

## Originalartikel

### Deformativer Druck in Verbindung mit einem abnormalen clivo-axialen Winkel: Eine Finite-Elemente-Analyse

Fraser C. Henderson, William A. Wilson<sup>1</sup>, Stephen Mott<sup>2</sup>, Alexander Mark<sup>3</sup>, Kristi Schmidt<sup>4</sup>, K. Joel Berry<sup>5</sup>, Alexander Vaccaro<sup>6</sup>, Edward Benzel<sup>7</sup>

Doctors Community Hospital, Georgetown University Hospital, <sup>1</sup>Computational Biodynamics LLC., Yale University, <sup>2</sup>Dartmouth-Hitchcock Medical Center, Georgetown University Hospital, <sup>3</sup>Bethesda MRI & CT, <sup>4</sup>University of Alabama Medical Center, Georgetown University Hospital, <sup>5</sup>Kettering University, <sup>6</sup>Thomas Jefferson University Hospital, <sup>7</sup>Cleveland Clinic Foundation, United States

E-mail: \*Fraser C. Henderson- [henderson@fraserhendersonmd.com](mailto:henderson@fraserhendersonmd.com); William A. Wilson- [will@computationalbiodynamics.com](mailto:will@computationalbiodynamics.com); Stephen Matt- [stephen.h.mott@dartmouth.edu](mailto:stephen.h.mott@dartmouth.edu); Alexander Mark- [alexandersmarc@gmail.com](mailto:alexandersmarc@gmail.com); Kristi Schmidt- [kschmidt@uabmc.edu](mailto:kschmidt@uabmc.edu); K. Joel Berry- [jberry@kettering.edu](mailto:jberry@kettering.edu); Alexander Vaccaro- [alexvaccaro3@aol.com](mailto:alexvaccaro3@aol.com); Edward Benzel- [benzele@ccf.org](mailto:benzele@ccf.org)

\*Korrespondierender Autor

Empfangen: 15. März 10                      Angenommen: 25. Mai 10                      Veröffentlicht: 16. Juli 10  
DOI: 10.4103/2152-7806.66461                      Surg Neural Int 2010, 1:30  
Dieser Artikel ist verfügbar unter: <http://www.surgicalneurologyint.com/content/1/1/30>

Urheberrecht: © 2010 Henderson FC. Dies ist ein frei zugänglicher Artikel, der unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License verbreitet wird, die die uneingeschränkte Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in jedem Medium erlaubt, sofern der ursprüngliche Autor und die Quelle genannt werden.

#### Dieser Artikel kann zitiert werden als:

Henderson FC, Wilson WA, Mott S, Mark A, Schmidt K, Berry KJ, et al. Deformativer Druck in Verbindung mit einem abnormalen clivo-axialen Winkel: A finite element analysis. Surg Neurol Int 2010; 1:30 KOSTENLOS im offenen Zugang verfügbar unter: <http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2010/1/1/30/66461>

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Chiari-Malformation, funktionelles „Cranial Settling“ und subtile Formen der basilären Invagination führen zu biomechanischen neuroaxialen Belastungen, die sich durch bulbäre Symptome, Myelopathie und Kopf- oder Nackenschmerzen äußern. Die Finite-Elemente-Analyse ist ein Mittel zur Berechnung von Belastungen aufgrund von Belastung, Deformierung und Dehnung. Die Autoren postulieren einen Zusammenhang zwischen der durch die Finite-Elemente-Analyse (FEA) vorhergesagten biomechanischen neuroaxialen Belastung und den Metriken der neurologischen Funktion.

**Methoden:** In einer prospektiven, vom Internal Review Board (IRB) genehmigten Studie wurde eine Kohorte von 5 Kindern mit Chiari-I-Malformation oder basilärer Invagination untersucht. Es wurden standardisierte Ergebniskriterien verwendet. Die Patienten unterzogen sich wenn notwendig, einer subokzipitalen Dekompression, einer offenen Reduktion des abnormalen clivo-axialen Winkels oder der Basilarinvagination zur Korrektur der ventralen Hirnstammdeformität sowie einer Stabilisierung/Fusion. Die FEA-Vorhersagen der prä- und postoperativen neuroaxialen Belastung wurden mit den klinischen Messwerten korreliert.

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 32 Monate (Spanne: 7-64). Es traten keine operativen Komplikationen auf. Gepaarte t-Tests/ Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests zum Vergleich des präoperativen und postoperativen Status waren statistisch signifikant für Schmerzen, bulbäre Symptome, Lebensqualität und Funktion, nicht aber für den sensomotorischen Status. Die klinische Verbesserung ging mit einer Verringerung der vorhergesagten biomechanischen neuroaxialen Belastung im kortikospinalen Trakt, in den Hintersträngen einher.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse stimmen mit denen anderer Studien überein, wonach die Normalisierung des clivo-axialen Winkels und die Fusionsstabilisierung mit einer klinischen Verbesserung einhergehen. Die FEA-Berechnungen stimmen mit der Vorstellung überein, dass die Verringerung der deformativen Belastung zu einer klinischen Verbesserung führt. Diese Pilotstudie unterstützt die weitere Untersuchung der Beziehung zwischen biomechanischer Belastung und der Funktion des zentralen Nervensystems (ZNS). Schlüsselwörter: Chiari-Malformation, clivo-axialer Winkel, kraniozervikale Verbindung, deformative Belastung, Finite-Elemente-Analyse, Streckmyelopathie

