avuto miglioramento clinico.

Da allora la letteratura riguardo la malformazione di Chiari tipo I si è molto ampliata.

Ad oggi l'intervento chirurgico viene effettuato con il paziente in posizione prona e con il collo lievemente flesso per consentire una migliore visualizzazione dell'osso occipitale. Viene eseguita una incisione lineare e mediana dall'inion fino C2 con successiva dissezione dei piani sottocutanei fino alle lamine di C1. Il processo spinoso di C2 non viene di solito esposto per non rischiare di destabilizzare la giunzione, cioè se ne intuisce la presenza ma non viene scheletrizzato.

Le dimensioni della craniectomia possono variare da 2 x 2 cm a 3,5 x 3,5 cm, in base alle caratteristiche del paziente. Una eccessiva craniectomia sub occipitale può causare ptosi cerebellare^(215,216), mentre una craniectomia limitata può causare una inadeguata decompressione con persistenza o reiterazione dei sintomi⁽²¹⁷⁾. Inoltre è fondamentale effettuare una adeguata decompressione trasversale del forame occipitale, in quanto si è visto che un residuo di osso bilateralmente al forame è legato ad un crowding persistente nei pazienti trattati per recidiva malformazione di Chiari di tipo I⁽²¹⁴⁾.

Nei casi in cui viene effettuata una decompressione senza durtomia, viene eseguita una dissezione epidurale per rimuovere il tessuto sclerotico che comprime la dura stessa.

E' possibile procedere poi all'apertura dello strato esterno della dura madre mantenendo intatto lo strato dell'aracnoide, comportando una ulteriore riduzione della compressione a livello della giunzione cervico-midollare.

Nei casi in cui si reputa necessario effettuare un approccio con apertura durale, essa viene aperta con una incisione a forma di Y, con successiva ispezione dell'aracnoide. In base alla scelta del chirurgo, le tonsille cerebellari possono essere coagulate e rimosse. L'obiettivo della plastica durale è di aumentare il volume in FCP creando una cisterna magna "artificiale", riducendo l'overcrowding della FCP e migliorando il flusso liquorale. La plastica durale può essere effettuata utilizzando diversi materiali, come la membrana dei muscoli pericranici o atlanto-occipitale^(126,155), oppure mediante innesti sintetici o trapianti autologhi^(92,99,148).

Storicamente, ma anche secondo alcuni studi recenti, la dura madre può essere lasciata aperta senza la necessità di effettuare una plastica durale. Duddy e Williams⁽²³¹⁾ e Krieger⁽²³²⁾ non eseguivano infatti una plastica durale ma chiudevano solo lo strato muscolare e gli strati sovrastanti. Tuttavia, come sostenuto da Alden⁽²¹⁸⁾ e da altri autori, la plastica durale è essenziale per prevenire la formazione di cicatrici e di ulteriori sintomi.

Un altro aspetto da considerare, qualora si decida di aprire la dura madre, è l'apertura della aracnoide. Lasciare l'aracnoide intatta, nei casi in cui non vi siano aderenze aracnoidali, può migliorare ulteriormente la cefalea nel decorso post-operatorio e comportare un minor rischio di insorgenza di pseudomeningocele, di fistola liquorale, di meningite e di aderenze⁽²¹⁴⁾.

Infine alcuni autori sostengono l'utilità di una resezione delle tonsille cerebellari.

Infatti come ha sostenuto Alden⁽²¹⁷⁾ la resezione delle tonsille cerebellari può essere utile per ridurre l'overcrowding e migliorare il flusso liquorale, in assenza di deficit neurologici. Secondo Fischer⁽²¹⁹⁾ è consigliabile la resezione subpiale delle tonsille cerebellari, mentre secondo Won⁽²²⁰⁾ è sufficiente una semplice coagulazione delle tonsille in quanto solo raramente la sola coagulazione bipolare non è sufficiente. Durante l'intervento di resezione delle tonsille cerebellari, bisogna porre attenzione alle arterie cerebellari postero-inferiori. La coagulazione inizia dorsalmente, sulla porzione inferiore delle tonsille, viene evitata la coagulazione della porzione mediale e molto laterale delle tonsille per evitare la formazione di aderenze.

Le complicanze operatorie variano in base alla tecnica usata.

La decompressione con tecnica senza apertura durale comporta un minor rischio di complicanze rispetto all'apertura durale⁽¹³⁸⁾, per tale motivo molti neurochirurghi utilizzano questa metodica nonostante secondo alcuni studi vi possa essere un aumentato rischio di recidiva⁽¹³⁸⁻¹⁴⁵⁾. Ulteriori vantaggi dell'approccio senza apertura durale sono la riduzione significativa dei tempi chirurgici e di degenza^(146,147).

Contrariamente alle tecniche senza apertura durale, quelle con apertura durale sono associate ad un aumentato rischio di complicanze tra cui deiscenza della ferita chirurgica, fistola liquorale, pseudomeningocele, meningite e infezione della plastica durale^(117,133,151,152). A supporto di questa metodica vi è un tasso di riduzione della siringomielia che risulta più alto con la tale tecnica (miglioramento fino al 91,5% dei casi) rispetto all'approccio senza apertura durale (miglioramento fino al 65,7% dei casi)^(92,128,150,153,154).

Le complicanze di una apertura durale comprendono la eventualità di un nuovo intervento chirurgico, la perdita di liquor post-operatorio, la formazione di uno pseudomeningocele, la meningite, l'irritazione e cicatrici della aracnoide che possono portare ad ostruzione della dinamica liquorale, l'incapsulamento, la reazione da corpo estraneo, la formazione di cheloidi⁽¹²⁶⁾.

Da quanto detto si evince che vi è stato e vi è tutt'ora un dibattito aperto sulla necessità o meno di aprire la dura.

Nel 1990 Lazarref e Valencia-Mayoral⁽²²¹⁾ sostennero che la decompressione della fossa cranica posteriore associata alla laminectomia dell'atlante sia sufficiente per il trattamento di pazienti affetti da malformazione di Chiari di tipo I.

A causa delle complicanze dovute alla plastica durale, Isu⁽²²²⁾ nel 1993 effettuò una decompressione extra durale della fossa cranica posteriore con sola resezione dello strato durale esterno su sette pazienti (età 23-54 anni) affetti da malformazione di Chiari I e siringomielia ottenendo un miglioramento della siringomielia stessa in tutti i pazienti.

Nel 1996 Yundt⁽²²³⁾ effettuò uno studio su 7 pazienti di età compresa tra i 3 mesi e i 2,5 anni affetti da malformazione di Chiari e acondroplasia, trattati mediante craniectomia suboccipitale e laminectomia di C1, senza duraplastica. Poiché tutti i pazienti presentarono miglioramento sintomatologico, Yundt sostenne la validità di tale tecnica senza apertura durale come trattamento efficace per le malformazioni di Chiari di tipo I.

Successivamente, nel 2000, Munshi⁽²²⁴⁾ confrontò i risultati ottenuti da undici pazienti sottoposti ad intervento di decompressione in FCP con apertura dello strato esterno della dura ed ventitre pazienti sottoposti a decompressione in FCP con duraplastica. L'87% dei ventitre pazienti sottoposti a duraplastica migliorarono, due presentarono fistola liquorale ed un paziente sviluppò meningite asettica. Degli undici pazienti sottoposti ad intervento extradurale, il 73% ha presentato miglioramento clinico, un paziente ha presentato deiscenza della ferita e due pazienti sono stati sottoposti ad un nuovo intervento chirurgico di duraplastica (9%).

Nello stesso anno, Genitori⁽⁴⁾ ha pubblicato uno studio su 53 pazienti, di cui 26 sintomatici sottoposti a decompressione ossea della fossa cranica posteriore con craniectomia suboccipitale e rimozione dell'arco posteriore di C1 ed apertura dello strato esterno della dura, senza apertura della aracnoide. In tutti i pazienti vi è stata risoluzione della sintomatologia pre-operatoria, con miglioramento dei sintomi legati alla siringomielia nel 94,4% dei casi.

Recentemente, nel 2009 Kotil⁽²²⁵⁾ ha descritto la sua serie di 10 adulti affetti da malformazione di Chiari e siringomielia trattati con decompressione extradurale con apertura dello strato esterno della dura ottenendo risoluzione del quadro clinico. Tre

pazienti hanno presentato miglioramento della siringomielia e in due casi vi è stata risoluzione completa, rimanendo invariata nei restanti cinque.

Sempre nel 2009, Chauvet⁽²²⁶⁾ ha riportato ottimi risultati in cinque pazienti su sei trattati con decompressione e apertura dello strato esterno della dura, in assenza di complicanze post-chirurgiche.

Per tali motivi, diversi autori utilizzano un doppler intraoperatorio per valutare la pulsatilità liquorale retro-cerebellare dopo la decompressione osteo-legamentosa, ed eventualmente per decidere se è opportuno eseguire una esplorazione intradurale(148-150).

Infine Perrini⁽²²⁷⁾, nel 2007, ha riportato la sua casistica di 24 pazienti con Chiari e siringomielia trattati con apertura della aracnoide rilevando il 16,6% di complicanze post-operatorie. Le complicanze legate ad una apertura parziale della aracnoide, anche di pochi millimetri dimensione, può diventare un condotto per la formazione di igroma all'interno del neo-cisterna magna⁽²¹⁴⁾.

E) Cranioplastica espansiva

Oltre la decompressione della FCP esistono altri approcci chirurgici non usati di routine, come la cranioplastica espansiva. Viene talvolta utilizzata per ottenere una buona decompressione evitando la manipolazione della dura madre e dell'aracnoide e per prevenire un'eventuale ptosi cerebellare⁽¹⁵⁶⁾.

Tra i vantaggi a favore di questa tecnica, vi è la creazione di una superficie rigida dove è possibile fissare i muscoli sub occipitali impedendo il contatto diretto tra questi e la dura. Un vantaggio, oltre a quello estetico, è la riduzione del rischio di lesioni a tale livello, sebbene questo rischio non è stato documentato⁽²¹⁴⁾.

Alcuni autori utilizzano innesti di osso autologo, prelevato dalla lamina posteriore dell'atlante oppure da cranio o dall'osso iliaco⁽¹⁵⁷⁾; altri invece sollevano e fissano il lembo osseo suboccipitale al cranio.

F) Sezione del Filum

Un approccio chirurgico molto dibattuto è la sezione del filum terminale per il trattamento della sindrome da midollo ancorato occulto, ossia una sindrome con le caratteristiche cliniche della sindrome da tethered cord ma con il cono midollare in posizione normale.

Esistono diversi studi pubblicati a sostegno di una relazione tra TCS e malformazione di Chiari e che descrivono un miglioramento clinico tra il 71% e il 100% dei pazienti trattati⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁰⁾. I fautori di questa tecnica riferiscono il riscontro intra-operatorio di un filum terminale fibroso e poco elastico la cui sezione è caratterizzata dall'immediata risalita del midollo spinale. Ma i limiti principali degli studi svolti sono dati dall'eterogeneità delle serie proposte (età, aspetti radiologici pre-operatori, tecnica chirurgica utilizzata), dalla mancanza di informazione istologica sul filum sezionato, dal breve follow-up⁽¹²⁸⁾.

G) Trattamento dell'idrocefalo

Come riportato da diversi studi, tra cui Milhorat, Sinclair e, più recentemente, Hayhurst, la percentuale di idrocefalo nei pazienti affetti da malformazione di Chiari di tipo I varia tra il 7% e il 10%^(59,60,74). La relazione è particolarmente frequente nei pazienti che presentano anche siringomielia.

Sebbene sia ancora aperto il dibattito sulla questione se idrocefalo è la causa o il risultato della malformazione di Chiari tipo I, c'è un accordo unanime per cui è necessario trattare in primis l'idrocefalo e solo successivamente sottoporre i pazienti ad un'eventuale decompressione in FCP^(58,153,161). Il trattamento dell'idrocefalo ridurrebbe la pressione intracranica, migliorando così la malformazione di Chiari tipo I. Si può utilizzare sia lo shunt ventricolo-peritoneale (DVP) che la terzo-ventricolo-cisternostomia per via endoscopica (VCS).

Recentemente, sono stati proposti diversi studi, basati su casi isolati o su piccole serie cliniche, che hanno dimostrato l'efficacia della VCS in questo sottogruppo di pazienti spiegando così il suo crescente utilizzo anche in questi tipi di idrocefalo^(58,65,157,161,228,229).

Tuttavia, si è osservato che il solo trattamento dell'idrocefalo a volte non è sufficiente ed è necessario effettuare una decompressione della FCP⁽⁵⁹⁾.

Tra gli studi significativi più recenti abbiamo lo studio di Hayhurst⁽⁵⁹⁾, effettuato nel 2008, il quale ha riportato una casistica di sedici, sia pazienti che adulti, tutti affetti da malformazione di Chiari di tipo I ed idrocefalo sintomatico. Sebbene Hayhurst abbia ottenuto nella maggioranza dei pazienti la riduzione della pressione intracranica e miglioramento dei sintomi legati alla patologia di base o alla siringomielia, sei pazienti (37,5% di tutta la serie) hanno necessitato di successivo intervento chirurgico di decompressione della FCP, prevalentemente entro 6 mesi dalla VCS, a causa della persistenza della sintomatologia.

Nel 2010, Massimi⁽⁸⁾ ha presentato la propria serie di quindici pazienti, di cui undici pazienti e quattro adulti, affetti da malformazione di Chiari di tipo I associato ad idrocefalo e siringomielia (sei pazienti). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a VCS con miglioramento dei sintomi legati all'idrocefalo in tutti i casi e miglioramento dei segni e sintomi dovuti alla malformazione di Chiari e alla siringomielia.

Sebbene le casistiche a riguardo siano ancora limitate sembra che la VCS possa essere un trattamento efficace per questo tipo di idrocefalo in quanto sono stati evidenziati buoni risultati sia a livello sintomatologico che a livello della siringomielia^(58,123,161,162).

H) Decompressione anteriore e instabilità occipito-cervicale

Una ulteriore problematica, legata alla malformazione di Chiari di tipo I, è rappresentata dalla presenza di anomalie ossee a livello della giunzione occipito-cervicale che determinano compressione anteriore del tronco cerebrale ed instabilità cranio-vertebrale nel 5-30% dei pazienti^(90,164). L'aspetto più impegnativo della loro gestione riguarda la scelta appropriata del metodo operativo, vale a dire la decompressione ventrale o dorsale. In circa il 40% dei casi l'esecuzione della sola decompressione posteriore ha comportato complicanze, tra cui la posizione in flessione del capo (aumento ulteriore della compressione ventrale) e l'instabilità della giunzione cranio-cervicale^(138,165).

Per tale motivo, Grabb⁽¹⁶⁶⁾ ha proposto di utilizzare la decompressione posteriore solo quando la misura della distanza massima perpendicolare alla linea basion-corpo

inferoposteriore di C2 è meno di 9 millimetri. Per gli altri casi, dopo un intervento di decompressione in FCP, con o senza plastica durale, si predilige effettuare una stabilizzazione occipito-cervicale, se possibile con riduzione intraoperatoria del dente dell'epistrofeo.

Nei casi di grave compressione ventrale, si può eseguire una decompressione con odontoidectomia per via anteriore tramite un approccio trans-orale o un approccio endoscopico trans-nasale, ottenendo buoni risultati sia utilizzato come unico intervento che in associazione a decompressione in FCP^(167,168).

L'approccio transorale permette l'esposizione mediana del terzo-inferiore del clivus, la porzione ventrale della giunzione cranio-cervicale e il complesso C1-C2. Esso è associato a morbilità dovuta dalla retrazione prolungata della lingua che può causare edema delle vie aeree. Un'ulteriore complicanza di questo tipo di chirurgia è legata ad un'eventuale infezione in caso di apertura durale.

Recentemente è stato proposto l'utilizzo della tecnica endoscopica nell'approccio trans-orale che permette una maggiore esposizione rispetto alla tecnica microchirurgica⁽²³⁰⁾.

Per quanto riguarda l'approccio endoscopico trans-nasale, esso offre sia una buona visualizzazione dell'orofaringe minimizzandone anche i traumi, che una precoce estubazione.

2. CASISTICA

2.1 Materiali e metodi

Per la realizzazione di questo studio retrospettivo sono stati valutati 1400 pazienti e adolescenti con diagnosi di malformazione di Chiari tipo I, osservati dal 1 Gennaio 2000 al 1 Settembre 2015 dall'equipe di Neurochirurgia dell'Ospedale Pediatrico "A. Meyer" di Firenze.

Dalla totalità dei casi visionati sono stati esclusi i pazienti di età superiore ai 18 anni, quelli che presentavano malformazioni di Chiari I associata ad altre malformazioni craniche sindromiche o di origine secondaria, i pazienti già sottoposti ad una o più procedure chirurgiche per questa patologia presso altri centri ed i pazienti per i quali non era disponibile tutta la documentazione medica rilevante come, ad esempio, cartella clinica, indagini neuro-radiologiche, descrizione dell'intervento chirurgico, o follow up.

