

# Patogenesi dei sottotipi della Malformazione di Chiari I incluso l'ancoraggio midollare

**Prof. Thomas H. Milhorat\***

Lo studio della Malformazione di Chiari1(MC1) mediante la RMI ha introdotto un criterio di definizione diagnostico basato sulla erniazione delle tonsille cerebellari.

Erniazione tonsillare cerebellari:

- Chiari1: 5 mm o più sotto il Forame Magno (FM)
- Chiari 0: da 0 a 5 mm sotto FM
- Posizione normale delle tonsille:
  - da 0 a 3 anni               -3,7mm +/- -2,25
  - da 4 a 7 anni               -2,4mm +/- -2,51
  - da 8 a 11 anni             -3,0mm +/- -3,52
  - da 12 a 15 anni           -2,8mm +/- 3,24
  - da 16 a 18 anni           -3,2mm +/- 3,65
  - da 19 a 69 anni           -3,5 mm +/- 3,78

Gli studi morfometrici del dott. M. Nishicawa hanno permesso di stabilire che **in una MC1 "classica" la fossa cranica posteriore è ipoplasica**, fornendo la base per un'ipotesi che spiega l'erniazione tonsillare come effetto di una discrepanza tra la fossa cranica posteriore piccola e il suo contenuto.

Mediante il metodo Cavalieri si è anche potuto fare un'analisi volumetrica.

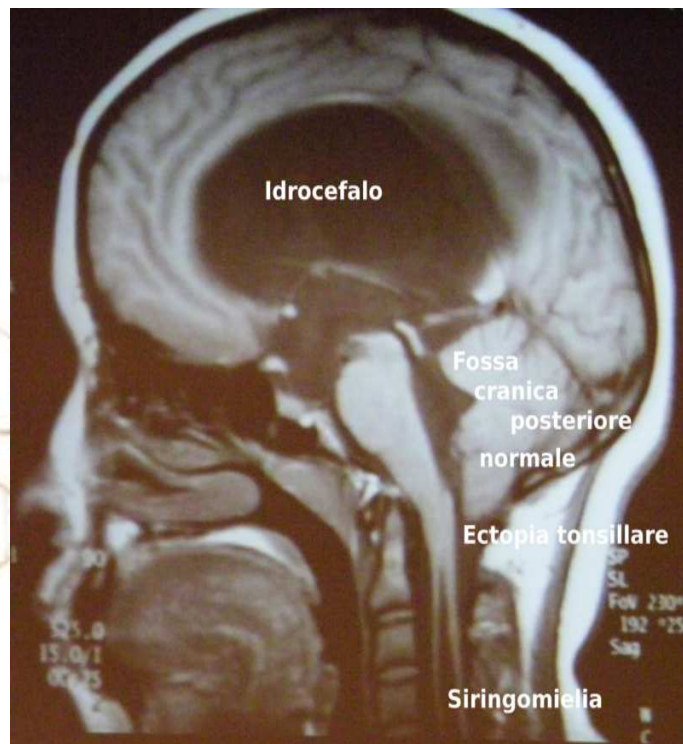
Questo tipo di alterazione (MC1 tipo "classico" con fossa cranica ipoplasica) può avere una trasmissione recessiva o dominante con il salto di una generazione ed è definibile come un disordine genetico del mesoderma parassiale.

I meccanismi che sono alla base dell'alterazione (patogenesi) sono da ricondurre a un deficit dello sviluppo della componente encondrale dell'osso occipitale, ad una riduzione volumetrica della fossa cranica posteriore, ad una dislocazione in basso delle tonsille cerebellari, una ostruzione al flusso del fluido cerebrospinale all'altezza del forame magno e alla formazione di una siringomielia non comunicante (nel 20-65 % dei casi). Non comunicante vuol dire che il IV ventricolo non comunica con la cavità siringomielica.

**L'approccio chirurgico, per la MC1 "classica", ha come base essenzialmente una craniectomia suboccipitale, una laminectomia di C1 e una duroplastica.**

Grazie al più vasto database del mondo che conta 3378 pazienti con MC1, e al loro studio, valutati consecutivamente dal 2002 al 2008, abbiamo **formulato nuove ipotesi sulla patogenesi e "riclassificato" le Malformazioni di Chiari sulla base delle analisi morfometriche della fossa cranica posteriore.**

\* **prof. Thomas H. Milhorat**, Neurochirurgo e Direttore del TCI-The Chiari Institute di New York.  
Testo di Orfeo Mazzella, a cura di AISMAC. Pubblicazione autorizzata



**Un tipo di MC1 , differente dalla forma "classica",** si presenta con una fossa cranica posteriore normale, idrocefalo, erniazione delle tonsille e siringomielia.