## EINFÜHRUNG

Die ventrale Hirnstammkompression (VBSC) durch basiläre Invagination ist eine bekannte Ursache für Enzephalomyelopathie bei Chiari-Malformation<sup>[1-6]</sup> und Platybasie.<sup>[7-9]</sup> Die meisten dieser Patienten erhielten traditionell eine subokzipitalen Dekompression und eine expansive Duraplastik, aber bei bis zur Hälfte der Patienten blieb eine Besserung aus oder es kam trotz Dekompression zu einer verzögerten Rückbildung der Symptome.<sup>[2,5,10,11]</sup> Im letzteren Fall verschlimmert die posteriore Dekompression häufig die zervikomedulläre Angulation.<sup>[3]</sup> Die Bedeutung dieser Abwinkelung des Hirnstamms, auch „medulläres Knicken“ genannt, wurde schon oft erwähnt.<sup>[4,6,11-17]</sup> Sawin et al. verweisen auf den „Drehpunkt-Effekt bei der Basilaris-Invagination, durch den Zug auf den kaudalen Hirnstamm und das rostrale zervikale Rückenmark ausgeübt wird, was zu einer ausgeprägten bulbären Dysfunktion und Myelopathie führt“.<sup>[6]</sup> Kubota wies nach, dass ein clivo-axialer Winkel von weniger als 130° mit einer verzögerten oder ausbleibenden Genesung nach der Dekompression des Foramen magnum verbunden ist.<sup>[18]</sup> Zahlreiche Patientenserien berichten über eine zervikomedulläre Kyphose oder eine ventrale Abflachung bei einem kyphotischen klioaxialen Winkel oder einem retroflexiven Odontoidfortsatz.<sup>[2,5,6,16]</sup> Kraniozervikale Kyphose und Basilaris-Invagination führen zu abnormalen deformativen Belastungen im Hirnstamm und Rückenmark<sup>[19-23]</sup>, die zu neurobiologischen Veränderungen führen, von denen man annimmt, dass sie der Pathophysiologie vieler der beobachteten neurologischen Veränderungen bei dieser Patientengruppe zugrunde liegen.<sup>[12-15,22-32]</sup>

In einem neuartigen Ansatz wendeten die Autoren ein Finite-Elemente-Analyse (FEA)-Forschungsinstrument an, um Schätzungen der prä- und postoperativen mechanischen Belastung im Hirnstamm und Rückenmark bei 5 Kindern mit kraniozervikaler Kyphose aufgrund einer kyphotischen klioaxialen Angulation im Zusammenhang mit einer Chiari-Malformation oder Basilaris-Invagination zu berechnen. Die Messwerte wurden mit klinischen Messwerten verglichen.

Die Finite-Elemente-Analyse ist eine mathematische Methode, bei der eine kontinuierliche Struktur in diskrete finite Bausteinelemente zerlegt wird. Mit dieser Methode können partielle Differentialgleichungen durch ein lineares System gewöhnlicher Differentialgleichungen approximiert werden, die dann mit numerischen Methoden und den entsprechenden Randbedingungen gelöst werden können. In diesem speziellen Fall betreffen die Gleichungen mechanische Dehnungen, Belastungen außerhalb der Ebene und Materialeigenschaften wie das Elastizitätsmodul nach Young oder die Poissonzahl.

Es wurde ein Modell des Hirnstamms und des Rückenmarks entwickelt, das patientenspezifische anatomische Daten wie die Verformung über C2, die Verlängerung des Hirnstamms und des Rückenmarks bei Beugung und zahlreiche andere Merkmale wie die Kompression des Rückenmarks durch einen Bandscheibenvorfall oder einen Sporn berücksichtigt, um für jeden Patienten spezifische Finite-Elemente-Modelle parametrisch zu erstellen. Die aus diesen Modellen abgeleiteten Berechnungen bei Beugung und Streckung führen zu Schätzungen der Spannungen, die im Hirnstamm und im Rückenmark bei Neutralstellung, Beugung und Streckung

auftreten. Die geschätzten Spannungen spiegeln die dynamische Veränderung der auf das Nervengewebe ausgeübten Spannung wider. Die Bedeutung biomechanischer Spannungen wurde kürzlich in der neurobiologischen, klinischen, experimentellen und biomechanischen Literatur nachgewiesen.

Die postoperativen FEA-Schätzungen der deformativen Belastung wurden verwendet, um die Hypothese zu testen, dass die Verringerung abnormaler Spannungen die neurologischen Defizite verbessert. Die 5 hier untersuchten Patienten wurden einer offenen Reposition (Normalisierung des Clivo-Axial-Winkels) und einer posterioren Translation unterzogen, um die kraniospinale Beziehung zu normalisieren. Auf diese Reposition folgte eine okzipitozervikale Fusion und Stabilisierung.<sup>[1,7,16]</sup> Die Korrelation der berechneten mechanischen Belastungen mit den klinischen Ergebnisindizes deutete auf einen direkten Zusammenhang zwischen der Verringerung der deformativen Belastung und der klinischen Verbesserung hin.