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti di età inferiore ai 18 anni, i pazienti sottoposti ad interventi chirurgici o sottoposti a follow-up clinico-radiologico presso l'Ospedale Pediatrico "Meyer", i pazienti non trattati presso altri centri ospedalieri, pazienti con documentazione medica rilevante.

Secondo tali criteri, sono stati selezionati 434 pazienti e sono stati suddivisi in due gruppi, secondo la tabella 2.1:

Tabella 2.1. Classificazione di tutti i pazienti selezionati (tot 434)

<i>Gruppo</i>	<i>Tipo</i>	<i>N°</i>	<i>Percentuale</i>
Gruppo I	Asintomatici	106	24,5%
Gruppo II	A) Sintomatici senza siringomielia	328	75,5%
	B) Sintomatici con siringomielia		

➤ Gruppo I

Oltre ai criteri di esclusione generali di questo studio, sono stati esclusi tutti i pazienti con un follow-up inferiore a 6 mesi. Per cui sono stati valutati 106 pazienti asintomatici, non sottoposti ad intervento chirurgico. Sono pazienti di ambo i sessi (54 femmine e 52 maschi) con età media alla diagnosi di 8 anni e 2 mesi (età variabile da 1 mese a 17 anni). In base all'età sono stati suddivisi in 5 gruppi, secondo la sottostante tabella 2.2:

Tabella 2.2. Pazienti asintomatici

Età	0-2 anni	3-5 anni	6-10 anni	11-15 anni	>15 anni
N= 106	15	27	26	28	10
Percentuale	14%	25,5%	24,5%	26,5%	9,5%

Questi pazienti sono stati sottoposti al solo follow-up clinico-radiologico, durato mediamente 25 mesi (follow-up minimo di 6 mesi ed un massimo di 184 mesi), durante il quale hanno mostrato un quadro clinico e radiologico stazionario.

Tabella 2.3. Caratteristiche dei pazienti asintomatici (tot 106)

Età media	8,2 anni (1 mese - 17 anni)
Sesso	54 femmine 52 maschi
FU medio	25 mesi (6 mesi -184 mesi)

E' utile precisare che inizialmente il Gruppo 1 era costituito da 120 pazienti. Di questi ne sono stati esclusi 14, in quanto hanno presentato mutazione del quadro clinico con comparsa di sintomatologia, oppure del quadro radiologico come ad esempio comparsa di siringomielia. Per tali motivazioni è stata posta indicazione ad intervento chirurgico. Questi 14 pazienti sono stati considerati suscettibili di intervento chirurgico dopo una osservazione clinica- radiologica di durata media di circa 25 mesi (minimo 10 mesi e massimo di 59). Nel grafico seguente si può notare la percentuale dei dati di cui sopra.

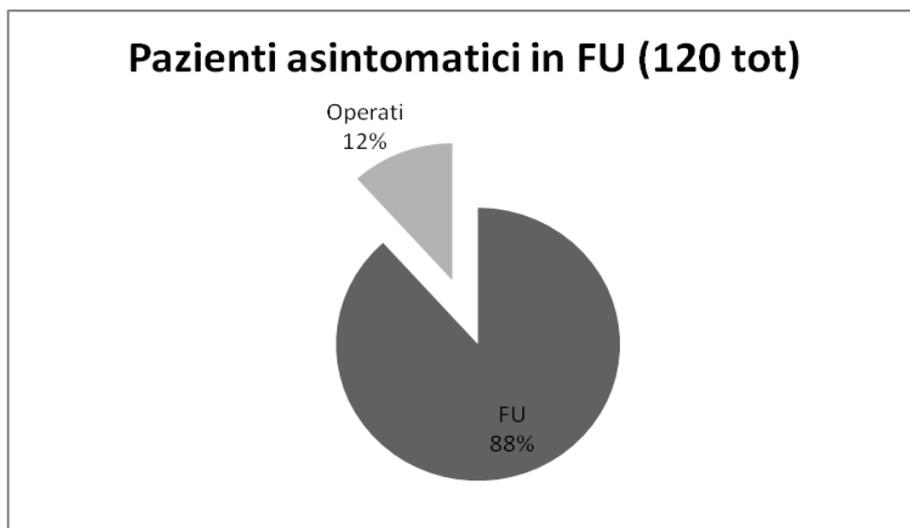


Grafico 2.1. Rapporto pazienti rimasti asintomatici e pazienti sottoposti ad intervento chirurgico.

➤ Gruppo II

I pazienti sottoposti ad intervento chirurgico sono stati 328. Per tutti i pazienti operati sono stati analizzati: a) durata di sintomi e segni, prima della diagnosi, b) patologie associate, c) sintomi e segni, d) neuroradiologia, e) tipologia di intervento chirurgico, f) complicanze, g) out come.

I pazienti sono stati suddivisi in 5 fasce in base all'età, secondo la seguente tabella:

Tabella 2.4. Pazienti operati

Età	0-2 anni	3-5 anni	6-10 anni	11-15 anni	>15 anni
N = 328	21	67	86	96	28
Percentuale	15,6%	20,4%	26,2%	29,3%	8,5%

I pazienti sono di ambo i sessi (166 femmine e 162 maschi) ed hanno una età variabile dai 5 mesi a 18 anni, con una età media di 8 anni e 6 mesi.

La durata dei sintomi, prima di giungere alla diagnosi, è stata in media di 20 mesi (intervallo variabile da 1 mese a 108 mesi) e sono stati seguiti con un follow-up medio di 40,7 mesi (minimo 1 mese e massimo 168 mesi).

Tabella 2.5. Caratteristiche dei pazienti operati (tot 328)

Età media	8,6 anni (5 mesi - 18 anni)
Sesso	166 femmine 162 maschi
Durata media sintomi	20 mesi (1mese - 108 mesi)
FU medio	40,7 mesi (1 mese - 168 mesi)

Per quanto concerne le patologie associate, sono stati identificati:

- Epilessia (23 casi)
- Ritardo psico-motorio (10 casi)
- Disturbi endocrinologici: deficit GH (4 casi), pubertà precoce (5 casi), ritardo della crescita (2 casi), ipertiroidismo (1 caso)
- Paralisi cerebrale infantile (2 casi)

Inoltre, grazie all'ausilio delle neuro immagini, è stato possibile evidenziare altri quadri radiologici:

- siringomielia (118 pazienti, 36%)
- idrocefalo (32 pazienti, 9,8%)
- disrafismo spinale (20 pazienti, 6%)

Per lo studio dei sintomi e segni clinici riportati, tutti i pazienti del Gruppo II sono stati ulteriormente suddivisi in due sottogruppi, cioè:

A. pazienti senza siringomielia (210)

B. pazienti con siringomielia (118)

A. Pazienti senza siringomielia:

I pazienti senza siringomielia, che sono stati operati, sono 210 e rappresentano il 64% di questo gruppo. Come mostra la Tabella 2.6, sono giunti a diagnosi prevalentemente nella fascia di età compresa tra gli 11 e i 15 anni (28% del totale), dopo una durata media dei sintomi di 19 mesi (minimo 1 mese e massimo 108 mesi).

Età	0-2 anni	3-5 anni	6-10 anni	11-15 anni	>15 anni
N= 210	44	46	50	59	11
Percentuale	21%	21,9%	23,8%	28%	5,3%

Tabella 2.6. Pazienti operati senza siringomielia

Il sintomo maggiormente riferito è la cefalea, rilevato in 113 pazienti (53,8%), mentre il secondo sintomo riferito è l'atassia, presente in 39 pazienti (18,5%).

Per quanto concerne gli altri segni legati all'ipertensione endocranica sono rappresentati da:

- Papilledema (7 pazienti)
- Opistotono (7 pazienti)
- Vomito (14 pazienti)

I sintomi e segni legati alla compressione cerebellare e dei nervi cranici, rappresentano il 30% del totale. Il più frequente è rappresentato dalla disfagia, presente in 15 pazienti.

Il coinvolgimento degli altri nervi cranici è rappresentato da:

- alterazione del visus (5,7%), 4 pazienti su 12 hanno presentato quadro di amaurosi,
- disturbi dell'oculomozione, presente in 7 pazienti,
- singhiozzo, 5 pazienti,
- nervi misti, 12 pazienti.

I segni da coinvolgimento di tronco, che sono stati emersi, sono rappresentati da disturbi respiratori con apnee noturne (5 pazienti), drop attacks (5 pazienti).

In 57 pazienti sono presenti sintomi da coinvolgimento cerebellare, manifestato, come già detto, con atassia in 39 pazienti, vertigini in 13 pazienti, 5 pazienti con tremori e due pazienti con dismetria.

I disturbi sensitivi sono presenti nel 10,4% dei casi e sono rappresentati prevalentemente da parestesie (riferite in 19 pazienti), mentre in un solo caso è stata riferita ipoestesia a livello di un arto.

I pazienti non complicati da siringomielia hanno presentato sintomi e segni legati anche al coinvolgimento midollare. Di questi, 5 pazienti hanno presentato disturbi motori, di cui in 4 casi legati ad ipostenia ad un arto e paraparesi in un caso. Sono emersi disfunzioni sfinteriche vescicali in 7 pazienti e 22 pazienti hanno riferito disturbi sensitivi.

Infine, più raramente, i pazienti hanno riferito altri disturbi algici, quali cervicalgia e lombalgia, come, altrettanto sporadici, sono stati i casi di torcicollo o astenia.

In questa serie di pazienti la scoliosi è emersa solo in 8 casi.

Sintomi	N	Percentuale
Cefalea	113	53,8%
Atassia	39	18,5%
Disturbi sensitivi	22	10,4%
Disfagia	15	7,1%
Vomito	14	6,6%
Vertigini	13	6,2%
Disturbo visus	12	5,7%
Nervi misti	12	5,7%
Scoliosi	8	3,8%
Deficit motori	7	3,3%
Disturbi sfinterici	7	3,3%
Oculomozione	7	3,3%
Papilledema	7	3,3%
Opistotono	7	3,3%
Astenia	6	2,8%
Tremori	5	2,4%
Apnea	5	2,4%
Cervicalgia	6	2,8%
Drop attacks	5	2,4%
Lombalgia	5	2,4%
Singhiozzo	5	1,9%
Iper tono	2	0,9%
Torcicollo	2	0,9%
Dismetria	2	0,9%
Foto e fonofobia	2	0,9%
Disturbi comportamentali	2	0,9%

Tabella 2.7 Sintomi pre-operatori dei pazienti senza siringomielia

B. Pazienti con siringomielia

I pazienti con siringomielia sono 118 e rappresentano il 36% dei pazienti operati.

Come emerge dalla Tabella 2.8, i pazienti con siringomielia sono giunti a diagnosi prevalentemente nella fascia di età compresa tra i 6 e i 15 anni (61% del totale), mentre la percentuale dei pazienti più piccoli che non hanno ancora raggiunto i 3 anni di età scende a valori inferiori al 7% nei pazienti.

La durata dei sintomi, prima della diagnosi, è in media di 23 mesi (minimo 1 mese e massimo 96 mesi). È da notare che la durata dei sintomi pre-operatori in questi pazienti è in media maggiore di 4 mesi rispetto ai pazienti senza siringomielia.

Tabella 2.8. Pazienti operati con siringomielia

Età	0-2 anni	3-5 anni	6-10 anni	11-15 anni	>15 anni
N= 118	8	21	36	36	17
Percentuale	6,8%	17,8%	30,5%	30,5%	14,4%

Grazie allo studio con la RM rachide in toto, è stata identificato il livello della siringomielia pre-operatoria. In particolare sono stati distinti, in base al livello:

- Bulbo- Cervicale, 4 casi
- Cervicale, 41 casi
- Cervico-dorsale, 32 casi
- Bulbo-cervico-dorsale, 1 caso
- Dorsale, 18 casi
- Lombo-sacrale, 2 casi
- Olocord, 20 casi

I dati di cui sopra sono di seguito (Grafico 2.2) riportati in forma grafica per una migliore visualizzazione e comprensione.

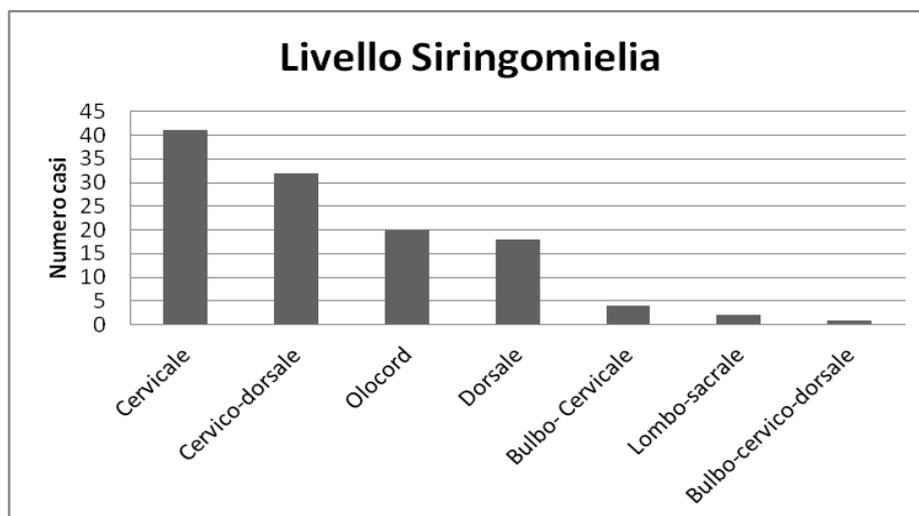


Grafico 2.2. Livello di siringomielia pre-operatorio.

Dal punto di vista clinico, il sintomo maggiormente riferito è la cefalea, presente in 56 pazienti, ossia nel 47,45% dei casi. In un caso invece si è assistito ad un atteggiamento in opistotono del bambino.

I sintomi legati invece ad un coinvolgimento del tronco-encefalo e dei nervi cranici sono presenti in 46 pazienti (39%). In particolare:

- apnee notturne (4 pazienti)
- aritmia cardiaca (1 paziente)
- drop attacks (2 pazienti)
- calo del visus (7 pazienti)
- disfagia (10 pazienti)
- disturbi dell'oculomozione (17 pazienti)
- singhiozzo (2 pazienti)
- disfonia (1 paziente)

- rinolalia (1 paziente)
- deviazione della lingua (1 paziente)

Nel 21% dei casi, questi pazienti hanno presentato segni e sintomi conseguenti a sofferenza cerebellare, in particolare:

- opistotono, (1 paziente)
- atassia, (12 pazienti)
- nistagmo, (2 pazienti)
- vertigini (10 pazienti)
- tremori, (1 paziente)
- dismetria, (1 paziente).

I segni e sintomi da alterazione midollare sono presenti nel 28,8% dei pazienti studiati. Infatti 17 pazienti hanno presentato disturbi sensitivi (parestesie 13 pazienti, ipoestesia a livello di un arto 3 pazienti, dissociazione della sensibilità 1).

15 pazienti hanno mostrato disturbi motori (deficit di forza ad un arto in 11 casi, quadro di emiparesi in 2 casi).

Infine 6 pazienti hanno presentato disfunzioni sfinteriche vescicali.

Anche se più raramente, i pazienti hanno riferito anche disturbi radicolari, quali cervico-brachialgia (2 casi) e lombo-sciatalgia (6 casi).

Quattro pazienti presentavano torcicollo (3,4%)

I pazienti con siringomielia presenta un quadro di scoliosi pari al 16%, a differenza del gruppo senza siringomielia in cui la percentuale è del 3,8%.

Sintomi	N	Percentuale
Cefalea	56	47,45%
Disturbi sensitivi	18	15,25%
Scoliosi	19	14,4%
Oculomozione	17	13,5%
Deficit motori	13	11%
Atassia	12	9,3%
Disfagia	10	8,5%
Vertigini	9	7,6%
Disturbo visus	7	6%
Lombo-sciatalgia	6	5%
Disturbi sfinterici	6	5%
Astenia	7	5%
Papilledema	5	4,2%
Torcicollo	4	3,4%
Apnea/Dispnea	4	2,5%
Cervico-brachiaglia	2	1,7%
Singhiozzo	2	1,7%
Drop attacks	2	1,7%
Vomito	2	1,7%
Nervi misti	3	1,7%
Disturbi cerebellari	2	1,7%
Opistotono	1	0,8%
Extrasistoli	1	0,8%
Rinolalia	1	0,8%

Tabella 2.9 Sintomi pre-operatori dei pazienti con siringomielia

2.2 Aspetti radiologici

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RM encefalo e midollo in toto senza m.d.c.

I pazienti sono stati sottoposti a Risonanza Magnetica utilizzando le normali sequenze T1 e T2 pesate. Sono stati indagati sia i distretti encefalici che del midollo spinale in toto.