Anche in questo caso parliamo di Chiari tipo 1, ma sembra una forma di Chiari acquisita, in cui il fattore causale è l' idrocefalo e non una fossa posteriore ipoplasica.

**Altri tipi di Chiari, sono quelli che si osservano in associazione ad alterazioni genetiche del tessuto connettivo.** Anche in questo caso parliamo di Chiari, e le tonsille cerebellari sono erniate oltre 5 mm, ma è diversa la causa. In tutti questi casi le misure morfometriche sono di grande aiuto per fare una differenziazione.

**Un altro tipo ancora di Chiari è quello che si osserva nei pazienti con ancoraggio midollare.**

In particolare, studiando a fondo quei pazienti, nei quali la chirurgia di decompressione aveva fallito, abbiamo capito che si trattava di una variante particolare di ancoraggio, definita **Sindrome del midollo ancorato occulto (Occult tethered cord syndrom o OTCS)**, coerente con la sintomatologia classica della **Sindrome del midollo ancorato (Tetherd cord syndrom o TCS )** sebbene il cono midollare si presentasse in una posizione normale.

In questi pazienti non si vedeva neppure un filum terminale adiposo.

Alcuni test (camminata sui talloni, trazione pelvica) erano indicativi per la TCS; la cefalea come il dolore alla schiena aumentava con alcune manovre. Alcuni pazienti avevano una piccola siringomielia toracica e una scoliosi.

**I sintomi della TCS "classica" sono:**

- incontinenza urinaria,
- minzione urgente,
- svuotamento incompleto della vescica,

- incontinenza fecale,
- mancanza di coordinamento nel camminare,
- dolore lombosacrale,
- dolori o debolezza alle braccia e alle gambe,
- atrofia dei muscoli dei polpacci,
- scoliosi toracico lombare,
- piede varo o valgo,
- disrafismi spinali.

#### **I criteri radiografici sono:**

- un cono midollare basso (al di sotto dello spazio fra L2 e L3)
- un filum terminale ispessito e/o con adiposità.

La presenza di una variante cosiddetta "occulta" di TCS (OTCS), in cui non è possibile riscontrare quei criteri radiografici tipici della "classica" TCS rappresenta una sfida, molto controversa, per la nostra comunità scientifica.

**Nella TCS occulta** il cono si trova o nella corretta posizione o addirittura al di sopra di L2. L'incidenza del filum terminale è variabile: a volte c'è un filo spesso, a volte non è possibile. Neppure la sua identificazione. In questa variante "occulta" della TCS riscontriamo ugualmente tutti i sintomi riconducibili alla TCS "classica" e quindi quelli di disfunzione urinaria, test positivo per la trazione pelvica o della camminata sui talloni e altri tipici.

#### **Ulteriori criteri per il riconoscimento della TCS Occulta:**

- 1) > di 10 segni e sintomi classici,
- 2) vescica neurogenica, confermata da test urodinamici,
- 3) test positivi della camminata sulle punte, sui talloni, della trazione pelvica e della flessione,
- 4) siringomielia toracica (fino a T5)
- 5) disrafismo spinale
- 6) localizzazione dorsale del filum terminale da RMI fatta in posizione prona o verticale.

Proprio questi casi di TCS sono stati più attentamente esaminati in uno studio sia retrospettivo che prospettico, applicando i criteri di misurazione morfometrici del dott. M.Nishicawa.

Abbiamo misurato la posizione del cono midollare, la fossa cranica posteriore e le strutture in essa contenute e abbiamo riscontrato che **nei casi di Chiari1 "classica" con ancoraggio midollare la fossa cranica posteriore era ipoplasica; viceversa nei casi di ancoraggio midollare occulto la fossa appariva normale.**

Inoltre abbiamo trovato che **il forame magno era grande, mentre nella Chiari1 "classica" il forame magno era piccolo**, come pure abbiamo osservato **un allungamento del tronco encefalico e uno spostamento verso il basso del IV ventricolo e del midollo.**

In questi pazienti (come abbiamo dimostrato nel lavoro "Esiti chirurgici di resezione del filum terminale di 318 pazienti" ), l'insieme dei sintomi è coerente con una Chiari1 (cefalea, vertigini, ecc.) mentre sono meno o poco evidenti i sintomi dell'ancoraggio midollare.