## MATERIALIEN UND METHODEN

Von 2003 bis 2007 wurden 5 Kinder mit einer Enzephalomyelopathie aufgrund einer medullären Knickung, einer basilären Invagination oder einer Chiari-Malformation von einem pädiatrischen Neurologen untersucht und zur neurochirurgischen Untersuchung überwiesen. Die Studie wurde vom IRB für die neurologische Beurteilung, die Bewertung der Lebensqualität (SF-36), die Beeinträchtigungsskala der American Spinal Injury Association (ASIA), die Schmerzen (Visuelle Analogskala [VAS], Oswestry Neck Disability Index), die Funktion (Karnofsky-Index) und die Bewertung der bulbären Symptome (Brainstem Disability Index - 20 Fragen zu bulbären Symptomen, Tabelle 1) sowie die computergestützte Hirnstamm- und Rückenmarksbelastungsanalyse (SCOSIA©, Computational Biodynamics, LLC, Va Beach, VA) genehmigt. Alle Daten, mit Ausnahme der ASIA-Skala, wurden von der Forschungsassistentin in Abwesenheit des Chirurgen unabhängig erhoben. Die OP Indikation und die klinischen Entscheidungsoptionen waren nicht Bestandteil des IRB-Genehmigungsverfahrens.

### Gründe für die Operation

Bei der Entscheidung, ob die Probanden für einen chirurgischen Eingriff in Frage kommen, wurden die folgenden chirurgischen Kriterien zugrunde gelegt: Erstens: Anzeichen einer zervikalen Myelopathie (sensomotorische Befunde, Hyperreflexie); zweitens: Bulbärsymptome (Dysfunktion der unteren Hirnnerven, Atemstörungen, Seh- oder Gleichgewichtsveränderungen, auditiv-vestibuläre Symptome, Dysautonomie), die in Tabelle 1 aufgeführt sind; drittens: starke Kopf- und/oder Nackenschmerzen, die durch die Verwendung einer Halsorthese gebessert wurden; und viertens der röntgenologische Befund einer Hirnstammdeformation aufgrund einer Chiari-Malformation, einer Basilaris-Invagination und/oder einer ventralen Hirnstammkompression, wie sie anhand des Grabb-Oakes-Kriteriums<sup>[2]</sup> und des Vorliegens einer abnormen clivo-axialen Winkels (<135°) nach den Kriterien von Van Gilder und Menezes<sup>[4,17]</sup> von Goel<sup>[1,33]</sup> von Kim, Rekate, Klopfenstein und Sonntag,<sup>[16]</sup> und von

**Tabelle 1: „Brainstem Disability Index“**

Die folgenden 20 Symptome können auf eine Pathologie auf der Ebene des Hirnstamms zurückzuführen sein. Bitte geben Sie mit ja oder nein an, ob Ihr Kind eines der folgenden Symptome immer wieder oder chronisch hat.

Doppeltsehen
Gedächtnisstörung
Schwindel
Schwindelgefühl
Tinnitus
Sprachschwierigkeiten
Schluckbeschwerden
Schlafapnoe
Schnarchen oder häufiges Aufwachen
Verschlucken von Nahrung
Bei kaltem Wetter werden die Hände blau
Taubheitsgefühl in Armen und Schultern
Taubheitsgefühl in Rücken und Beinen
Sehr schnelle Ermüdung
Unsicherer Gang
Sie sind ungeschickter als früher
Häufigeres Urinieren (alle 1-2 Stunden)
Reizdarmkrankung oder gastroösophageale Refluxkrankheit
Schwächere Arme oder Hände, als Sie erwarten würden
Schwäche in den Beinen
5% für jede positive Antwort, 0%-100%

Kubota bestimmt wird.<sup>[18]</sup> Grabb et al. fanden heraus, dass die Messung von Basion - posterior C2 nützlich ist, um zu bestimmen, welche Patienten mit Chiari-Malformation sich einer Reduktion der ventralen Hirnstammdeformität, Fusion und Stabilisierung unterziehen sollten. Wir verwendeten die B-pC2-Messung als Hinweis auf eine ventrale Deformationsbelastung unabhängig vom Vorliegen einer Chiari-Malformation.

Jeder der 5 untersuchten Patienten wurde vor der Operation für mindestens 2 Wochen in eine Halsorthese gelegt, um festzustellen, ob die Ruhigstellung das klinische Bild verbessert; alle zeigten eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptome, während sie die Orthese trugen. Die Reaktion auf die Halsorthese war ein subjektiver Indikator dafür, dass die Ruhigstellung in einer neutralen oder leicht gestreckten Position die Kopf- und/oder Nackenschmerzen linderte.