Sono stati identificati oltre la discesa tonsillare oltre i 5 mm, altri aspetti associati alla malformazione di Chiari di tipo I, ossia, la presenza di overcrowding della fossa cranica posteriore, che determina ulteriori alterazioni, tra cui la compressione del IV ventricolo e l'obliterazione degli spazi liquorali in FCP, in particolare della cisterna magna.

In 43 casi, in associazione alla discesa tonsillare è stato evidenziato il kinking midollare.

Questi casi di variante "bulbare" rappresentano il 13% dei pazienti trattati.

La figura sottostante (Figura 2.1) mostra una immagine di RM con la sequenza in T2 di una giovane paziente di 16 anni come esempio di kinking midollare.



Figura 2.1. Ragazza di 16 anni. Sezione sagittale sequenza T2 di RM

Come già introdotto nel precedente paragrafo 2.1, lo studio mediante RM ha permesso di identificare altri quadri patologici associati alla discesa delle tonsille cerebellari, infatti mediante tale metodica è stato possibile identificare i quadri di siringomielia, che

può essere localizzata ad un singolo tratto rachideo oppure presentarsi con un quadro olocord.

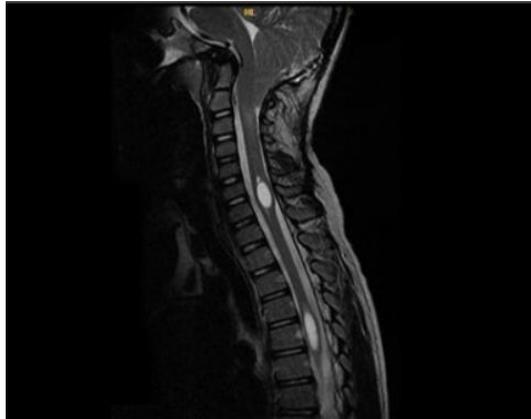


Figura 2.2. Siringomielia del midollo cervico-dorsale.

Lo studio RM del midollo ha potuto mostrare anche un quadro di disrafismo spinale in 20 pazienti.



Figura 2.3. Midollo ancorato in Malformazione di Chiari I

Il quadro clinico e radiologico di idrocefalo è emerso in 32 pazienti, documentato sia mediante immagini di RM che di TC.

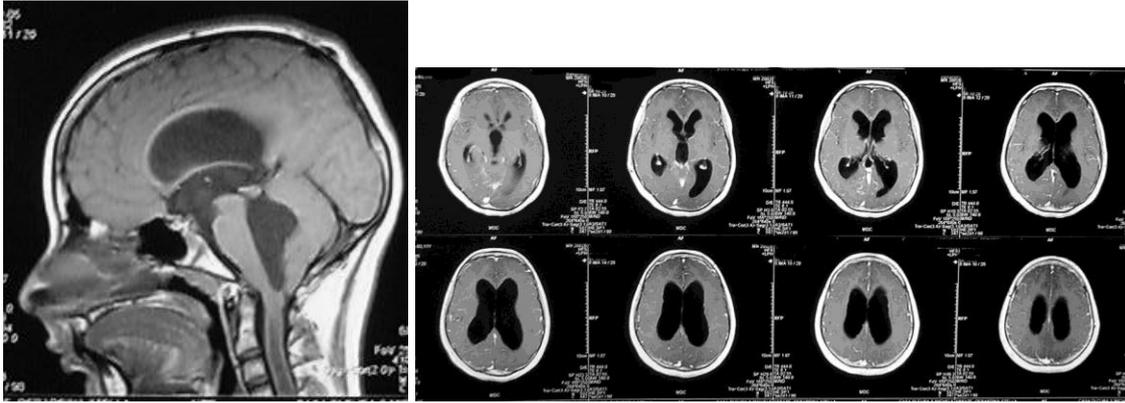


Figura 2.4. Bambina di 12 anni, con malformazione di Chiari I associato ad idrocefalo e siringomielia cervicale.

È importante sottolineare che, soprattutto grazie allo studio in TC, sono emersi quadri di anomalie scheletriche associati, come quadri di platibasia, ipoplasia della FCP, invaginazione della basilare, malformazione del dente dell'epistrofeo.

Nel grafico sottostante sono stati riportati le principali anomalie ossee e midollari emerse dagli studi radiologici dei pazienti trattati.

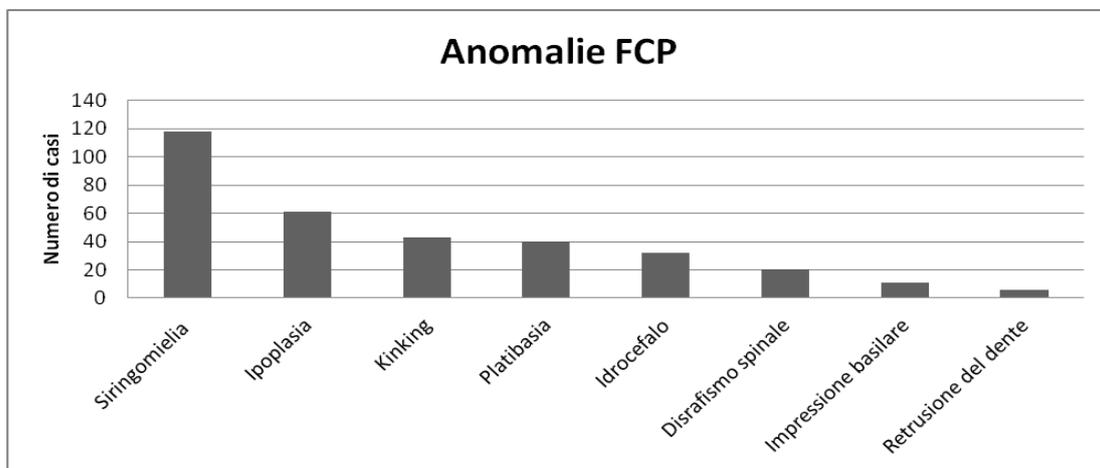


Grafico 2.3 Principali anomalie ossee e midollari evidenziate nei pazienti trattati

Lo studio del flusso liquorale mediante lo studio di RM è stato eseguito in 54 pazienti. Le immagini emerse dalla cine-RM hanno mostrato l'alterazione del flusso liquorale a livello del forame magno, ma tale studio non è stato approfondito per la valutazione pre-operatoria dei casi trattati.

2.3 Intervento chirurgico

2.3.1 Primo intervento chirurgico

L'intervento chirurgico eseguito come prima scelta è stato la decompressione osteo-legamentosa della fossa cranica posteriore con tecnica mini-invasiva.

Nella Tabella 2.11 sono riportati i tipi di intervento chirurgico eseguito in prima istanza con le rispettive percentuali e il numero dei casi trattati.

1°Interveto chirurgico (328)	N	Percentuale
Dec. FCP	259	79%
Sez. Filum	30	9%
VCS	25	7,6%
Dec. FCP + apertura dura	8	2,4%
Dec. FCP + duraplastica	3	0,9%
PIC	2	0,6%
Dec. FCP + coartazione cerebellare +plastica	1	0,3%

Tabella 2.10 1°intervento chirurgico

La decompressione osteo-legamentosa con tecnica mininvasiva è stata eseguita come primo approccio chirurgico in 259 pazienti, ossia nel 79% dei casi.

In 12 pazienti invece è stato deciso di effettuare una decompressione osteo-legamentosa della fossa cranica posteriore associata ad altre tecniche chirurgiche. In particolare in 8 pazienti è stata effettuata la decompressione in associazione alla sola apertura durale, in 3 pazienti è stata effettuata una apertura durale con plastica durale ed, infine, in un solo caso è stata effettuata coartazione delle tonsille cerebellari associata a plastica durale.

In 26 pazienti è stato trattato in prima istanza l'idrocefalo.

In particolare, in 25 casi è stata eseguita una terzo-ventricolo-cisterno-stomia (VCS).

In casi selezionati è stato eseguito la sezione del filum terminale, sia per via intradurale che per via extradurale. Nel dettaglio, sono stati eseguiti 20 interventi di sezione del

filum per via extradurale ed 10 interventi di sezione del filum per via intradurale. Infine in due pazienti con sintomatologia non consona al quadro neuroradiologico, è stato effettuato intervento chirurgico di posizionamento di PIC.

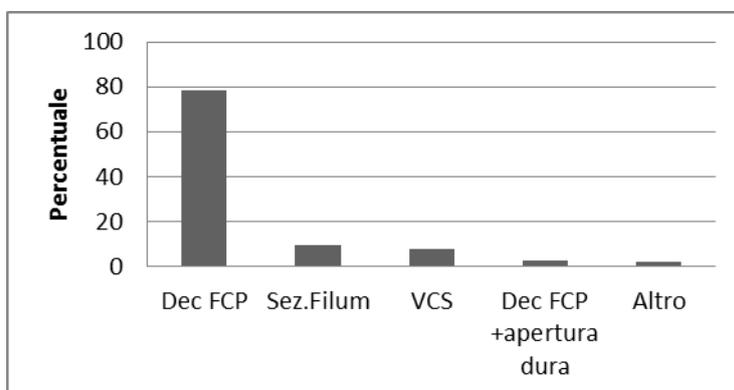


Grafico 2.4 Percentuali del 1° intervento chirurgico

2.3.2 Secondo intervento chirurgico

In 35 pazienti è stato necessario eseguire un secondo intervento chirurgico, ossia nell'10,6% dei casi.

2° Intervento chirurgico (35)	N	Percentuale
Dec. FCP	12	33%
Sez. Filum	6	17%
Dec. FCP + duraplastica	6	17%
VCS	4	11%
Dec. FCP + apertura dura	2	5%
DLP	1	3%
PIC	1	3%
Dec. FCP + coartazione cerebellare + plastica	1	3%
DVP	1	3%
Revisione ferita	1	3%

Tabella 2.11 2° intervento chirurgico

In particolare, in 12 pazienti è stato necessario effettuare un intervento di decompressione osteo-legamentosa con tecnica mini-invasiva; di questi, 5 pazienti erano stati precedentemente trattati con VCS, 3 pazienti erano stati sottoposti a sezione del filum terminale, 2 pazienti a PIC ed, infine, 2 pazienti erano già trattati con la stessa procedura.

In 6 pazienti, già sottoposti ad intervento di decompressione osteo-legamentosa mini-invasiva, è stata eseguita una decompressione osteo-legamentosa con plastica durale.

In 6 pazienti, precedentemente trattati con decompressione osteo-legamentosa, è stata effettuata la sezione del filum terminale, di cui in 4 casi per via extra-durale e in 2 casi per via intra-durale.

Inoltre 4 pazienti sono stati sottoposti ad intervento di VCS, di cui 2 pazienti precedentemente trattati con decompressione osteo-legamentosa e 2 già sottoposti a VCS.

Infine sono stati eseguiti: un intervento di DLP in un paziente già trattato mediante decompressioni osteo-legamentosa; un intervento di decompressione osteo-legamentosa con coartazione delle tonsille cerebellari e plastica durale eseguito in una bambina precedentemente sottoposta ad intervento di VCS; un caso di revisione della ferita chirurgica in un paziente trattato con decompressione osteo-legamentosa associata a coartazione cerebellare e plastica durale.

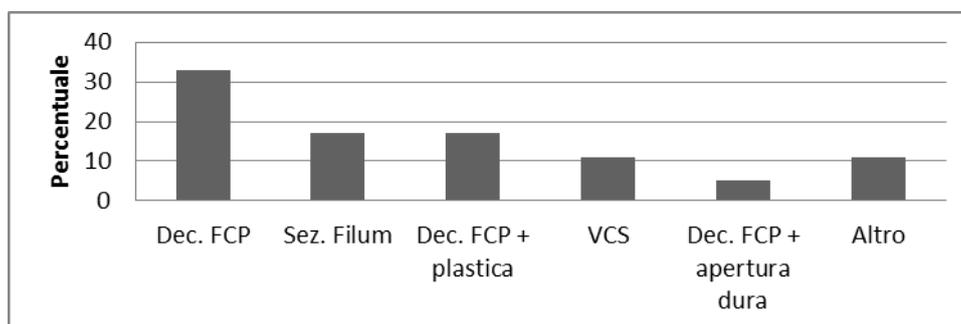


Grafico 2.5 Percentuali 2° intervento chirurgico

2.3.3 Ulteriori interventi chirurgici

Ulteriori procedure chirurgiche sono state eseguite su otto pazienti, ossia il 2,4% di tutti i pazienti trattati.

Di questi, un bambino, già sottoposto a due procedure di VCS, è stato sottoposto ad intervento chirurgico di sezione del filum per via extra durale e successivamente, a causa della sintomatologia persistente, è stato sottoposto a decompressione osteo-legamentosa.

Tre pazienti sono stati trattati con sezione del filum terminale per via extra durale, di cui uno dopo due precedenti interventi di decompressioni osteo-legamentosa mini-invasiva, e due pazienti dopo un intervento di decompressione osteo-legamentosa mini-invasiva e successivamente intervento di plastica durale.

Un bambino è stato sottoposto a coartazione delle tonsille cerebellari, a distanza di tre anni dal primo intervento di decompressione osteo-legamentosa e ad un anno dall'intervento di plastica durale.

In un caso è stata eseguita revisione di DLP.

Un bambino è stato sottoposto dapprima ad intervento chirurgico di decompressione della FCP con plastica durale e coartazione delle tonsille cerebellari, intervento complicato da fistola liquorale per cui è stato sottoposto ad un secondo intervento di revisione della ferita chirurgica seguito dal posizionamento di DLP, poi rimossa.

Infine, un bambino è stato sottoposto ad un primo intervento di decompressione osteo-legamentosa, seguito dopo 2 anni da intervento di sezione di filum per via extra-durale, ma a distanza di cinque anni per peggioramento del quadro clinico è stato sottoposto ad un nuovo intervento di decompressione della FCP con plastica durale, la quale è stata poi rimossa per l'insorgenza di un quadro infettivo.

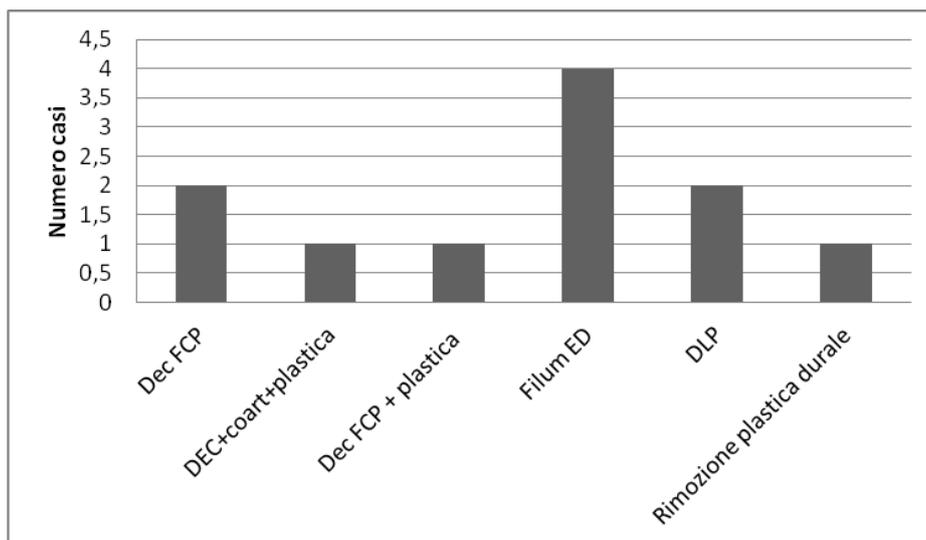


Grafico 2.6 Ulteriori interventi chirurgici

2.4 Complicanze

Non vi è stato alcun caso di mortalità intra- o peri-operatoria, né a distanza.

Nel 96% dei casi non vi sono state complicanze.

Solo il 4% casi ha riportato complicanze, infatti 14 pazienti hanno presentato:

- quattro casi di fistola liquorale, di cui un solo caso con necessità di ulteriori trattamenti,
- tre casi di deiscenza della ferita, senza necessità di ulteriori trattamenti,
- due casi di lussazione dell'atlante, uno trattato con trazione cervicale,
- un caso di infezione di protesi durale, per cui è stata rimossa
- un caso di instabilità occipito-cervicale, trattato con stabilizzazione occipito-cervicale,
- un caso dilatazione ventricolare non sintomatico, per cui è stata sottoposta a follow-up
- un caso transitorio di edema del tronco,
- un caso di embolia polmonare.