Questi pazienti, con forma occulta di ancoraggio, presentavano, a volte, sintomi di "tethered" che possono essere veramente molto sfumati o difficili da indagare (ancora di più nei pazienti pediatrici), sebbene l'esperienza abbia dimostrato che un intervento di disancoraggio (Resezione del filum terminale) migliorava il quadro clinico.

**Questo studio è servito, non solo per cercare di "riclassificare" la CM1 ma soprattutto di fornire una comprensione migliore dei meccanismi dell' erniazione tonsillare sulla base di una analisi morfometrica della fossa cranica posteriore.**

Nello studio sono stati inclusi i pazienti con erniazione delle tonsille di 5 mm o più, e sono stati esclusi quelli che non avevano avuto un precedente intervento chirurgico e i soggetti con meno di 15 o con più di 69 anni, per minimizzare gli effetti di cambiamenti del cervello e del cranio dovuti all'età.

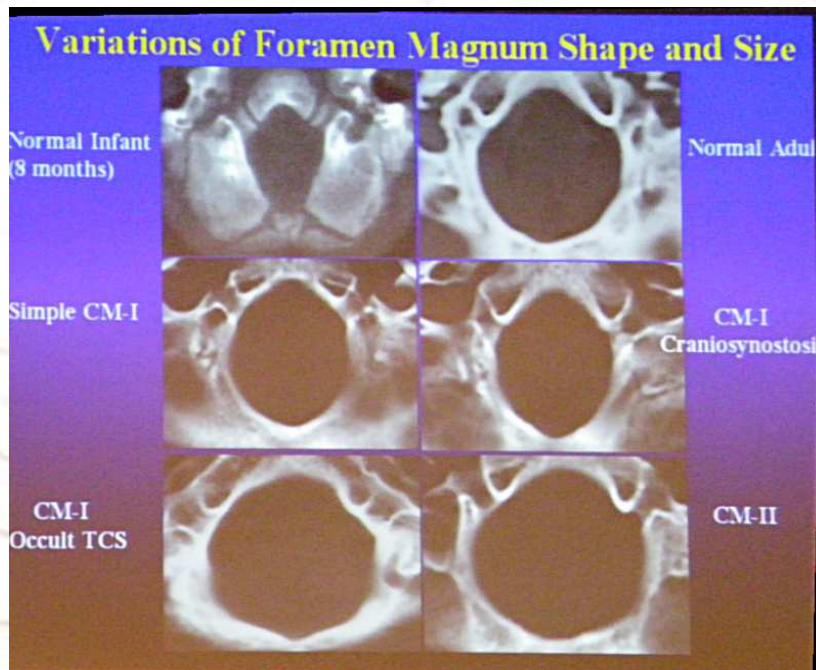
Abbiamo **selezionato 752 pazienti** di cui il maggiore gruppo (388) era caratterizzato da CM1 senza altri fattori identificabili, quindi senza idrocefalo o altri problemi affini, il secondo gruppo (225) era costituito da pazienti con alterazioni ereditarie del tessuto connettivo, 55 pazienti con sindrome classica del midollo ancorato con cono midollare pari o al di sotto di L2-L3 e/o con filum lipomatoso, 30 pazienti in cui l'erniazione delle tonsille era dovuta ad una massa intracranica, 28 pazienti con shunt lomboperitoneale, 5 pazienti con craniostenosi, 10 con varie altre alterazioni e 11 casi di CM2 con mielodisplasia.

- Nella Chiari1 "classica", non associata ad alcun cofattore identificabile, abbiamo riscontrato che la fossa cranica posteriore era piccola, il forame magno era ridotto ed anche il volume della fossa cranica posteriore era ridotto;
- nei pazienti con patologie genetiche del tessuto connettivo, la dimensione e il volume della fossa erano normali;
- nei pazienti con TCS "classica" abbiamo riscontrato un ingrandimento del forame magno con una dimensione e un volume normali della fossa cranica posteriore;
- nei pazienti con lesioni occupanti spazio tutti i parametri morfometrici erano normali,
- nei pazienti con shunt lombo peritoneale i parametri erano normali;
- nei pazienti con craniostenosi abbiamo riscontrato un forame ridotto,
- negli altri (vari) si è trovata una fossa posteriore normale e un forame normale,
- nei pazienti con MC2 la fossa posteriore era ridotta e il forame magno più grande.

In sostanza questi dati confermano le conoscenze ormai acquisite negli ultimi cinquant'anni. Quello che si è dimostrato interessante è la forma e la dimensione del forame magno.

La variazione più evidente si osserva comparando la forma e la dimensione del forame magno nelle forme di CM1 non associata ad altri cofattori vs la CM1 associata a TCS.