### Chirurgischer Eingriff

Jeder Patient wurde in Bauchlage in einer Mayfield-Kopfhalterung gelagert, wobei die zervikothorakale Verbindung gestreckt und die kraniozervikale Verbindung leicht gebeugt wurde, um sowohl die subperiostale Freilegung des Subokziput und der oberen zwei oder drei Wirbel als auch die Platzierung der Subokzipitalplatte zu erleichtern. Sensorische und motorisch evozierte Potenziale wurden während der gesamten Operation überwacht. Eine subokzipitale Kraniektomie wurde in dem Maße durchgeführt, wie es für die Dekompression der Chiari-Malformationen erforderlich war, wobei jedoch darauf geachtet wurde, dass die Knochenoberfläche für die anschließende Fusion verfügbar blieb. Eine subokzipitale Platte (Altius™, Biomet, Parsippany, NJ)

wurde an das Hinterhaupt angepasst und mit Schraubenlängen am Schädel befestigt, die der im präoperativen CT-Scan ermittelten Knochendicke entsprachen. An der Mittellinie (dem „Kiel“) betrug die Schädelstärke etwa 10 mm. Seitlich ist der Mantel dünner und bietet normalerweise Platz für eine 6-mm-Schraube.

Der Chirurg zog okzipito-gangliale Neurektomien in Betracht, führte sie aber nicht durch<sup>[1]</sup>, da es keine Fälle von schwerer basilärer Invagination gab.

Die offene intraoperative Reposition der Deformität des kraniozervikalen Übergangs wurde unter Fluoroskopie, Überwachung des evozierten Potenzials und direkter visueller Inspektion sowie in der von Kim, Rekate und Sonntag<sup>[16]</sup> und von Goel beschriebenen Weise durchgeführt.<sup>[1]</sup> Die Traktion wurde so weit wie nötig eingesetzt, um eine Reduktion der basilären Invagination zu erreichen. Um dies zu erreichen, ergriff der Chirurg den Mayfield-Kopfhalter am Kopfende des Tisches, um ein dreiteiliges Manöver durchzuführen: Erstens wurde der Schädel mit einer Zugkraft von ca. 15 lb belastet; zweitens wurde eine hintere Translationskraft ausgeübt, um das Basion mehr in eine Linie mit dem Odontoid zu bringen; drittens wurde der Schädel am kraniozervikalen Übergang verlängert, um den clivo-axialen Winkel zu verkleinern, wodurch der Clivus wieder in ein normales Verhältnis zum Odontoidprozess gebracht und die medulläre Kyphose beseitigt wurde.<sup>[34]</sup> Schwere Basilarinvaginationen können eine präoperative Traktionsreduktion<sup>[17]</sup> oder eine stärkere intraoperative Traktion erfordern.<sup>[1,33]</sup> Nach Normalisierung der klivo-vertebralen Beziehung wurde der Mayfield-Kopfhalter wieder angezogen. Mit Hilfe der Fluoroskopie wurde eine Vergrößerung (Normalisierung) des klioaxialen Winkels (CAA) von 20° bestätigt. Im Idealfall sollte ein CAA von über 160° erreicht werden. In den meisten Fällen wurde die Repositionstechnik wiederholt, um die Normalisierung des klioaxialen Winkels zu maximieren. Die Technik der wiederholten Reposition zur weiteren Verbesserung des Clivo-Axial-Winkels macht sich die viskoelastischen Eigenschaften der Bandstrukturen zunutze, die den Übergang zwischen Schädel und Wirbelsäule und die obere Halswirbelsäule stabilisieren. Die kraniospinale Stabilisierung erfolgte mit Schrauben, die in der C1-Seitenmasse und in den C2-Pedikeln platziert wurden. Die Technik zur Platzierung der Schrauben in der C1-Seitenmasse wurde von Goel beschrieben.<sup>[1,35,36]</sup> Der Chirurg muss vorsichtig vorgehen, da das Foramen der Arteria vertebralis in 30 % der Fälle medial liegt und möglicherweise in die Standardtrajektorie der C1-Seitenkanalschraube fällt. In diesen Fällen kann eine einzelne Schraube gesetzt werden. Wurde eine zusätzliche Verschraubung für notwendig erachtet, wurden die lateralen C3-Massen als Fixationspunkte hinzugefügt. Bei Patienten mit Ehlers-Danlos-Syndrom, die eine signifikante Gelenklaxität aufweisen, sollten Schrauben der lateralen Masse C3 in das Konstrukt aufgenommen werden. Die Knochenoberflächen wurden dekortikalisiert; es wurden Segmente von zwei Rippen entnommen,<sup>[111]</sup> an das Subokzipitalbein und die oberen Halswirbel angeformt und mit demineralisierter Knochenmatrix augmentiert. Beide Wunden wurden dann über Drainagen verschlossen. Die Patienten

wurden 6 Wochen lang mit einer Halsorthese (Miami J™ oder gleichwertig) mobilisiert.

### Finite-Elemente-Analyse

Ein FEA-Programm (PRIMEGen) wurde für die Modellierung des Hirnstamms und des zervikalen und oberen thorakalen Rückenmarks unter dynamischer Belastung und Beanspruchung angepasst. Die sich daraus ergebende Technologie der Spinal Cord Stress Injury Analysis (SCOSIA©) berechnet die wahrscheinliche Größe und den Ort der Belastung innerhalb des Hirnstamms und des oberen Rückenmarks. Die Von-Mises-Spannung ist das Aggregat aus Dehnung und Belastung außerhalb der Ebene, z. B. durch Kompression des Odontoids.