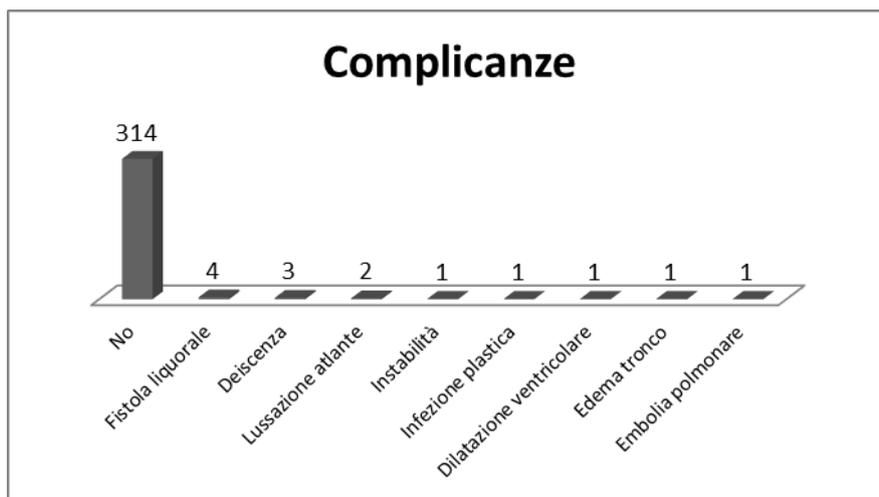


Grafico 2.7 Complicanze

2.5 Risultati

Nel follow-up si è assistito ad un netto miglioramento della sintomatologia nella popolazione sottoposta ad intervento chirurgico.

I risultati clinici sono stati studiati separatamente, come per la clinica, dividendoli in Gruppo 1 e Gruppo 2, a sua volta suddiviso in due sottogruppi in base alla presenza o meno di siringomielia.

I pazienti del primo gruppo, come già detto nel primo paragrafo di questo capitolo, sono stati seguiti per un follow-up medio di 25 mesi, presentando stazionarietà clinico-radiologica.

I 14 pazienti, inizialmente asintomatici e solo successivamente sottoposti ad intervento chirurgico, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di decompressione della fossa cranica posteriore con tecnica miniinvasiva, in 11 casi, mentre in un caso si è eseguita VCS e, in un altro caso, è stato effettuato sezione del filum terminale per via intradurale. Poiché questi pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico sono stati inseriti nella casistica del Gruppo 2.

Per quanto concerne i pazienti del Gruppo 2 senza siringomielia, sono stati sottoposti ad un follow-up medio di 39 mesi (minimo 1 mese, massimo 14 anni) e si è assistito a scomparsa completa della sintomatologia in 135 pazienti. 77 pazienti di questo gruppo (70%) hanno presentato scomparsa della cefalea pre-operatoria, solo in un caso si è assistito a peggioramento della stessa.

L'atassia è migliorata nell'85% dei casi, con risoluzione completa in 33 pazienti.

Si è assistito a risoluzione completa (100%) dei disturbi del visus, deficit dell'oculomozione, papilledema, vomito, ipertono, opistotono e drop attacks.

Anche l'astenia è scomparsa in tutti i pazienti.

Un netto miglioramento si è visto anche in vertigini, tremori, cervicalgia, disturbi respiratori.

Importante è anche il miglioramento legato a disturbi sensitivi, con risoluzione del quadro nell'80% dei casi. Meno determinante invece è stato il miglioramento dei deficit motori (inferiori al 30%). La sintomatologia legata a disturbi sfinterici è migliorata nel 57% dei casi.

Nella Tabella 2.12 sono riportati nel dettaglio i risultati completi dei sintomi e dei segni neurologici del Gruppo 2 senza siringomielia.

Per quanto riguarda i pazienti del Gruppo 2 con siringomielia, il follow-up medio è stato di 44 mesi (minimo 1 mese, massimo 14 anni). I pazienti di questo sottogruppo ha presentato la completa scomparsa della sintomatologia pre-operatoria in 91 casi (77%).

La cefalea si è risolta in 50 pazienti (89%).

Si è assistito ad importante miglioramento anche della sintomatologia legata a coinvolgimento midollare, con scomparsa dei disturbi sensitivi e dei disturbi sfinterici nell'83%, disturbi motori nel 69%. Solo un bambino su 6 ha continuato a presentare lombalgia.

L'atassia è scomparsa nel 91% dei casi.

Si è assistito a risoluzione completa (100%) dei disturbi del visus, deficit dell'oculomozione e nel coinvolgimento degli altri nervi cranici, papilledema, vomito, opistotono e drop attacks. Anche l'astenia è scomparsa in tutti i pazienti. I pazienti hanno riferito un netto miglioramento anche delle vertigini.

La scoliosi è rimasta sostanzialmente invariata in 15 pazienti, solo un bambino ha presentato netto peggioramento del quadro scoliotico.

Questi risultati sono riportati dettagliatamente della Tabella 2.13.

Nel corso del follow-up di questi pazienti è stato valutato anche l'andamento della siringomielia. Infatti questi pazienti sono stati sottoposti a controlli annuali di RM del midollo in toto.

I dati in merito sono stati analizzati per 90 pazienti dei quali erano disponibili le immagini neuroradiologiche di follow up.

Grazie ai dati a nostra disposizione riguardanti il primo controllo ad un anno dalla chirurgia, è emerso un quadro stazionario in 47 pazienti (39,8%), miglioramento in 33 pazienti (28%) e risoluzione completa in 10 pazienti (8,5). In 5 pazienti si è verificato un peggioramento del quadro pre-operatorio e in un caso si è assistito a comparsa di siringomielia.

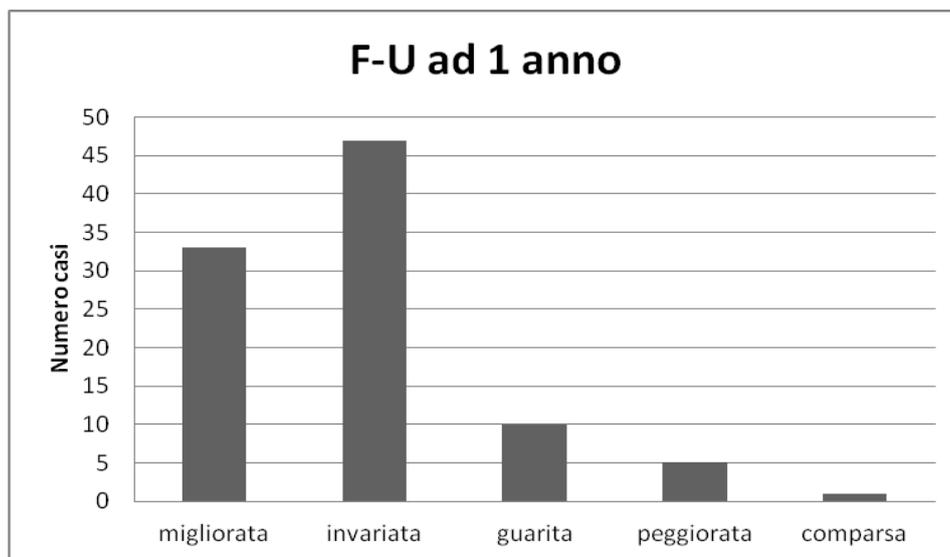


Grafico 2.8 Follow-up radiologico della siringomielia ad 1 anno dalla chirurgia

Il proseguimento del follow up radiologico nel corso degli anni, ha evidenziato la guarigione in altri 12 pazienti ed ulteriore miglioramento in 28 pazienti.

In 18 casi la siringomielia è rimasta stazionaria ai controlli radiologici mentre in 5 casi ha presentato un peggioramento.

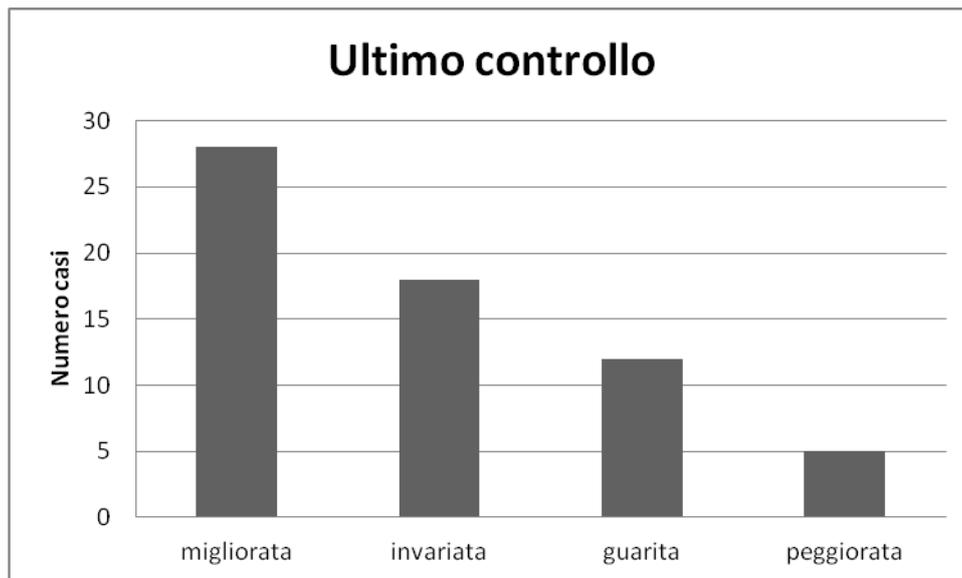


Grafico 2.9 Ultimo controllo radiologico della siringomielia.

L'idrocefalo merita un discorso a parte.

Nel nostro studio sono stati valutati tutti e 25 pazienti affetti da idrocefalo, analizzando i tipi di intervento a cui sono stati sottoposti.

Due pazienti erano stati precedentemente trattati con posizionamento di una derivazione ventricolo-peritoneale, nel 1998 e 1999, entrambi operati presso l'Ospedale Meyer. Successivamente sono stati sottoposti ad intervento di decompressione osteo-legamentosa, rispettivamente nel 2007 e 2004, con dimensioni del sistema ventricolare nella norma. L'intervento di DVP non è stato preso in considerazione in questa casistica.

Diciassette pazienti sono stati trattati esclusivamente mediante VCS con completa scomparsa della sintomatologia pre-operatoria in tutti i casi, in 15 casi non è stato necessario un re-intervento, mentre in due è stato necessario effettuare un secondo intervento di VCS per chiusura della stomia, rispettivamente dopo 1 anno e 11 anni dal primo intervento.

Otto pazienti invece sono stati sottoposti ad un secondo intervento di decompressione osteo-legamentosa, per un quadro invariato di siringomielia dopo 1 anno dall'intervento (3 pazienti), peggioramento della siringomielia (4 pazienti) o della sintomatologia (1 bambino).

Tutti i pazienti affetti da idrocefalo hanno mostrato una rapida risoluzione dei sintomi correlati all'aumento della pressione intracranica, con risoluzione completa del quadro pre-operatorio in 20 pazienti e miglioramento in 4 casi. Un solo paziente non ha ottenuto beneficio clinico dal solo intervento di VCS.

Tra i pazienti affetti da idrocefalo, 11 presentavano un quadro di siringomielia, di cui in un caso risolto con la sola VCS, in 5 casi essa è rimasta stabile mentre è peggiorata nei rimanenti 5 casi, che hanno poi necessitato di un secondo intervento chirurgico.

	Normale	Migliorato	Invariato	Peggiorato
Ventricoli	10/25	11/25	4/25	-
Siringomielia	1/11	-	5/11	5/11
Sintomatologia	20/25	4/25	1/25	-

Tabella 2.14 Risultati dopo il primo intervento di VCS

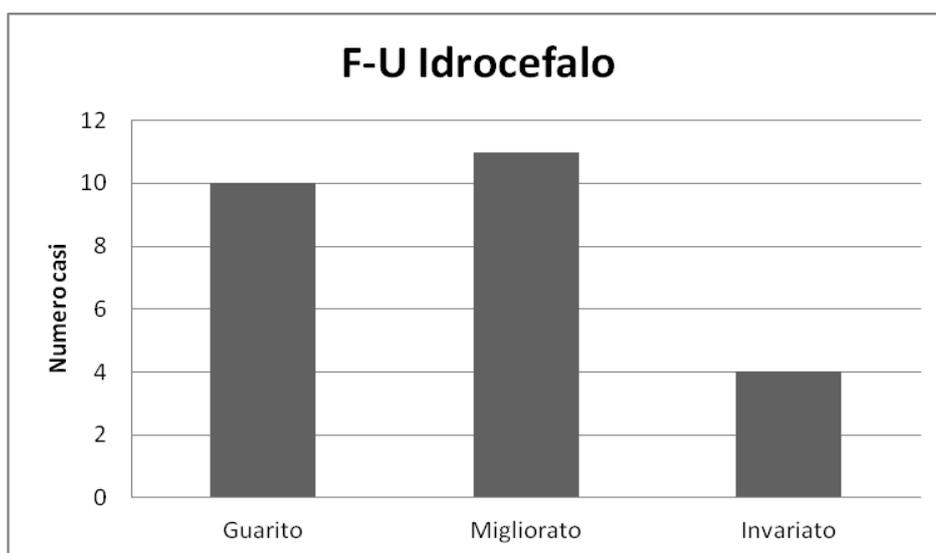


Grafico 2.10 Ultimo controllo radiologico dei pazienti affetti da idrocefalo.

Sintomi	N	Risolti	Migliorati	Peggiorati	Invariati
Cefalea	113	77	-	1	35
Atassia/ dist equil	39	33	-	1	5
Disturbi sensitivi	22	18	-	-	4
Disfagia	15	8	-	-	7
Vomito	14	14	-	-	-
Vertigini	13	12	-	-	1
Disturbo visus	12	12	-	-	-
Nervi misti	12	9	1	-	2
Scoliosi	8	-	-	-	8
Deficit motori	7	2	-	-	5
Disturbi sfinterici	7	4	-	-	3
Oculomozione	7	7	-	-	-
Papilledema	7	7	-	-	-
Opistotono	7	7	-	-	-
Astenia	6	6	-	-	-
Tremori	5	4	-	-	1
Apnea	5	4	-	-	1
Cervicalgia	6	5	-	-	1
Drop attacks	5	5	-	-	-
Lombalgia	5	2	-	-	3
Singhiozzo	5	3	-	-	2
Iper tono	2	2	-	-	-
Torcicollo	2	2	-	-	-
Dismetria	2	2	-	-	-
Foto e fonofobia	2	2	-	-	-

Tabella 2.12 Follow-up Gruppo 2 senza siringomielia

Sintomi	N	Risolti	Migliorati	Peggiorati	Invariati
Cefalea	56	50	-	-	
Disturbi sensitivi	18	15	-	-	
Scoliosi	17	-	1	1	15
Oculomozione	16	16			
Deficit motori	13	9	-	1	3
Atassia	11	10	-	-	1
Disfagia	10	10	-	-	-
Vertigini	9	8	-	-	-
Disturbo visus	7	7	-	-	-
Lombo-sciatalgia	6	5	-	-	1
Disturbi sfinterici	6	5	-	-	1
Astenia	6	6	-	-	-
Papilledema	5	5	-	-	-
Torcicollo	4	4	-	-	-
Apnea/Dispnea	3	2	-	1	-
Cervico-brachiaglia	2	2	-	-	-
Singhiozzo	2	2	-	-	-
Drop attacks	2	2	-	-	-
Vomito	2	2	-	-	-
Nervi misti	2	2	-	-	-
Disturbi cerebellari	2	2	-	-	-
Opistotono	1	1	-	-	-
Extrasistoli	1	1	-	-	-

Tabella 2.13 Follow-up Gruppo 2 con siringomielia

3. CASI CLINICI

Caso 1. R.B., bambino di 3 anni e 5 mesi. Papilledema e disturbi visus, siringomielia olocord. Sottoposto ad intervento chirurgico di decompressione osteo-legamentosa in FCP. Scomparsa della sintomatologia, netto miglioramento della siringomielia.



Pre-operatorio



Controllo ad 1 anno

Caso 2. C.M., bambino di 2 anni e 7 mesi. Cefalea e rachialgia, no siringomielia. Sottoposto ad intervento chirurgico di decompressione osteo-legamentosa in FCP. Comparsa di idromielia alla RM di controllo dopo 8 mesi. Nuovo controllo RM dopo 12 mesi dall'intervento mostra siringomielia cervicale.

Asintomatico, attualmente sottoposto a follow-up.