In questo ultimo caso la forma e la dimensione del forame è molto simile a quella riscontrata nei casi CM 2 con mielomeningocele (pur considerando che i casi con i quali facciamo la comparazione sono pochi).



### Analisi morfometrica della fossa cranica posteriore

Sottogruppi di Chiari	Dimensione osso occipitale	Volume fossa cranica posteriore	Forame Magno
CM1 "classica"	piccolo	piccolo	piccolo
CM1 con craniostenosi	piccolo	piccolo	piccolo
CM1 con TCS	normale	normale	grande
CM2 con disrafismo	piccolo	piccolo	grande
CM1 con "settling" craniale	normale	normale	normale
CM1 con lesioni invasive	normale	normale	normale
CM1 con shunt lombo-perit.	normale	normale	normale

Questi dati vengono forniti per avviare una riflessione al fine di comprendere quali siano i meccanismi che provocano l'erniazione delle tonsille; l'osservazione ci porta a concludere che siano almeno cinque i possibili meccanismi.

- Il meccanismo più comprensibile è quello della **costrizione cranica** che può avvenire nella CM1 "classica", verificandosi nella parte bassa della fossa cranica o essere più generalizzata come si verifica nella craniostenosi, nella acondroplasia, nella acromegalia o nella malattia di Paget. E' possibile, per questo gruppo, che il meccanismo primario comune sia la costrizione cranica ovvero una discrepanza tra contenitore ( la fossa cranica posteriore più piccola) e il suo contenuto.

- Il secondo gruppo riguarda i casi di **ancoraggio midollare** in cui abbiamo concluso che un allungamento verso il basso del tronco encefalico in associazione con una fossa cranica posteriore normale dimostra che c'è un meccanismo di trazione verso il basso.

- Per quanto riguarda il "**settling**" **cranico**, questo può essere il meccanismo che si verifica nei pazienti con alterazioni genetiche dei tessuti connettivali o anche in casi post-traumatici, o in alcuni casi di osteogenesi imperfetta.

- Poi c'è il meccanismo che riguarda l'**ipertensione intracranica**, che accomuna l'idrocefalo, alcune forme di tumore, un ematoma subdurale, una cisti o una massa intracranica, che provocano una ipertensione.

- L'**ipotensione intraspinale** è un altro meccanismo di erniazione tonsillare: la fossa cranica posteriore è normale ma le tonsille sono erniate. Nei pazienti con uno prolungato shunt lombo peritoneale si verifica questo meccanismo, al punto che semplicemente legando lo shunt si osserva una risalita delle tonsille cerebellari. Lo stesso si verifica nel caso di perdita di fluido cerebro spinale o di ectasia durale.

**Il dott. Nishicawa sta sviluppando un software che permetterà di fare delle misurazioni morfometriche.** Grazie a questo software potremo valutare il volume delle fossa cranica posteriore, l'eventuale ipoplasia, documentandola morfometricamente .

Nel caso si renda necessaria la chirurgia potremo dire che, se si tratta di una Chiari tipo 1 classica con fossa piccola sapremo che l'intervento da fare è una decompressione; mentre se il radiologo referta che si tratta di una Chiari tipo 1 (quindi sempre una Chiari con una erniazione di almeno 5 mm) ma con una fossa normale o grande, allora potremo esplorare diverse alternative, ed è importante sempre effettuare la correlazione rispetto ai dati clinici. Per esempio potrebbe verificarsi il caso che il paziente sia portatore di uno shunt lombo peritoneale da tempo: in questo caso non ci troviamo più di fronte ad una Chiari classica, come confermato dalla fossa cranica posteriore normale.

Nel caso di un idrocefalo la domanda è sempre la stessa: è la Chiari che causa l'idrocefalo o è l'idrocefalo che causa la Chiari ?

Se avremo l'evidenza di una fossa cranica posteriore normale potremo pensare che sia una ipertensione endocranica a causare l'erniazione delle tonsille; viceversa in presenza di un idrocefalo con una fossa cranica piccola penseremo ad una Chiari I classica come fattore di ostruzione della dinamica liquorale.

Questi sono ragionamenti utili, come anche non considerare la CM una unica condizione.

La sola definizione radiografica non ci consente di valutare le cause o altri meccanismi che presiedono all'erniazione, mentre, in realtà, noi vogliamo trattare la causa primaria e non tanto il suo effetto.

**La conoscenza di questi dati potranno aiutarci a riflettere, in modo tale da non mettere tutto in una categoria, ma cercare di isolare diversi tipi di erniazione delle tonsille cerebellari al fine di proporre linea guida per la diagnosi e la terapia.**