Computergesteuerte, auf Spannungsanalysen basierende Finite-Elemente-Formulierungen bieten eine einzigartige Perspektive auf das biomechanische Verhalten der menschlichen Halswirbelsäule unter normalen, degenerativen und iatrogen-chirurgisch veränderten Bedingungen. Aufgrund der Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit von Finite-Elemente-Modellen können detaillierte parametrische Analysen in Bezug auf die geometrischen Bedingungen und die Änderungen der Materialeigenschaften durchgeführt und die biomechanischen Reaktionen mithilfe der FEA bewertet werden. Die FEA wird routinemäßig zur Untersuchung der Wirbelsäulenmechanik eingesetzt.<sup>[37-47]</sup> In jüngerer Zeit wurde die FEA auch bei Wirbelsäulenerkrankungen<sup>[48]</sup> und Rückenmarkspathologien eingesetzt.<sup>[20,21,49]</sup>

Aufgrund der verschiebungsbasierten Formulierung von finiten Strukturelementen sind Knotenverschiebungen primäre Ausgangsvariablen und Knotenspannungen sind berechnete Variablen unter Verwendung von Knotenverschiebungen. Mit anderen Worten: Die Spannungen werden auf der Grundlage der Verformung oder Dehnung bestimmter Knoten mit bestimmten kartesischen Koordinaten innerhalb des Systems vorhergesagt.

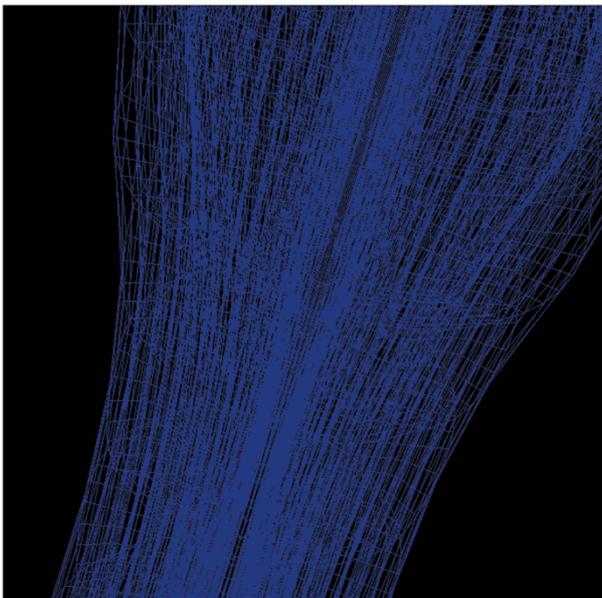


Abbildung 1: Erzeugung eines Finite-Elemente-Netztes

Das SCOSIA-System verwendet ein vereinfachtes Modell des Hirnstamms und des Rückenmarks, wobei Isotropie für die Bahnen der grauen Substanz und für die Bahnen der weißen Substanz, konstante Materialeigenschaften unabhängig von der Spannung, Randbedingungen am Pons und im mittleren Thorax sowie das Elastizitätsmodul für die graue und weiße Substanz von Rindern nach Ichihara et al. angenommen werden. Aufrechte MRTs und Oberflächenspulen wären wünschenswert gewesen, standen aber in dieser Studie nicht zur Verfügung; stattdessen wurde die MRT der Halswirbelsäule in neutraler Position verwendet, um die Belastung „außerhalb der Ebene“ zu bestimmen, wie sie durch Deformität, retroflexives Odontoid, Bandscheiben und Sporne entsteht. Dynamische Flexions-/Extensions-Röntgenaufnahmen wurden in aufrechter Position durchgeführt, um die Belastung aufgrund von Längenänderungen zu modellieren und um die „Zentroide“, die x-, y- und z-Koordinaten des Zentrums jeder Ebene des Rückenmarks, zu ermitteln, die in den Modellierungsprozess einfließen. Abbildung 1 zeigt das Programm während der Erstellung des Netzes.

Die Grabb-Oakes-Messung wurde verwendet, um den Grad der fokalen Kompression aufgrund von VBSC zu bestimmen.<sup>[2]</sup> Im MRT wurde eine Linie vom Basion zur Spitze des hinteren inferioren C2-Wirbels gezogen. Von der B-pC2-Linie wurde eine Senkrechte zur Dura gezogen [Abbildung 2]. Ein Maß ( $\Delta$ ) von mehr als 9 mm spiegelt ein gewisses Maß an VBSC wider, so dass unsere Randbedingungen erfüllt sind:

$$VBSC = \Delta - 9, \text{ in mm}$$

Die aufgenommenen Bilder wurden über DICOM an die spezielle Verarbeitungsstation übertragen; für jede anatomische Ebene wurden die anatomischen Koordinaten manuell angegeben, um das Modell der Wirbelsäule zusammenzustellen. Nach der Erstellung des Modells wurden die Randbedingungen festgelegt, indem das Modell auf der Höhe von T6 fixiert und in die