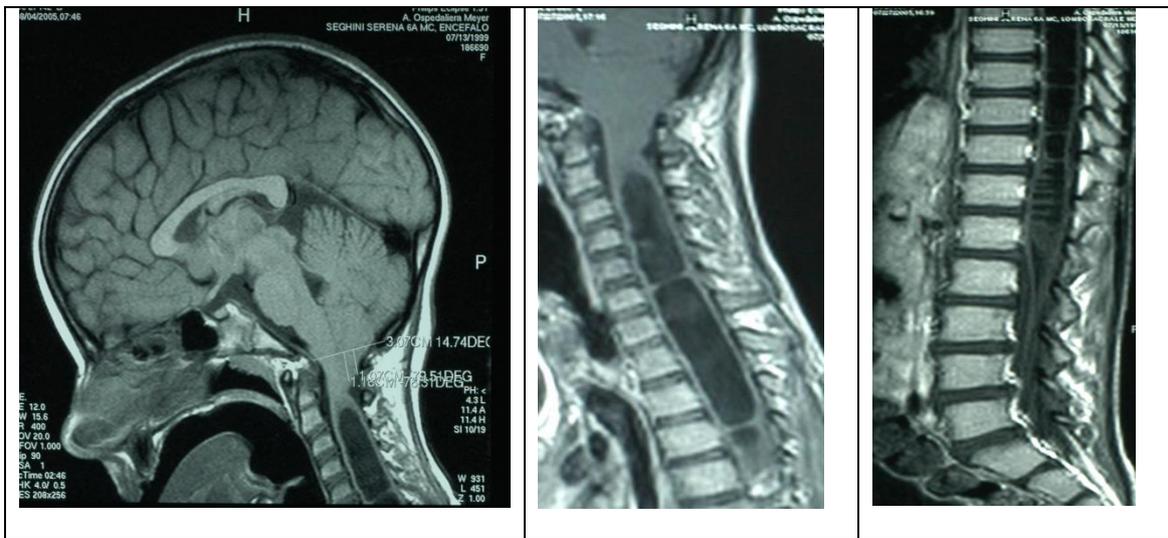
RM pre-operatoria	RM Controllo ad 8 mesi	RM Controllo a 12 mesi

Caso 3. S.S, bambina di 6 anni. Atassia ed ipostenia agli arti, siringomielia olocord. Sottoposta ad intervento chirurgico di decompressione osteo-legamentosa in FCP.

Per il perdurare della sintomatologia e quadro radiologico della siringomielia invariato, dopo 1 anno viene sottoposta ad intervento chirurgico di duroplastica.

Siringomielia nettamente migliorata e scomparsa della sintomatologia pre-operatoria.

RM pre-operatoria

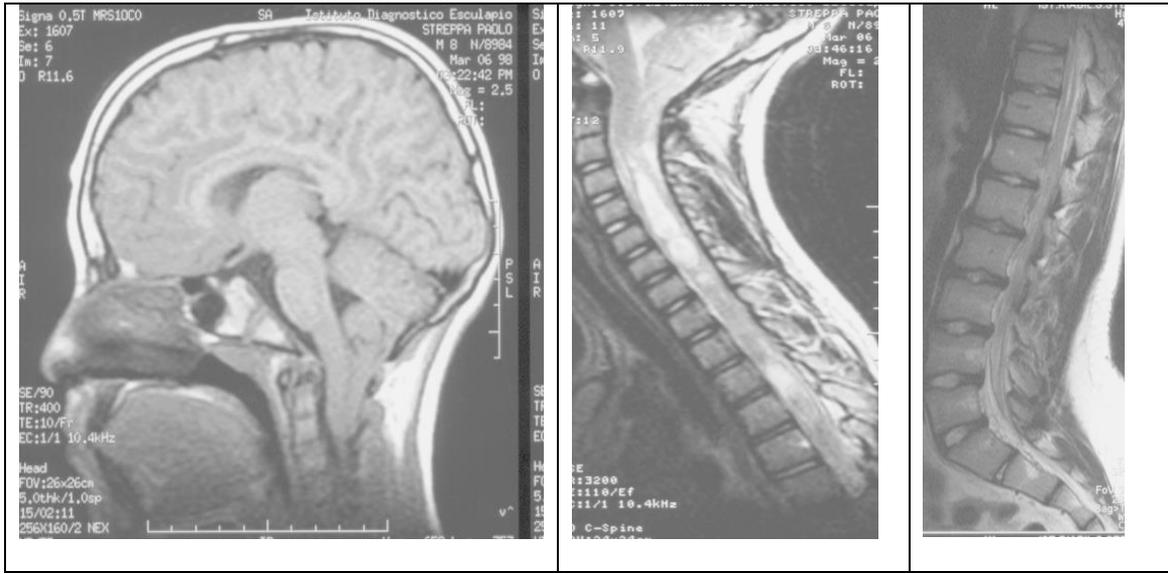


Ultimo controllo di RM

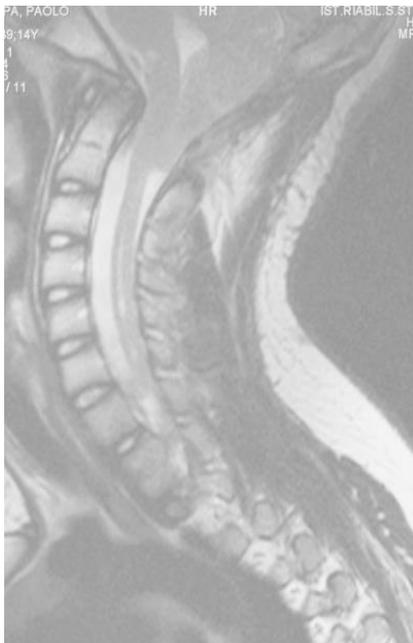


Caso 4. P.S., paziente di 13 anni e 7 mesi. Ipostenia in arto superiore e quadro di grave scoliosi, siringomielia cervico-dorsale. Sottoposto ad intervento chirurgico di decompressione osteo-legamentosa in FCP.

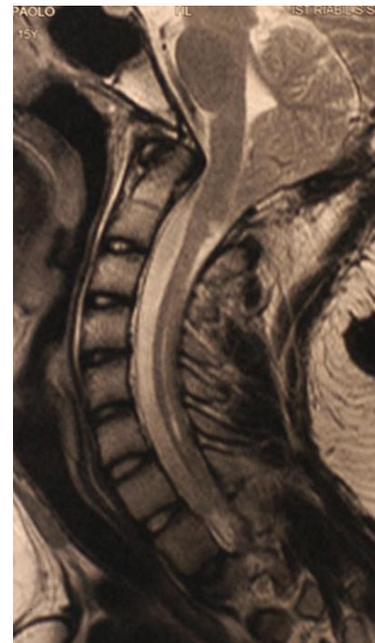
RM pre-operatoria



RM di controllo ad un anno



RM di controllo a due anni



I controlli post-operatori hanno mostrato il netto miglioramento della siringomielia.

4. DISCUSSIONE

Nonostante sia passato più di un secolo dalla prima volta in cui è stata descritta la malformazione di Chiari, attualmente non vi è ancora un consenso unanime su come definire o trattare questa patologia.

Anche se la classificazione di Chiari di solito è utile per classificare i pazienti, questo schema probabilmente non rappresenta una precisa continuità della stessa malattia e non fornisce adeguate informazioni tassonomiche per tutte le forme di ernie cerebellari. Inoltre, il termine di malformazione di Chiari I è impreciso, in quanto la diagnosi è legata ad una singola immagine di Risonanza Magnetica sagittale e mediana, che non tiene in considerazione le modifiche durante gli atti respiratori, la presenza o l'assenza della manovra di Valsalva, la forma o lo spessore del forame magno. Per cui questa patologia rappresenta uno degli argomenti controversi nella letteratura neurochirurgica contemporanea.

Sono state ipotizzate diverse teorie riguardante la patogenesi, la storia naturale, la diagnosi nonché sul trattamento chirurgico^(57,99,121,123,150,169,170,171). È generalmente accettato che i pazienti sintomatici traggano beneficio dalla decompressione della fossa cranica posteriore ma non si è ancora giunti ad un accordo unanime sulla tecnica chirurgica migliore.

L'obiettivo della chirurgia, a prescindere dalla tecnica usata, è il miglioramento clinico ed esso varia tra il 61,5 e il 93% in base allo studio preso in esame^(2,118,120,132,152).

Secondo alcuni studi l'opzione terapeutica più idonea è rappresentata dalla decompressione posteriore con duraplastica in quanto determina un risultato clinico migliore^(147,174)

Infatti il miglioramento della siringomielia, riportato dopo decompressione della FCP associata a plastica durale, arriva al 91,5% a differenza della tecnica senza apertura durale^(91,92,127,145,150,153,154) che arriva 65,7%, sebbene la decompressione associata a duroplastica sia inficiata da un più alto tasso di complicanze, che possono arrivare fino al 40%^(56,138,176,177).

Tubbs⁽¹⁷⁸⁾ ha presentato il suo studio su 500 pazienti, la più grande serie pediatrica disponibile, i quali sono stati trattati con decompressione in FCP e duroplastica,

riportando un basso tasso di complicanze pari al 2,4% . Tuttavia, i rischi legati a questa procedura sono gravi e comprendono una maggiore possibilità di un secondo intervento chirurgico, la fistola liquorale, la deiscenza della ferita chirurgica, l'alterazione della dinamica liquorale, lo pseudomeningocele, la meningite batterica e la meningite asettica. La maggior parte delle serie di grandi numeri hanno riportato tassi di complicanze tra il 15% e il 25% dopo le procedure di apertura durale⁽⁹⁸⁾.

Questi dati sono in netto contrasto con il tasso di complicanze riportato dopo procedura senza apertura della dura, che è segnalato tra il 2% e il 6%⁽⁹⁸⁾.

I dati del nostro studio sono coerenti con la letteratura, sottolineando il basso tasso e la ridotta gravità delle complicanze associate alla chirurgia senza apertura durale. Infatti nel nostro studio su 328 pazienti operati, l'intervento chirurgico eseguito come prima scelta è stato la decompressione osteo-legamentosa della fossa cranica posteriore extradurale eseguita su 259 pazienti, mentre la decompressione della FCP con plastica durale è stata eseguita in 4 pazienti, in un solo caso è stata eseguita la coartazione delle tonsille cerebellari, ed in 8 casi è stata effettuata l'apertura della dura madre senza successiva plastica durale.

La dura madre è stata trattata in 12 pazienti su 328 totali, di questi 4 hanno presentato una complicanza post-operatoria, ovvero il 33% in totale. Un tasso di complicanza molto alto se si rapporta con la percentuale di complicanze risultante dalla sola decompressione osteo-legamentosa, pari a 1,9% (5 pazienti su 259).

Analizzando in particolare i 12 pazienti sottoposti a decompressione della FCP con apertura durale, tre di essi sono stati sottoposti a plastica durale con complicanza post-operatoria in tutti i casi, un paziente è stato sottoposto a coartazione delle tonsille cerebellari e plastica durale complicato da fistola liquorale e deiscenza della ferita chirurgica, ed otto pazienti sono stati sottoposti a decompressione della FCP con sola apertura durale, senza alcuna complicanza post-chirurgica.

Le complicanze riportate dopo plastica durale sono rappresentate da un caso di fistola liquorale ed un caso di deiscenza della ferita chirurgica, che non hanno necessitato di ulteriori interventi chirurgici, ed un caso di infezione della plastica durale, che è stata rimossa.

Per quanto invece concerne le complicanze riportate maggiormente dai pazienti sottoposti alla sola decompressione osteo-legamentosa, sono state due casi di fistola liquorale, di cui un caso trattato con derivazione lombo-peritoneale, e due casi di deiscenza della ferita chirurgica, che non hanno necessitato di ulteriori trattamenti.

Alcuni neurochirurghi non prediligono l'approccio extra-durale a causa del tasso di re-intervento dopo l'impiego di tale tecnica (12,6% vs 2,1%)⁽¹⁷⁹⁾.

Dalla nostra casistica è emerso che il 6,5% dei pazienti trattati in prima istanza con tecnica extra-durale hanno necessitato di ulteriori interventi chirurgici. In questi casi, gli interventi prevalentemente eseguiti sono stati la decompressione della FCP con plastica durale e la sezione del filum terminale.

Sebbene alcuni dati emersi dalla letteratura sostengano che i pazienti con persistenza dei sintomi dopo decompressione osteo-legamentosa della FCP abbiano un miglioramento dopo un ulteriore intervento di plastica durale^(117,174,180,181), dalla nostra casistica è emerso che solo la metà dei pazienti trattati successivamente con plastica durale ha avuto miglioramento clinico. Infatti di questi sei pazienti, solo tre casi hanno avuto miglioramento clinico senza ulteriori trattamenti, mentre negli altri è stato necessario effettuare un ulteriore trattamento chirurgico di coartazione delle tonsille cerebellari (un caso, dopo un anno dalla plastica durale) o di sezione del filum terminale (due casi, uno dopo quattro anni e uno dopo sei anni).

Inoltre, sebbene la sezione del filum terminale sia ancora un argomento molto controverso e dibattuto, noi abbiamo notato che i nostri pazienti hanno avuto giovamento da questo tipo di intervento, sia per via intramurale che extra durale, eseguito in seconda istanza. Infatti sei pazienti precedentemente sottoposti ad intervento di decompressione osteo-legamentosa della FCP, sono stati sottoposti ad un intervento di sezione del filum terminale per via intramurale in due casi e per via extra durale in 4 casi, dopo un intervallo variabile tra i 2 anni e i 5 anni. Di questi, l'83,3% ha avuto beneficio con miglioramento della clinica pre-operatoria, ed in un solo paziente si è assistito a peggioramento del quadro siringomielico per cui è stato sottoposto ad ulteriori procedure chirurgiche.

Considerando tutti i dati emersi fino ad ora, dalla letteratura si evince che la scelta della tecnica chirurgica è ancora a discrezione dell'operatore, che è libero di valutare

l'opzione terapeutica che predilige al fine di ripristinare la normale dinamica liquorale a livello della giunzione cranio-cervicale. Per tale motivo, sempre più autori suggeriscono l'utilizzo dell'ecografia intra-operatoria per aiutare il chirurgo nella scelta di effettuare una decompressione in FCP con o senza duro plastica, o anche di effettuare una coartazione cerebellare^(45,127,182).

Da un recente studio eseguito da Aaron E. Bond⁽¹⁸³⁾ nel 2015, è emerso che la sola posizione prona può migliorare il flusso liquorale attraverso il forame magno. Egli ha utilizzato la RM intraoperatoria nei pazienti affetti da malformazione di Chiari I e sottoposti a decompressione della fossa cranica posteriore per determinare se la decompressione ottenuta era adeguata. Nel 93% dei casi ha osservato un miglioramento significativo del flusso liquorale già con la semplice posizione prona del paziente per l'intervento chirurgico. Pertanto questi risultati mettono in discussione la valutazione del flusso intraoperatorio, in quanto il miglioramento registrato con il solo posizionamento del paziente può rendere difficoltoso correlare il miglioramento del flusso intra-operatorio con una buona decompressione.

Nonostante rimanga ancora aperto il dibattito sulla metodica più opportuna, permane anche la controversia sulle eventuali indicazioni operatorie nei pazienti asintomatici senza siringomielia associata, sebbene generalmente si tenda ad avere un atteggiamento conservativo. Infatti, in letteratura vi sono molti studi che valutano l'outcome dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico ma sono pochi gli studi che riportano i dati dei pazienti sottoposti a trattamento conservativo.

Nel 1991, Haines e Berger⁽¹⁸⁴⁾ per primi hanno suggerito l'importanza di effettuare una analisi della storia naturale dei pazienti asintomatici al fine di stabilire meglio le indicazioni chirurgiche, dibattute anche recentemente.

Dallo studio effettuato da Schijman e Steinbok⁽¹⁸⁵⁾, nel 2004, è emerso che l'8% dei neurochirurghi pediatrici consiglierebbe il trattamento chirurgico anche nel paziente asintomatico e che il 75% dei neurochirurghi considera una indicazione all'intervento anche la presenza della sola siringomielia, rendendo difficoltosa l'analisi della storia naturale dei pazienti asintomatici.

Premesso ciò si evince come in letteratura vi siano ancora poche informazioni a tale riguardo.

Nel 2000, Genitori e i suoi collaboratori⁽⁴⁾ hanno riportato una serie di 53 pazienti, dei quali 27 erano asintomatici che sono stati sottoposti ad osservazione clinica. Nessuno di questi pazienti ha sviluppato sintomi o segni legati alla compressione del tronco cerebrale o alla presenza di una siringomielia. Tuttavia, hanno notato che l'età media alla diagnosi era significativamente più bassa nei pazienti asintomatici rispetto a quelli sintomatici.

Nishizawa⁽¹²²⁾ inoltre ha notato, nella sua serie seppur limitata di 9 adulti affetti da siringomielia e non sottoposti ad intervento chirurgico, un miglioramento del quadro.

In altri studi sono stati riportati casi di miglioramento spontaneo dell'erniazione cerebellare, in molti di questi casi, probabilmente dovuta alla riduzione delle dimensioni o risoluzione della siringa associata.

Nello studio eseguito da Novegno⁽⁹⁰⁾ è stata riportata una serie di 22 pazienti sottoposti ad osservazione clinica; di questi, 3 hanno avuto la necessità di intervento chirurgico mentre in altrettanti 3 casi si è osservato miglioramento clinico ed un caso di risoluzione completa.

Nel nostro studio, sono stati sottoposti a follow-up clinico 120 pazienti, di questi 14 hanno presentato mutazione del quadro clinico, con comparsa di sintomatologia, o del quadro radiologico, come ad esempio comparsa di siringomielia, e per tale motivo sono stati sottoposti ad intervento chirurgico. Questi pazienti sono stati considerati suscettibili di intervento chirurgico dopo una osservazione clinico- radiologica di durata media di circa 25 mesi (da un minimo di 10 mesi ad un massimo di 59 mesi).

Infine nella letteratura recente è stata descritta una variante di Chiari I, definita come Complex Chiari, caratterizzata da fenotipo clinico più grave^(70,100,186,187). Grabb⁽¹⁸⁹⁾ nel 1999 fu il primo ad analizzare questo gruppo di pazienti, ma fu Bollo⁽¹⁰⁰⁾ nel 2012 ad approfondire questo studio e a coniare la definizione di "Complex Chiari", ossia quei casi la cui RM mostra oltre l'ernia delle tonsille cerebellari, anche la presenza di ernia del tronco cerebrale con la discesa dell'obex oltre il foro occipitale (Chiari 1.5) associata ad anomalie della giunzione cranio-cervicale, come invaginazione della basilare, retroflessione del dente dell'epistrofeo, e compressione ventrale del tratto cervico-midollare⁽¹⁸⁷⁾. Questi pazienti oltre a presentare una sintomatologia clinica e neurologica più complessa, hanno un rischio più elevato di andare incontro a fusione

cranio-cervicale. Queste anomalie anatomiche determinano la necessità di eseguire procedure chirurgiche più complesse ⁽¹⁸⁷⁾.

La gestione di questi pazienti differisce dalla gestione di quelli aventi un tipico quadro di malformazione di Chiari 1, in quanto necessitano di una più attenta osservazione clinico-radiologica ed un maggior numero di interventi chirurgici, come l'odontoidectomia (22%) o la fusione occipito-cervicale (56%) in aggiunta alla decompressione in FCP.

Inoltre alcuni autori ⁽¹⁸⁷⁾ hanno descritto una progressione da un quadro radiologico tipico di Chiari I ad un quadro Complex, avanzando l'ipotesi che questi quadri radiologici rappresentino due fenotipi diversi all'interno della malformazione di Chiari tipo I.

5. CONCLUSIONE

Nella nostra casistica monocentrica i pazienti sono stati trattati elettivamente con la decompressione oste-legamentosa extradurale presentando un ottimo risultato clinico neurologico e un buon controllo della siringomielia. Non sono stati registrati casi di mortalità peri- e post-operatoria e le complicanze chirurgiche sono state complessivamente del 4%.

In accordo con i dati riportati dalla letteratura, che mostrano i vantaggi della decompressione osteo-legamentosa senza duroplastica, si ritiene che questa sia la tecnica da preferire, soprattutto in ambito pediatrico, grazie alla minor incidenza di rischi e alla riduzione dei giorni di ricovero post operatorio.

Tuttavia, ci siamo resi conto che la malformazione di Chiari di tipo I rappresenta ancora un argomento di dibattito su ogni aspetto che la riguarda.

Questa analisi retrospettiva vuole essere uno studio preliminare ad un approccio più complesso ed esaustivo di questa patologia e dare un contributo ad una conoscenza più approfondita a questi argomenti.

Gli obiettivi futuri sono indirizzati verso una migliore comprensione della genesi della patologia, mediante nuovi studi di tipo genetico, e definire in modo più puntuale la caratterizzazione e la descrizione della malformazione di Chiari di tipo I, che rappresenta oggi un gruppo eterogeneo e multifattoriale.

BIBLIOGRAFIA

1. Caldarelli M, Di Rocco C: Diagnosis of Chiari I malformation and related syringomyelia: radiological and neurophysiological studies. *Childs Nerv Syst* 20:332–335, 2004
2. Caldarelli M, Novegno F, Massimi L, Romani R, Tamburrini G, Di Rocco C: The role of limited posterior fossa craniectomy in the surgical treatment of Chiari malformation Type I: experience with a pediatric series. *J Neurosurg* 106 (3 Suppl):187–195, 2007
3. Mikulis DJ, Diaz O, Egglin TK, et al. “Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report.” *Radiology* 1992;183:725–8.
4. Genitori L, Peretta P, Nurisso C, Macinante L, Mussa F: “Chiari type I anomalies in children and adolescents: minimally invasive management in a series of 53 cases.” *Child’s Nerv Syst* (2000) 16:707–718
5. Chiari H (1891) “Über Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns.” *Dtsch Med Wschr* 17: 1172–75
6. Chiari H (1987) “Concerning alterations in the cerebellum resulting from cerebral hydrocephalus.” *Pediatr Neurosci* 13: 3–8 (translated by A. Radkowski)
7. Chiari H (1896) “Über Veränderungen des Kleinhirns, der Pons und der Medulla oblongata in Folge von congenitaler Hydrocephalie des Grosshirns.” *Denkschr Akad Wissensch Math Naturw Cl* 63: 71–116
8. L. Massimi, F. Novegno, and C. Di Rocco: “Chiari type I malformation in children.” *Pediatric Neurosurgery, Catholic University Medical School, Rome, Italy*
9. Cleland J (1883) “Contribution to the study of spina bifida, encephalocele, and anencephalus.” *J.Anat Physiol* 17: 257–92
10. Arnold J (1894) “Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie.” *Beitr Path Anat* 16: 1–28
11. Schwalbe E, Gredig M (1907) “Über Entwicklungsstörungen des Kleinhirns, Hirnstamms und Halsmarks bei Spina bifida (Arnold’sche und Chiari’sche Missbildung).” *Beitr Path Anat* 40: 132–94
12. Russell DS (1949) “Observations on the pathology of hydrocephalus.” HM Stationary Office, London
13. Peach B (1965) “Arnold-Chiari malformation. Anatomical features of 20 cases.” *Arch Neurol* 12: 613–21
14. Driesen W, Schmidt H (1971) “Malformations in structures of the posterior fossa. In:Progress in neurological surgery.” Krayenbuhl H, Maspes PE, SweetWH(eds) Karger, Basel, pp 102–32
15. Russel DS, Donald C (1935) “The mechanism of internal hydrocephalus in spina bifida.” *Brain* 58:203–215

16. McConnell AA, Parker HL (1938) "A deformity of the hind-brain associated with internal hydrocephalus. Its relation with the Arnold-Chiari malformation." *Brain* 61: 415–29
17. Aring CD (1938) "Cerebellar syndrome in an adult with malformation of the cerebellum and brain stem (Arnold-Chiari deformity) with a note on the occurrence of the "torpedos" in the cerebellum." *J Neurol Psychiatry* 1: 100–09
18. Adams RD, Schatzki R, Scoville WB (1941) The Arnold-Chiari malformation. Diagnosis, demonstration by intraspinal lipiodal and successful surgical treatment. *N Eng J Med* 225: 125–31
19. Bejjani GK (2001) "Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview." *Neurosurg Focus* 11: E1
20. Schijman E (2004) "History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations." *Childs Nerv Syst* 20: 323–28
21. Ollivier CP (1827) "Traité de la moelle épinière et de ses maladies." 2nd edn, vol 1. Crevot, Paris
22. Williams B (1972) "Pathogenesis of syringomyelia." *Lancet* II:969–970
23. Williams B (1980) "On the pathogenesis of syringomyelia: a review." *J R Soc Med* 73:798–806
24. Barnett HJM, Foster JB, Hudgson P (1973) "Syrinomyelia. (Major problems in neurology)" Saunders, Philadelphia, pp 64–78
25. Baker H Jr (1963) "Myelographic examination of the posterior fossa with positive contrast medium." *Radiology* 81: 791–801
26. Bloch S, Van Rensburg MJ, Danziger J (1974) "The Arnold-Chiari malformation." *Clinic Radiol* 25: 335–41
27. Aboulez AO, Sartor K, Geyer CA, Gado MH (1985) "Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiari malformation: a quantitative approach to MR imaging." *J Comput Assist Tomogr* 9: 1033–36
28. Barkovich AJ, Wippold JF, Sherman JL, Citrin CM (1986) "Sognificance of cerebellar tonsils position on MR." *AJNR* 7: 795–99
29. Elster AD, Chen MY (1992) "Chiari I malformations: clinical and radiological reappraisal." *Radiology* 183: 347–53
30. Mikulis DJ, Diaz O, Egglin TK, Sanchez R (1992) "Variance of the position of the cerebellar tonsils with age: preliminary report." *Radiology* 183: 725–28
31. Iruretagoyena JI, Trampe B, Shah D (2010) "Prenatal diagnosis of Chiari malformation with syringomyelia in the second trimester". *J Matern Fetal Neonatal Med* 23: 184–86

32. Albert GW, Menezes AH, Hansen DR, Greenlee JD, Weinstein SL (2010) Chiari malformation Type I in children younger than age 6 years: presentation and surgical outcome. *J Neurosurg Pediatr* 5: 554–61
33. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y (1997) Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 86: 40–4
34. Stovner LJ, Bergan U, Nilsen G, Sjaastad O (1993) Posterior fossa dimensions in the Chiari I malformation: relation to pathogenesis and clinical presentations. *Neuroradiology* 35: 113–18
35. Vega A, Quintana F, Berciano J (1990) Basichondrocranium anomalies in adult Chiari type I malformation: A morphometric study. *J Neurol Sci* 99: 137–45
36. Kuroki H, Rengachary SS, Goel VK, Holekamp SA, Pitkanen V, Ebraheim NA, et al, (2005) Biomechanical comparison of two stabilization techniques of the atlantoaxial joints: transarticular screw fixation versus screw and rod fixation. *Neurosurgery* 56: 151–59
37. Lazareff JA, Galarza M, Gravori T, Spinks TJ (2002) Tonsillectomy without craniectomy for the management of infantile Chiari I malformation. *J Neurosurg* 97: 1018–22
38. Lazareff JA, Kelly J, Saito M (1998) Herniation of cerebellar tonsils following supratentorial shunt placement. *Childs Nerv Syst* 14: 394–97
39. Levy WJ, Mason L, Hahn JF (1983) Chiari malformation presenting in adults: a surgical experience in 127 cases. *Neurosurgery* 12: 377–90
40. Marin-Padilla M, Marin-Padilla TM (1981) Morphogenesis of experimentally induced Arnold-Chiari malformation. *J Neurol Sci* 50: 29–55
41. Martinez-Lage JF, Almagro MJ, Ros de San Pedro J, Ruiz-Espejo A, Felipe-Murcia M (2007) Regression of syringomyelia and tonsillar herniation after posterior fossa arachnoid cyst excision. *Neurocirugia* 18: 227–31
42. Renier D, Cinalli G, Lajeunie E, Arnoud E, Marchac D (1997) L' oxycephalie, une craniostenose severe. A propos d' une serie de 129 cas. *Arch Pediatr* 4: 722–29
43. Tubbs RS, Lyster MJ, Loukas M, Shoja M, Oakes WJ (2007) “The pediatric Chiari I malformation: a review.” *Childs Nerv Syst* 23: 1239–5
44. Hara M, Ichikawa K, Minemura K, Kobayashi H, Suzuki N, Sakurai A, Nishii Y, Hashizume K, Ohtsuka K (1997) Acromegaly associated with Chiari I malformation and polycystic ovary syndrome. *Intern Med* 35: 803–07
45. Tubbs RS, Wellons JC 3rd, Smyth MD, Bartolucci AA, Blount JP, Oakes WJ, Graab PA (2003) Children with growth hormone deficiency and Chiari I malformation: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa. *Pediatr Neurosurg* 38: 324–28
46. Tubbs RS, Webb D, Abdullatif H, Conklin M, Doyle S, Oakes WJ (2004) Posterior cranial fossa volume in patients with rickets: insights into the increased occurrence of Chiari I malformation in metabolic bone disease. *Neurosurgery* 55: 380–83
47. Cleland J (1883) “Contribution to the study of spina bifida, encephalocele, and anencephalus.” *J. Anat Physiol* 17: 257–92

48. Elster AD, Chen MY (1992) Chiari I malformations: clinical and radiological reappraisal. *Radiology* 183: 347–53
49. Gabrielli O, Coppa GV, Manzoni M, Carloni I, Kantar A, Maricotti M, Salvolini U (1998) Minor cerebral alterations observed by magnetic resonance imaging in sindromi children with mental retardation. *Eur J Radiol* 27: 139–44
50. Buoni S, Zannolli R, Di Bartolo RM, Donati PA, Mussa F, Giordano F, Genitori L (2006) Surgery removes EEG abnormalities in patients with Chiari type I malformation and poor CSF flow. *Clin Neurophysiol* 117: 959–63
51. Iannetti P, Spalice A, De Felice Ciccoli C, Bruni O, Festa A, Maini CL (2002) Seizures in pediatric Chiari type I malformation: the role of single-photon emission computed tomography. *Acta Paediatr* 91: 313–17
52. Williams B (1975) Cerebrospinal fluid pressure gradients in spina bifida cystica, with special reference to the Arnold-Chiari malformation and aqueductal stenosis. *Dev Med Child Neurol* 35: 138–50
53. Tubbs RS, Law C, Oakes WJ, Grabb PA (2004) Acquired Chiari I malformation following baclofen pump placement in a child. Case report. *J Neurosurg* 101: 211–13
54. Samii C, Moebius E, Weber W, Heienbrok HW, Berlit P (1999) Pseudo Chiari type I malformation secondary to cerebrospinal fluid leakage. *J Neurol* 246: 162–64
55. Payner TD, Prenger E, Berger TS, Crone KR (1994) Acquired Chiari malformations: incidence, diagnosis, and management. *Neurosurgery* 34: 429–34
56. Kojima A, Mayanagi K, Okui S (2009) Progression of pre-existing Chiari type I malformation secondary to cerebellar hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 49: 90–92
57. Massimi L, Caldarelli M, Frassanito P, Di Rocco C. Natural history of Chiari type I malformation in children. *Neurol Sci* 2011;32(Suppl. 3):S275–7
58. Mohanty A, Suman R, Shankar SR, Satish S, Shankar Praharaj S (2005) Endoscopic third ventriculostomy in the management of Chiari I malformatgion and syringomyelia associated with hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 108: 87–92
59. Hayhurst C, Osman-Farah J, Das K, Mallucci C (2008) Initial management of hydrocephalus associated with Chiari malformation Type I-syringomyelia complex via endoscopic third ventriculostomy: an outcome analysis. *J Neurosurg* 108: 1211–14
60. Sinclair N, Assaad N, Johnston I (2002) Pseudotumor cerebri occurring in association with the Chiari malformation. *J Clin Neurosci* 9: 99–101
61. Banik R, Lin D, Miller NR (2006) Prevalence of Chiari I malformation and cerebellar ectopia in patients with pseudotumor cerebri. *J Neurol Sci* 247: 71–75
62. Bejjani GK (2003) Association of the adult Chiari malformation and idiopathic intracranial hypertension: more than a coincidence. *Med Hypotheses* 60: 859–63
63. Fagan LH, Ferguson S, Yassari R, Frim DM (2006) The Chiari pseudotumor cerebri syndrome: symptom recurrence after decompressive surgery for Chiari malformation type I. *Pediatr Neurosurg* 42: 14–19
64. Vaphiades MS, Braswell R (2007) Resolution of Chiari I malformation following acetazolamide therapy. *Semin Ophthalmol* 22: 9–11
65. Kandasamy J, Kneen R, Gladstone M, Newman W, Mohamed T, Mallucci C (2008) Chiari I malformation without hydrocephalus: acute intracranial hypertension managed with endoscopic third ventriculostomy (ETV). *Childs Nerv Syst* 24: 1493–97