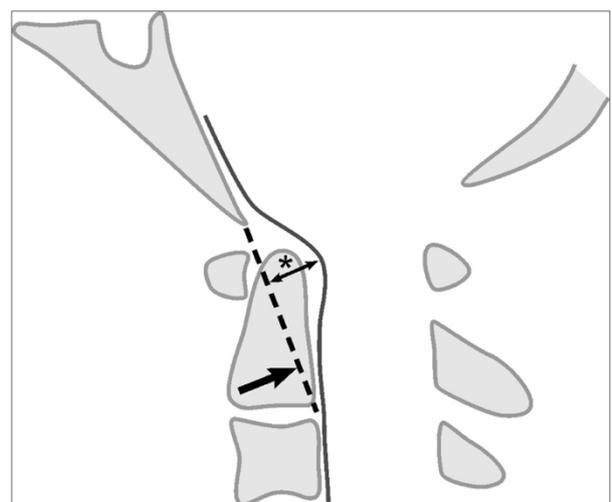


Abbildung 2: Grabb-Oakes-Messung: der senkrechte Abstand (\*) von der BpC2-Linie (Basion zum hinteren inferioren C2-Körper) zur Dura. Ein Wert von mehr als oder gleich 9 mm weist auf eine ventrale Hirnstammkompression hin.

gebeugte Position verschoben wurde, die das Rückenmark des Patienten einnahm, wie durch die Flexionsröntgenaufnahmen ermittelt wurde. Die Analyse ergab die gesamte Von-Mises-Spannung für jedes Voxel innerhalb des Modells:  $\sigma = 3J_2$ , wobei  $J_2$  die zweite deviatorische Spannungsinvariante ist. Eine detailliertere Beschreibung, wie die Finite-Elemente-Methode die Von-Mises-Spannungen berechnet, findet sich in der Arbeit von Huebner et al. [51]. Für die Zwecke dieser Studie wurde nur die maximale Von-Mises-Spannung (Aggregat aus Dehnung und Belastung außerhalb der Ebene) für jede Komponente ausgewählt. Die Spannungen, die die motorischen Fähigkeiten repräsentieren, wurden aus den berechneten Spannungen innerhalb des kortikospinalen Trakts, die Empfindung aus den dorsalen Säulen und die Atmungsfunktion aus dem Nucleus solitarius und dem dorsalen motorischen Kern entnommen.

### Bildgebung

Für die MRT wurden Standardparameter für die Diagnose einer basilären Invagination festgelegt. [52] Bei zwei Patienten lag eine Chiari-Malformation vor, bei 1 eine Basilaris-Invagination, bei 1 eine Retroflexion des Odontoids und bei 1 eine funktionelle Schädelverlagerung. [53] Bei allen 5 Patienten wurde eine ventrale Hirnstammkompression nach den Grabb-Oakes-Kriterien, ein abnormaler Clivo-Axial-Winkel und ein Knick in der Medulla festgestellt. Zu den Wirbelsäulenanomalien gehörten eine Assimilation des Atlas, eine atlanto-axiale Subluxation, eine Klippel-Feil-Malformation, Skoliose und Kyphose.

### Index der bulbären Symptome

Bulbärsymptome, die zuvor beschrieben wurden [2,4,5], wurden als weiteres Maß für die Bulbärpathologie indiziert [Tabelle 1]. Die Autoren nahmen eine numerische Darstellung der bulbären Symptome auf (20 Symptome, jeweils 5 % für eine Gesamtpunktzahl von 100 %; 0 % für keine bulbäre Pathologie; 100 % für 20 bulbäre Symptome). Das Symptom der verminderten Gedächtnisleistung wurde als bulbäres Symptom aufgenommen, weil viele der Patienten über das Auftreten von Gedächtnisproblemen zusammen mit den anderen Symptomen berichteten und weil es in der Literatur Belege dafür gibt, dass das Gedächtnis durch Veränderungen des retikulären aktivierenden Systems des Hirnstamms, [54,55] Schlafstörungen, [56] veränderte visuelle Verfolgung oder Modulation des Gehörs, [57,58] und chronische Schmerzen beeinträchtigt wird. [59]

### Statistische Auswertung

Die Analysen wurden präoperativ und bei der letzten Nachuntersuchung postoperativ durchgeführt. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurden sowohl parametrische (gepaarte t-Tests) als auch nichtparametrische (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests) statistische Tests für die SF-36-Scores der physischen Komponente (PCS) und der mentalen Komponente (MCS), die VAS-Schmerzscores, die summierten ASIA-Scores, den Karnofsky-Index, den Bulbär-Symptom-Index und die von SCOSIA abgeleiteten Druckwerte verwendet. Mit Hilfe des Pearson-Korrelationskoeffizienten ( $r_p$ ) wurde ermittelt, inwieweit die von SCOSIA abgeleiteten Druckwerte prä- und postoperativ mit den VAS, den Hirnstamm-Behinderungsindizes, den Karnofsky-Werten und den SF-36-Scores korreliert waren. Die statistische Signifikanz wurde auf  $P = .05$  festgelegt.

### ERGEBNISSE

Zwei männliche und drei weibliche Patienten im Alter von 8 bis 17 Jahren wurden zwischen 24 und 64 Monaten nachbeobachtet (mittlere Nachbeobachtungszeit 36 Monate). Die vorgestellten Diagnosen, radiologischen Befunde, das klinische Gesamtergebnis und Komplikationen sind in Tabelle 2 aufgeführt. Zu den Komorbiditäten gehörten Verhaltensstörungen (4/5), Atemstörungen, einschließlich Schlafapnoe (3/5), GERDS (2/5), Skoliose (1/5) und Zungenstoßen (1/5). Alle 5 Kinder hatten eine Markknickung aufgrund eines abnormalen Clivo-Axial-Winkels (mittlerer Clivo-Axial-Winkel,  $126^\circ$ ). [16,17,60] Alle 5 Patienten hatten eine ventrale Hirnstammkompression von 1 bis 3 mm nach dem Grabb-Oakes-Kriterium. [2] Die damit verbundenen Symptome und Anzeichen werden zusammen mit den Ergebnisdaten vor und nach der Operation dargestellt [Tabelle 3]. Die postoperative Nachbeobachtung betrug 100 %.