66. Penfield W, Coburn DF (1938) Arnold-Chiari malformation and its operative treatment. *Arch Neurol Psychiatry* 40: 328–36
67. Roth M (1986) Cranio-cervical growth collision: another explanation of the Arnold-Chiari malformation and of basilar impression. *Neuroradiology* 28: 187–94
68. Mavinkurve GG, Sciubba D, Amundson E, Jallo GI (2005) Familial Chiari type I malformation with syringomyelia in two siblings: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 21: 955–59
69. Sperling NM, Franco RA Jr, Milhorat TH (2001) Otologic manifestations of Chiari I malformation. *Otol Neurotol* 22: 678–81
70. Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA et al (2004) A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. *J Neurosurg* 101:179–183
71. Cavender RK, Schmidt JH III (1995) Tonsillar ectopia and Chiari malformations: monozygotic triplets. Case report. *J Neurosurg* 82: 497–500
72. Turgut M (2001) Chiari type I malformation in two monozygotic twins. *J Neurosurg* 15: 279–80
73. Atkinson JL, Kokmen E, Miller GM (1998) Evidence of posterior fossa hypoplasia in the familial variant of adult Chiari I malformation: case report. *Neurosurgery* 42: 401–03
74. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC (1999) Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 44: 1005–17
75. Miller JH, Limbrick DD Jr, Callen M, Smyth MD (2008) “Spontaneous resolution of Chiari malformation type I in monozygotic twins.” *J Neurosurg Pediatrics* 2: 317–19
76. Weinsfeld-Adams JD, Carter MR, Likeman MJ, Rankin J (2007) Three sisters with Chiari I malformation with and without associated syringomyelia. *Pediatric Neurosurg* 43: 533–38
77. Boyles AL, Enterline DS, Hammock PH, Siegel DG, Slifer SH, Mehlretter L, Gilbert JR, Hu-Lince D, Stephan D, Batzdorf U, Benzel E, Ellenbogen R, Green BA, Kula R, Menezes A, Mueller D, Oro JJ, Iskandar BJ, George TM, Milhorat TH, Speer MC (2006) Phenotypic definition of Chiari type I malformation coupled with high-density SNP genome screen shows significant evidence for linkage to regions on chromosomes 9 and 15. *Am J Med Genet* 140A: 2776–85
78. Furumoto T, Miura N, Akasaka T, Mizutani-Koseki Y, Sudo H, Fukuda K, Maekawa M, Yuasa S, Fu Y, Moriya H, Taniguchi M, Imai K, Dahl E, Balling R, Pavlova M, Gossler A, Koseki H (1999) Notochord-dependent expression of MFH1 and PAX1 cooperates to maintain the proliferation of sclerotome cells during the vertebral column development. *Dev Biol* 210: 15–29
79. Speer MC, Enterline DS, Mehlretter L, Hammock P, Joseph J, Dickerson M, Ellenbogen RG, Milhorat TH, Hauser MA, George TM (2003) Chiari type I malformation with or without syringomyelia: prevalence and genetics. *J Genet Couns* 12: 297–311
80. Schimmenti LA, Shim HH, Wirtschafter JD, Panzarino VA, Kashtan CE, Kirkpatrick SJ, Wargowski DS, France TD, Michel E, Dobys WB (1999) Homonucleotide expansion and contraction mutations of PAX2 and inclusion of Chiari I malformation as part of renalcoloboma syndrome. *Hum Mutat* 14: 369–76
81. Tajima T, Ohtake A, Hoshino M, Amemiya S, Sasaki N, Ishizu K, Fujieda K (2009) OTX2 loss of function mutation causes anophthalmia and combined pituitary hormone deficiency with a small anterior and ectopic posterior pituitary. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 314–19

82. Meyers GA, Orlow SJ, Munro IR, Przylepa KA, Jabs EW (1995) Fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) transmembrane mutation in Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. *Nat Genet* 11: 462–64
83. Fujisawa H, Hasegawa M, Kida S, Yamashita J (2002) A novel fibroblast growth factor receptor 2 mutation in Crouzon syndrome associated with Chiari Type I malformation and syringomyelia. *J Neurosurg* 97: 396–400
84. Aitken LA, Lindan CE, Sidney S, et al. “Chiari type I malformation in a pediatric population.” *Pediatr Neurol* 2009;40(6):449–54
85. Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, et al. Asymptomatic “Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging.” *J Neurosurg* 2000;92(6): 920–6.
86. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, et al. “Incidental findings on brainmagnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis.” *BMJ* 2009;339: b3016
87. Strahle J, Muraszko KM, Kapurch J, et al. “Chiari malformation Type I and syrinx in children undergoing magnetic resonance imaging.” *J Neurosurg Pediatr* 2011;8(2):205–13.
88. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, et al. “Incidental findings on brain MRI in the general population.” *N Engl J Med* 2007;357(18):1821–8.
89. Elster AD, Chen MY (1992) Chiari I malformations: clinical and radiological reappraisal. *Radiology* 183: 347–53
90. Novegno F, Caldarelli M, Massa A, et al. “The natural history of the Chiari Type I anomaly.” *J Neurosurg Pediatr* 2008;2(3):179–87
91. Sindou M, Chavez-Machuca J, Hashish H. Cranio-cervical decompression for Chiari type I-malformation, adding extreme lateral foramen magnum opening and expansile duroplasty with arachnoid preservation. Technique and long-term functional results in 44 consecutive adult cases – comparison with literature data. *Acta Neurochir (Wien)* 2002;144:1005–19.
92. Attenello FJ, McGirt MJ, Garces-Ambrossi GL, Chaichana KL, Carson B, Jallo GI. Suboccipital decompression for Chiari I malformation: outcome comparison of duraplasty with expanded polytetrafluoroethylene dural substitute versus pericranial autograft. *Childs Nerv Syst* 2009;25:183–90
93. Wood AG, Harvey AS, Wellard RM, Abbot DF, Anderson V, Kean M, Saling MM, Jackson GD (2004) Language cortex activation in normal children. *Neurology* 28: 1035–44
94. Samii C, Moˆbius E, Weber W, Heienbrok HW, Berlitz P (1999) Pseudo Chiari type I malformation secondary to cerebrospinal fluid leakage. *J Neurol* 246: 162–64
95. Wehby MC, O'Hollaren PS, Abtin K, Hume JL, Richards BJ. Occult tight filum terminale syndrome: results of surgical untethering. *Pediatr Neurosurg* 2004;40:51-7.
96. Kaplan Y, Oksuz E (2008) Chronic migraine associated with the Chiari type I malformation. *Clin Neurol Neurosurg* 110: 818–22
97. Papanastassiou AM, Schwartz RB, Friedlander RM (2008) Chiari I malformation as a cause of trigeminal neuralgia: case report. *Neurosurgery* 63: 614–15
98. Benjamin C. Kennedy, Kathleen M. Kelly, Michelle Q. Phan, Samuel S. Bruce, Michael M. McDowell, Richard C. E. Anderson, and Neil A. Feldstein, Outcomes after suboccipital decompression without dural opening in children with Chiari malformation Type I. *J Neurosurg Pediatr* 16:150–58, 2015

99. Danish SF, Samdani A, Hanna A, Storm P, Sutton L (2006) Experience with acellular human dura and bovine collagen matrix for duraplasty after posterior fossa decompression for Chiari malformations. *J Neurosurg* 104: 16–20
100. Bollo RJ, Riva-Cambrin J, Brockmeyer MM et al (2012) Complex Chiari malformations in children: an analysis of preoperative risk factors for occipitocervical fusion. *J Neurosurg* 10:134–141
101. Cheng JS, Nash J, Meyer GA (2002) Chiari type I malformation revisited: diagnosis and treatment. *Neurologist* 8: 357–62
102. Tortori-Donati P, Cama A, Fondelli MP, Rossi A. “Le malformazioni di Chiari.” In: Tortori-Donati P, Taccone A, Longo M (eds) *Malformazioni cranio-encefaliche*. *Neuroradiologia*. Turin: Minerva Medica, 1996:209–236.
103. Cama A, Tortori-Donati P, Piatelli GL, Fondelli MP, Andreussi L. “Chiari complex in children: neuroradiological diagnosis, neurosurgical treatment and proposal of a new classification (312 cases).” *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5:35–38
104. Iskandar BJ (1999) “Chiari malformation and syringomyelia.” In: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD (eds) *Principles and practice of pediatric neurosurgery*. Thieme, New York, pp 165–87
105. Badie B, Mendoza D, Batzdorf U (1995) “Posterior fossa volume and response to suboccipital decompression in patients with Chiari I malformation.” *Neurosurgery* 37:214–18
106. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, et al.: “Volume estimation using the cavalieri principle on computerized tomography and magnetic resonance images and its clinical application: review.” *Turkey Clin J Med Sci* 25: 421-428, 2005
107. Ozan Alper Alkoç, Ph.D., 1 Ahmet Songur, M.D., Ph.D., 2 Olcay Eser, M.D., 3 Muhsin Toktas, M.D., Ph.D., 4 Yücel Gönül, Ph.D., 2 Ertap Esi, M.D., 5 Alpay Haktanir, M.D. “Stereological and Morphometric Analysis of MRI Chiari Malformation Type-1” *J Korean Neurosurg Soc* 58 (5) : 454-461, 2015
108. Greenlee JDW, Menezes AH, Bertoglio BA, Donovan KA (2005) “Syringobulbia in a pediatric population.” *Neurosurgery* 57: 1147–53
109. Panigrahi M, Praveen Reddy B, Reddy AK, Reddy JJM (2004) “CSF study in Chiari I malformation.” *Childs Nerv Syst* 20: 336–40
110. McGirt MJ, Nimjee SM, Fuchs HE, George TM (2006) “Relationship of cine phase-contrast magnetic resonance imaging with outcome after decompression for Chiari I malformations.” *Neurosurgery* 59:140–46
111. Wu YW, Chin CT, Chan KM, Barkovich AJ, Ferreiro DM (1999) “Pediatric Chiari I malformations: Do clinical and radiological features correlate?” *Neurology* 53: 1271–76
112. Ventureyra EC, Aziz HA, Vassilyadi M. “The role of cine flow MRI in children with Chiari I malformation.” *Childs Nerv Syst* 2003;19 (2):109–13.
113. Pujol J, Roig C, Capdevila A, et al. “Motion of the cerebellar tonsils in Chiari type I malformation studied by cine phase-contrast MRI.” *Neurology* 1995; 45(9):1746–53.
114. Tadesse Eshetu, Avner Meoded, George I Jallo, Benjamin S Carson, Thierry Agm Huisman, Andrea Poretti “Diffusion tensor imaging in pediatric Chiari type I malformation”, *Developmental medicine & child neurology* 2014
115. Vibhor Krishna, MD , ScM, Francesco Sammartino, MD , 1 Philip Yee, BS c, David Mikulis, MD , Matthew Walker, MS c, Gavin Elias, BA , 1 and Mojgan Hodaie, MD , MS c “Diffusion tensor imaging assessment of microstructural brainstem integrity in Chiari malformation Type I” *Neurosurg* February 5, 2016

116. Levy WJ, Mason L, Hahn JF (1983) Chiari malformation presenting in adults: a surgical experience in 127 cases. *Neurosurgery* 12: 377–90
117. Abla AA, Link T, Fusco D, Wilson DA, Sonntag VK. Comparison of dural grafts in Chiari decompression surgery: review of the literature. *J Craniovertebr Junction Spine* 2010;1:29–37
118. Chauvet D, Carpentier A, George B. Dura splitting decompression in Chiari type 1 malformation: clinical experience and radiological findings. *Neurosurg Rev* 2009;32:465–70.
119. Kohno K, Sakaki S, Shiraishi T, Matsuoka K, Okamura H (1990) Successful treatment of adult Arnold-Chiari malformation associated with basilar impression and syringomyelia by the transoral anterior approach. *Surg Neurol* 33: 284–87
120. Limonadi FM, Selden NR. Dura-splitting decompression of the craniocervical junction: reduced operative time, hospital stay, and cost with equivalent early outcome. *J Neurosurg* 2004;101:184–8.
121. Haroun RI, Guarnieri M, Meadow JJ, Kraut M, Carson B (2000) “Current opinions for the treatment of syringomyelia and Chiari malformations: survey of the Pediatric section of the American Association of Neurological Surgeons.” *Pediatr Neurosurg* 33: 311–17
122. Nishizawa S, Yokoyama T, Yokota N, Tokuyama T, Ohta S (2001) “Incidentally identified syringomyelia associated with Chiari I malformations: is early interventional surgery necessary?” *Neurosurgery* 49: 637–40
123. Baisden J. Controversies in Chiari I malformations. *Surg Neurol Int* 2012;3:S232–7
124. Chotai S, Kshetry VR, Lamki T, Ammirati M. Surgical outcomes using wide suboccipital decompression for adult Chiari I malformation with and without syringomyelia. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;120:129–35.
125. Ellenbogen RG. Duraplasty: a procedure not to fear! *World. Neurosurgery* 2011;75:224–5.
126. Hankinson T, Tubbs RS, Wellons JC. Duraplasty or not? An evidence-based review of the pediatric Chiari I malformation. *Childs Nerv Syst* 2011;27: 35–40.
127. Klekamp J. Surgical treatment of Chiari I malformation – analysis of intra- operative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions. *Neurosurgery* 2012;71:365–80, discussion 380.
128. Sindou M, Gimbert E. Decompression for Chiari type I-malformation (with or without syringomyelia) by extreme lateral foramen magnum opening and expansile duraplasty with arachnoid preservation: comparison with other technical modalities (Literature review). *Adv Tech Stand Neurosurg* 2009;34:85–110.
129. Vakharia VN, Guilfoyle MR, Laing RJ. Prospective study of outcome of foramen magnum decompressions in patients with syrinx and non-syrinx associated Chiari malformations. *Br J Neurosurg* 2012;26:7–11.
130. Chauvet D, Carpentier A, Allain JM, Polivka M, Crepin J, George B. Histological and biomechanical study of dura mater applied to the technique of dura splitting decompression in Chiari type I malformation. *Neurosurg Rev* 2010;33:287–94, discussion 295.
131. Limonadi FM, Selden NR. Dura-splitting decompression of the craniocervical junction: reduced operative time, hospital stay, and cost with equivalent early outcome. *J Neurosurg* 2004;101:184–8.
132. Litvack ZN, Lindsay RA, Selden NR. Dura splitting decompression for Chiari I malformation in pediatric patients: clinical outcomes, healthcare costs and resource utilization. *Neurosurgery* 2013;72:922–9.

133. Rocque BG, George TM, Kestle J, Iskandar BJ. Treatment practices for Chiari malformation type I with syringomyelia: results of a survey of the American Society of Pediatric Neurosurgeons. *J Neurosurg Pediatr* 2011;8: 430–7.
134. Yundt KD, Park TS, Tantuwaya VS, Kaufman BA. Posterior fossa decompression without duraplasty in infants and young children for treatment of Chiari malformation and achondroplasia. *Pediatr Neurosurg* 1996;25: 221–6.
135. Zhang Y, Zhang N, Qiu H, Zhou J, Li P, Ren M, et al. Anefficacy analysis of posterior fossa decompression techniques in the treatment of Chiari malformation with associated syringomyelia. *J Clin Neurosci* 2011;18:1346–9.
136. Anderson RC, Emerson RG, Dowling KC, Feldstein NA (2003) Improvement in brainstem auditory evoked potentials after suboccipital decompression in patients with Chiari I malformations. *J Neurosurg* 98: 459–64
137. Brill CB, Gutierrez J, Mishkin MM (1997) Chiari I malformation: association with seizures and developmental disabilities. *J Child Neurol* 12: 101–06
138. Navarro R, Olavarria G, Seshadri R, Gonzales-Portillo G, McLone DG, Tomita T. Surgical results of posterior fossa decompression for patients with Chiari I malformation. *Childs Nerv Syst* 2004;20:349–56.
139. Attenello FJ, McGirt MJ, Garces-Ambrossi GL, Chaichana KL, Carson B, Jallo GI. Suboccipital decompression for Chiari I malformation: outcome comparison of duraplasty with expanded polytetrafluoroethylene dural substitute versus pericranial autograft. *Childs Nerv Syst* 2009;25:183–90. 95. Hayhurst C, Richards O, Zaki H, Findlay G, Pigott TJ. Hindbrain decompression for Chiari-syringomyelia complex: an outcome analysis comparing surgical techniques. *Br J Neurosurg* 2008;22:86–91.
140. Hayhurst C, Richards O, Zaki H, Findlay G, Pigott TJ. Hindbrain decompression for Chiari-syringomyelia complex: an outcome analysis comparing surgical techniques. *Br J Neurosurg* 2008;22:86–91.
141. Limonadi FM, Selden NR. Dura-splitting decompression of the craniocervical junction: reduced operative time, hospital stay, and cost with equivalent early outcome. *J Neurosurg* 2004;101:184–8.
142. Litvack ZN, Lindsay RA, Selden NR (2013) Dura splitting decompression for Chiari I malformation in pediatric patients: clinical outcomes, healthcare costs and resource utilization. *Neurosurgery* 72:922–929
143. Smith BW, Strahle J, Bapuraj JR, et al. “Distribution of cerebellar tonsil position: implications for understanding Chiari malformation.” *J Neurosurg* 2013;119(3):812–9.
144. Tubbs RS, McGirt MJ, Oakes WJ. Surgical experience in 130 pediatric patients with Chiari I malformations. *J Neurosurg* 2003;99:291–6.
145. Yilmaz A, Kanat A, Musluman AM, Colak I, Terzi Y, Kayaci S, et al. When is duraplasty required in the surgical treatment of Chiari malformation type I based on tonsillar descending grading scale. *World Neurosurg* 2011;75:307–13.
146. Turgut M. “Chiari type I malformation in two monozygotic twins.” *Br J Neurosurg* 2001; 15:279–280.
147. Yeh DD, Koch B, Crone KR (2006) Intraoperative ultrasonography used to determine the extent of surgery necessary during posterior fossa decompression in children with Chiari malformation type I. *J Neurosurg* 105: 26–32
148. Milhorat TH, Bolognese PA (2003) Tailored operative technique for Chiari type I malformation using intraoperative color Doppler ultrasonography. *Neurosurgery* 53:899–906