Die prä- und postoperativen B-pC2-Messungen wurden unabhängig voneinander von einem Neuroradiologen (A.M.) durchgeführt und sind in Tabelle 2 dargestellt. Postoperativ betrug die Grabb-Oakes-Messungen ( $\Delta$ ) weniger als 9 mm, was eine Reduktion der präoperativen VBSC zeigt.

### Symptome

Alle Patienten stellten sich mit folgenden Symptomen vor: Kopf- oder Nackenschmerzen, Schwäche in den oberen oder unteren Extremitäten, sensorische Veränderungen (Hypoästhesien oder Parästhesien)

**Tabelle 2: Chirurgische Serie**

Patient	Alter (Jahre)	Primär Diagnosen	CAA* prä/post	B-pC2**	Ergebnis	Komplikationen	F/up (mos)
# 1	9	Episodische Atembeschwerden, Chiari-Malformation	115°/152°	10 mm	+++	∅	52
# 2	13	Enzephalomyelopathie, Basilaris-Invagination	116°/140°	10 mm	+++	∅	48
# 3	17	Enzephalomyelopathie, Basilaris-Invagination	132°/142°	11 mm	+++	∅	19
# 4	13	Myelopathie, Chiari-Fehlbildung, Skoliose	129°/139°	11 mm	++	∅	17
# 5	15	Starke Nackenschmerzen, Cranial settling	136°/161°	9 mm	+++	∅	24

CAA\* = Präoperativer und postoperativer clivo-axialer Winkel; B-pC2\*\* = Grabb-Oakes-Messung von VBSC, Basion zu ventral inferior C2

**Tabelle 3: Präoperative und postoperative Ergebnisse: klinische Befunde, Messwerte**

Patient	Vorhandene Symptome und Anzeichen	Postoperative symptomatische Verbesserung	SCOSIA Belastungskräfte (N/cm <sup>2</sup> ) präop./postop.	Schmerz (×/100) präop./postop.	Hirnstamm-Behinderungs-Index präop./postop.	ASIA präop./postop.	Karnofsky präop./postop.	SF-36 Präop./Postop.
# 1	- h/o Atemstillstand, Asthma, Schlafapnoe, HA, Nackenschmerzen, Übelkeit, Anhidrosis - Verminderter Würgereflex, Dysdiadochokinesie, Babinski	- Auflösung von Nackenschmerzen und Kopfschmerzen, bzw. Anomalien - Verbesserung der Kraft, Koordination - Keine Veränderung der Anhidrose	70/26 70/6 70/33	70/0	80%/0	M-90/M-100 P-112/P-112 Lt-112/Lt-112	50%/100%	Phys: 31/69.1 Mental: 22.9/65.2
# 2	Zungenstoßen, myoklonische Spasmen, Parästhesien, Schwäche, Tics, Anisokorie, fehlender Würgereflex, Hemihypoästhesie, Babinski Schizotypische Störung	Aufhebung von Zungenstoßen, Tics, myoklonischen Spasmen, Kraft und sensorischen Defiziten	60/13 60/13 46/33	90/60	55%/5%	M-80/M-100 P-84/P-112 Lt-84/P-112	50%/100%	Phys: 43/47.6 Mental: 37.3/46.8
# 3	Hyperaktivität, Schlafapnoe, HA, Schwäche, Unausgeglichenheit, Inkoordination, Urinfrequenz, Handschlag Hypoästhesie, Hyperreflexie, Babinski	- Besserung von Hyperaktivität, normaler Kraft, Koordination, Gleichgewicht, Harndrang und Parästhesien durch Handklappen - Verbesserte Hypopnoe, Reflexe	26/6 33/6 60/20	55/0	55%/0	M-93/M-100 P-112/P-112 Lt-112/Lt-112	85%/100%	Phys: 43.5/60.4 Mental: 47.3/57.2
# 4	ADHS Chronischer Kopfschmerz, Erbrechen, Dysphagie Skoliose, Parästhesie, abnormes Gangbild Katarakt-Syndrom	Auflösung der Skoliose, Erbrechen, Verbesserung des Gangs und der Dysphagie. Wiederauftreten der Kopfschmerzen nach 6 Monaten. Wiederholung der suboccipalen Kraniektomie	33/13 40/13 26/26	70/0	55%/0	M-100/M-100 P-75/P-75 Lt-75/Lt-75	80%/100%	Phys: 37.2/59.5 Mental: 30.5/58.5
# 5	Erbrechen, Dysphagie, Ataxie, freq. Stürze, Schwindel, chronische Nacken- und Rückenschmerzen, Schlafwandeln, Hyperaktivität, Parästhesien, UE, Müdigkeit, Hyper-Reflexie Asperger-Syndrom	Auflösung von Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Schlafwandeln, Erbrechen, Dysphagie und Schwindel. Normalisierung von Gefühl, Kraft, Koordination, Sozialisation Keine Müdigkeit	33/13 60/13 40/20	35/0	40%/10%	M-100/M-100 P-56/P-112 Lt-56/Lt-112	80%/100%	Phys: 43.7/46 Mental: 53.5/55.4