149. Oakes WJ, Tubbs RS (2004) Chiari malformations. In: Winn HR (ed) Youmans neurological surgery. Saunders, Philadelphia, pp 3347–61
150. Lee HS, Lee SH, Kim ES, Kim JS, Lee JI, Shin HJ, et al. Surgical results of arachnoid-preserving posterior fossa decompression for Chiari I malformation with associated syringomyelia. *J Clin Neurosci* 2012;19:557–60.
151. Dubey A, Sung WS, Shaya M, Patwardhan R, Willis B, Smith D, et al. Complications of posterior cranial fossa surgery—an institutional experience of 500 patients. *Surg Neurol* 2009;72:369–75.
152. Durham SR, Fjeld-Olenec K (2008) Comparison of posterior fossa decompression with and without duraplasty for the surgical treatment of Chiari malformation type I in pediatric patients: a metaanalysis. *J Neurosurg Pediatr* 2:42–49
153. Lam FC, Kasper E. Augmented autologous pericranium duraplasty in 100 posterior fossa surgeries – a retrospective case series. *Neurosurgery* 2012;71:ons302–7.
154. Valentini L, Visintini S, Saletti V, Chiapparini L, Estienne M, Solero CL. Treatment for Chiari I malformation (CIM): analysis of a pediatric surgical series. *Neurol Sci* 2011;32(Suppl. 3):S321–4
155. Alexis Chavez, Marie Roguski, Amy Killeen, Carl Heilman, Steven Hwang “Comparison of operative and non-operative outcomes based on surgical selection criteria for patients with Chiari I malformations”, *Journal of Clinical Neuroscience* 21 (2014) 2201–2206
156. Menezes AH. Chiari I malformations and hydromyelia – complications. *Pediatr Neurosurg* 1991;17:146–54.
157. Metellus P, Dufour H, Levrier O, Grisoli F (2002) Endoscopic third ventriculostomy for treatment of noncommunicating syringomyelia associated with a Chiari I malformation and hydrocephalus: case report and pathophysiological considerations. *Neurosurgery* 51: 500–03
158. Nazar GB, Casale AJ, Roberts JG, Linden RD. Occult filum terminale syndrome. *Pediatr Neurosurg* 1995;23:228-35.
159. Palmer JS, Maizels M, Grant JA, Richards I, Kaplan WE. Transection of filum terminale remits urinary and stool continence in children with neuropathic bladder and spina bifida occulta. *Am Acad Pediatr* 1999;11 [Abstr].
160. Wehby MC, O'Hollaren PS, Abtin K, Hume JL, Richards BJ. Occult tight filum terminale syndrome: results of surgical untethering. *Pediatr Neurosurg* 2004;40:51-7.
161. Decq P, Le Guerinel C, Sol JC, Brugieres P, Djindjian M, Nguyen JP (2001) Chiari I malformation: a rare cause of noncommunicating hydrocephalus treated by third ventriculostomy. *J Neurosurg* 95: 783–90
162. Ersahin Y, Gökçay A (2002) Acquired Chiari I malformation changes postendoscopic third ventriculostomy. *Pediatr Neurosurg* 36: 54
163. Martinez-Lage JF, Almagro MJ, Ros de San Pedro J, Ruiz-Espejo A, Felipe-Murcia M (2007) Regression of syringomyelia and tonsillar herniation after posterior fossa arachnoid cyst excision. *Neurocirugia* 18: 227–31
164. Novegno F, Caldarelli M, Massa A, Chieffo D, Massimi L, Pettorini B, Tamburrini G, Di Rocco C (2008) “The natural history of the Chiari type I anomaly.” *J Neurosurg Pediatrics* 2: 179–87
165. Heiss JD, Suffredini G, Smith R, DeVroom HL, Patronas NJ, Butman JA, et al. Pathophysiology of persistent syringomyelia after decompressive craniocervical surgery. *Clinical article. J Neurosurg Spine* 2010;13:729–42
166. Mulliken JB, Steinberger D, Kunze S et al. (1999) Molecular diagnosis of bilateral bicoronal synostosis. *Plast Reconstr Surg* 104: 1603–15

167. Oakes WJ, Tubbs RS (2004) Chiari malformations. In: Winn HR (ed) Youmans neurological surgery. Saunders, Philadelphia, pp 3347–61
168. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, et al.: “Volume estimation using the cavalieri principle on computerized tomography and magnetic resonance images and its clinical application: review.” Turkey Clin J Med Sci 25: 421-428, 2005
169. Batzdorf U, McArthur DL, Bentson JR. Surgical treatment of Chiari malformation with and without syringomyelia: experience with 177 adult patients. J Neurosurg 2013;118:232–42.
170. Heiss JD, Suffredini G, Smith R, DeVroom HL, Patronas NJ, Butman JA, et al. Pathophysiology of persistent syringomyelia after decompressive craniocervical surgery. Clinical article. J Neurosurg Spine 2010;13:729–42.
171. Sekula Jr RF, Arnone GD, Crocker C, Aziz KM, Alperin N. The pathogenesis of Chiari I malformation and syringomyelia. Neurol Res 2011;33:232–9.
172. Chauvet D, Carpentier A, George B (2009) Dura splitting decompression in Chiari type 1 malformation: clinical experience and radiological findings. Neurosurg Rev 32:465–470
173. Litvack ZN, Lindsay RA, Selden NR (2013) Dura splitting decompression for Chiari I malformation in pediatric patients: clinical outcomes, healthcare costs and resource utilization. Neurosurgery 72:922–929
174. Mutchnick IS, Janjua RM, Moeller K, Moriarty TM (2010) Decompression of Chiari malformation with and without Duraplasty: morbidity versus recurrence. J Neurosurg Pediatr 5: 474–478
175. Lam FC, Kasper E. Augmented autologous pericranium duraplasty in 100 posterior fossa surgeries – a retrospective case series. Neurosurgery 2012;71:ons302–7.
176. Krieger MD, McComb JG, Levy ML: Toward a simpler surgical management of Chiari I malformation in a pediatric population. Pediatr Neurosurg 30:113–121, 1999
177. Parker SR, Harris P, Cummings TJ, George T, Fuchs H, Grant G: Complications following decompression of Chiari malformation Type I in children: dural graft or sealant? J Neurosurg Pediatr 8:177–183, 2011
178. Tubbs RS, Beckman J, Naftel RP, Chern JJ, Wellons JC III, Rozzelle CJ, et al: Institutional experience with 500 cases of surgically treated pediatric Chiari malformation Type I. J Neurosurg Pediatr 7:248–256, 2011
179. Rocque BG, Oakes WJ “Surgical Treatment of Chiari I Malformation” . Neurosurgery clinics of North America (2015), ISSN: 1558-1349 DOI: 10.1016/j.nec.2015.06.010
180. Sakamoto H, Nishikawa M, Hakuba A, Yasui T, Kitano S, Nakanishi N, Inoue Y (1999) Expansive suboccipital cranioplasty for the treatment of syringomyelia associated with Chiari malformation. Acta Neurochir 141:949–961
181. Shweikeh F, Sunjaya D, Nuno M, Drazin D, Adamo MA (2015) National trends, complications, and hospital charges in pediatric patients with Chiari malformation type I treated with posterior fossa decompression with and without duraplasty. Pediatr Neurosurg 50:31–37
182. McGirt MJ, Attenello FJ, Dato G, Gathinji M, Atiba A, Weingart JD, Carson B, Jallo GI (2008) Intraoperative ultrasonography as a guide to patient selection for duraplasty after suboccipital decompression in children with Chiari malformation Type I. J Neurosurg Pediatr 2:52–57
183. Aaron E. Bond, MD, John A. Jane Sr., Kenneth C. Liu, Edward H. Oldfield, “Changes in cerebrospinal fluid flow assessed using intraoperative MRI during posterior fossa decompression for Chiari malformation” J Neurosurg 122:1068–1075, 2015

184. Haines SJ, Berger M: Current treatment of Chiari malformations types I and II: a survey of the Pediatric Section of the American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery* 28:353–357, 1991
185. Schijman E, Steinbok P: International survey on the management of Chiari I malformation and syringomyelia. *Childs Nerv Syst* 20:341–348, 2004
186. Brockmeyer DL (2011) The complex Chiari: issues and management strategies. *Neurol Sci* 32:S345–347
187. Kim I-K, Wang K-C, Kim I-O, Cho B-K (2010) Chiari 1.5 malformation: an advanced form of Chiari I malformation. *J Korean Neurosurg Soc* 48:375–379
188. Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA et al (2004) A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. *J Neurosurg* 101:179–183
189. Grabb P, Mapstone T, Oakes WJ (1999) Ventral brainstem compression in pediatric and young adult patients with Chiari I malformations. *Neurosurgery* 44: 520–28
190. Bollo RJ, Riva-Cambrin J, Brockmeyer MM et al (2012) Complex Chiari malformations in children: an analysis of preoperative risk factors for occipitocervical fusion. *J Neurosurg* 10:134–141
191. Abbe R, Coley WB (1892) Syringomyelia, operation; exploration of cord; withdrawal of fluid. *J Nerv Ment Dis* 19:512–520
192. Elsberg CA (1921) Surgery of intramedullary affections of the spinal cord: anatomic basis and technic with report of cases. *JAMA* 59:1532-536
193. Frazier CH, Rowe SN. The surgical treatment of syringomyelia. *Ann surg.* 1936 Apr;103(4):481-97.
194. Ashoff A, Kunze S: 100 Years syrinx surgery. A review. *Acta Neurochir (Wien)*
195. Edgar RE: Surgical management of spinal cord cysts. *Paraplegia* 14:21–27, 1976
196. Tator CH, Briceno C: Treatment of syringomyelia with a syringosubarachnoid shunt. *Can J Neurol Sci* 15:48–57, 1988
197. Isu T, Iwasaki Y, Akino M, Abe H (1990) Syringo-subarachnoid shunt for syringomyelia associated with Chiari malformation (type I). *Acta Neurochir (Wien)* 107:152–160
198. Iwasaki Y, Koyanagi I, Hida K, et al: Syringo-subarachnoid shunt for syringomyelia using partial hemilaminectomy. *Br J Neurosurg* 13:41–45, 1999
199. Williams B, Page N: Surgical treatment of syringomyelia with syringopleural shunting. *Br J Neurosurg* 1:63–80, 1987
200. Mark S. Greenberg “Handbook of Neurosurgery”, 7th Edition
201. Barbaro NM, Wilson CB, Gutin PH, Edwards MSB (1982) Surgical treatment of syringomyelia. Favorable results with syringoperitoneal shunting. *J Neurosurg* 61:531–538
202. D. Foo, A. Bignalli, MD, A. B. Rossier, MD A Case of Post-traumatic Syringomyelia. Neuropathological Findings after 1 Year of Cystic Drainage. *Paraplegia* 27 (1989) 63-69 0031-1758/89/0063--D069 \$10.00 1989 International Medical Society of Paraplegia
203. Barbaro NM, Wilson CB, Gutin PH, Edwards MS : Surgical treatment of syringomyelia. Favorable results with syringoperitoneal shunting. **J Neurosurg** 61 : 531-538, 1984
204. Ventureyra EC, Tekkök IH. : Syringostomy using myringostomy tube: technical note. *Neurosurgery.* 1997 Aug;41(2):495-7.

205. Ulrich Batzdorf: Primary spinal syringomyelia: a personal perspective. *Neurosurg Focus* 8 (3):Article 7, 2000
206. Aghakhani N, Baussart B, David P, Lacroix C, Benoudiba F, Tadie M, et al. Surgical treatment of posttraumatic syringomyelia. *Neurosurgery*. 2010;66:1120–1127. discussion 1127.
207. Kim SH, Choi SW, Youm JY, Kwon HJ : Syringo-subarachnoid-peritoneal shunt using T-tube for treatment of post-traumatic syringomyelia. *J Korean Neurosurg Soc* 52 : 58-61, 2012
208. Akın Akakın, M.D.,1 Baran Yılmaz, M.D.,1 Murat Şakir Ekşi, M.D.,2 Türker Kılıç, M.D., Ph.D.1 Treatment of Syringomyelia due to Chiari Type I Malformation with Syringo-Subarachnoid-Peritoneal Shunt. *J Korean Neurosurg Soc* 57 (4) : 311-313, 2015
209. Gardner WJ, Bell HS, Poolos PN, Dohn DF, Steinberg M. Terminal ventriculostomy for syringomyelia. *J Neurosurg*. 1977 May;46(5):609-17.
210. Singounas EG, Karvounis PC. Terminal ventriculostomy in syringomyelia. *Acta Neurochir (Wien)*. 1979;46(3-4):293-5.
211. Williams B, Fahy G. A critical appraisal of terminal ventriculostomy" for the treatment of syringomyelia. *J Neurosurg*. 1983 Feb;58(2):188-97.
212. McConnell AA, Parker HL. A deformity of the hind-brain associated with hydrocephalus. Its relation to the Arnold- Chiari malformation. *Brain* 1938;61:415–29.
213. Gardner WJ, Goodall RJ. The surgical treatment of Arnold-Chiari malformation in adults: an explanation of its mechanism and importance of encephalography in diagnosis. *J Neurosurg* 1950;7:199–206.
214. John J Oró & Diane M Mueller. Posterior fossa decompression and reconstruction in adolescents and adults with the Chiari I malformation. *Neurological Research*. ISSN: 0161-6412 (Print) 1743-1328 (Online) (2013).
215. Williams B. Management shemes for syringomyelia: surgical indications and nonsurgical management. In: Anson J, Benzel EC, Awad I, editors. *Syringomyelia and the Chiari malformation (Neurosurgical Topic Vol. 26)*. Rolling Meadows (IL): Thieme/The American Association of Neurological Surgeons; 1997. p. 125–143.
216. Holly LT, Batzdorf U. Management of cerebellar ptosis following craniocervical decompression for Chiari I malformation. *J Neurosurg* 2001;94:21–6.
217. Ellenbogen RG, Armonda RA, Shaw DW, Winn HR. Toward a rational treatment of Chiari I malformation and syringomyelia. *Neurosurg Focus* 2000;8:E6
218. Alden TD, Ojemann JG, Park TS. Surgical treatment of Chiari I malformation: indications and approaches. *Neurosurg Focus* 2001;11:E2.
219. Fischer EG. Posterior fossa decompression for Chiari I deformity, including resection of the cerebellar tonsils. *Childs Nerv Syst* 1995;11:625–9.
220. Won DJ, Nambiar U, Muszynski CA, Epstein FJ. Coagulation of herniated cerebellar tonsils for cerebrospinal fluid pathway restoration. *Pediatr Neurosurg* 1997;27:272–5.
221. J. A. Lazareff and P. Valencia-Mayoral, “Chiari malformation,” *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, vol. 47, no. 10, pp. 719–724, 1990.
222. Isu T, Sasaki H, Takamura H, Kobayashi N. Foramen magnum decompression with removal of the outer layer of the dura as treatment for syringomyelia occurring with Chiari I malformation. *Neurosurgery* 1993;33:844–9.

223. K. D. Yundt, T. S. Park, V. S. Tantuwaya, and B. A. Kaufman, "Posterior fossa decompression without duraplasty in infants and young children for treatment of Chiari malformation and achondroplasia," *Pediatric Neurosurgery*, vol. 25, no. 5, pp. 221–226, 1996.
224. Munshi I, Frim D, Stine-Reyes R, Weir BK, Hekmatpanah J, Brown F. Effects of posterior fossa decompression with and without duraplasty on Chiari malformation-associated hydromyelia. *Neurosurgery* 2000;46:1384–9.
225. Kotil K, Ton T, Tari R, Savas Y. Delamination technique together with longitudinal incisions for treatment of Chiari I/syringomyelia complex: a prospective clinical study. *Cerebrospinal Fluid Res* 2009;6:7.
226. Chauvet D, Carpentier A, George B. Dura splitting decompression in Chiari type 1 malformation: clinical experience and radiological findings. *Neurosurg Rev* 2009;32:465–70.
227. Perrini P, Benedetto N, Tenenbaum R, Di Lorenzo N. Extraarachnoidal cranio-cervical decompression for syringomyelia associated with Chiari I malformation in adults: technique assessment. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:1015–22.
228. Ersahin Y, Gokcay A. Acquired Chiari I malformation changes postendoscopic third ventriculostomy. *Pediatr Neurosurg*. 2002;36(1):54.
229. Fukuhara T, Vorster SJ, Luciano MG. Risk factors for failure endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2000;46(5): 1100-1111.
230. Hickman ZL, McDowell MM, Barton SM, et al. Transnasal endoscopic approach to the pediatric craniovertebral junction and rostral cervical spine: case series and literature review. *Neurosurg Focus* 2013;35(2):E14.
231. Duddy MJ, Williams B. Hindbrain migration after decompression for hindbrain hernia: a quantitative assessment using MRI. *Br J Neurosurg* 1991;5:141–52.
232. Krieger MD, McComb JG, Levy ML. Toward a simpler surgical management of Chiari I malformation in a pediatric population. *Pediatr Neurosurg* 1999;30:113–21.