\* Die in N/cm<sup>2</sup> angegebenen prä- und postoperativen Spannungsanalysen stellen die Von-Mises-Spannung dar (das Aggregat aus Spannung und Dehnung in allen Achsen, das aus Dehnung und Verformung resultiert). Die Von-Mises-Spannungen sind jeweils für den kortikospinalen Trakt, die dorsalen Säulen und den Nucleus solitarius/dorsalen motorischen Nucleus angegeben. Es wird nur die maximale Spannung für jeden Trakt angegeben.

in den oberen und unteren Extremitäten), Ungeschicklichkeit mit häufigen Stürzen, unsicherer Gang, Müdigkeit, gastroösophageale Störungen (Reflux oder Reizdarmsyndrom), Atemstörungen (einschließlich Atemstillstand [Pkt. # 1] und andere Atmungsstörungen, die sich als Schlafapnoe, Schnarchen oder häufiges Aufwachen manifestierten. Die meisten berichteten über vestibuläre, auditive oder visuelle Störungen sowie Darm- und/oder Blasenfunktionsstörungen. Trophische Veränderungen, einschließlich einer abnormen Reaktion des Kreislaufs auf Kälte oder übermäßiges Schwitzen, traten nur bei einem Patienten auf [Tabelle 3].

Alle Kinder berichteten über eine deutliche Besserung der meisten Symptome innerhalb des ersten postoperativen Monats. Diese Verbesserung hielt bei allen Patienten über die Dauer der Nachbeobachtung an, mit einer Ausnahme. Bei Patient # 4 traten 6 Monate postoperativ erneut Kopfschmerzen auf, obwohl sie sich deutlich gebessert hatten. Dies wird unter „Komplikationen der Operation“ aufgeführt. Patient # 1 berichtete über ein völliges Verschwinden seiner respiratorischen Ereignisse; die

anderen Kinder oder ihre Familien berichteten über einen verbesserten Schlaf und ein Verschwinden des Schnarchens, des häufigen Erwachens und der Alpträume.

### Anzeichen

Zu den präoperativen neurologischen Befunden gehörten Schwäche (insbesondere Handschwäche), schlechter Muskeltonus und schlechte Körperhaltung, sensorische Veränderungen, Hyperreflexie und Dysdiadochokinese. Bei einem Patienten wurde eine Skoliose festgestellt. Die sensorischen Veränderungen (Hypoästhesie bei Nadelstichen) waren nie schmerzhaft oder unangenehm und wurden häufig ignoriert oder vom Patienten nicht erkannt. Der Würgerreflex war bei allen Probanden vermindert oder fehlte, obwohl er in der Regel nicht mit Dysphagie einherging [Tabelle 3].

Postoperativ verbesserten sich Kraft, Gefühl und Körperhaltung innerhalb eines Monats. Patient # 2 verbesserte sich von leichter Schwäche zu normaler Kraft. Bei Patient # 4 bildete sich die Skoliose innerhalb des ersten Monats zurück. Vier der 5 Patienten sind in akademischer und sportlicher Hinsicht leistungsfähiger als vor dem Eingriff. Die Eltern der 4 Patienten mit neurologischen Verhaltensstörungen berichteten über erhebliche Verhaltensverbesserungen, aber die Messung des Verhaltens lag außerhalb des Rahmens dieser Studie.

### Klinische Messdaten

Die Messwerte wurden von den Probanden und ihren Eltern durch einen Forschungstechniker (I.M.) erhoben. Der visuelle Analogschmerz verringerte sich von einem präoperativen Mittelwert von 64 (auf einer Skala von „0 bis 100“) auf einen postoperativen Mittelwert von 12 ( $t = 6,15$ ,  $P = .0002$  für parametrisch;  $V = 15$ ,  $P = .029$  für nichtparametrisch). Die Ergebnisse der SF-36-Zusammenfassung der physischen Komponente (PCS) verbesserten sich nach der Operation (Mittelwert 40-57). Diese Verbesserungen waren statistisch signifikant ( $t = -2,59$ ,  $P = .030$  für parametrisch;  $P = .031$  für nicht parametrisch) und lagen postoperativ über dem normalen Mittelwert (Stichprobenmittelwert = 56,5 gegenüber normalem Mittelwert =  $50 \pm 10$  SD). Die Mental Component Summary (MCS)-Werte verbesserten sich ebenfalls (Mittelwert 38-57), mit Signifikanz ( $t = -2,48$ ,  $P = .033$  für parametrisch;  $P = .031$  für nichtparametrisch). Die summierten ASIA-Werte stiegen von einem Mittelwert von 268,2 auf einen Mittelwert von 309,2, wobei dieser Anstieg sowohl bei parametrischen als auch bei nichtparametrischen Tests keine Signifikanz erreichte ( $t = -1,83$ ,  $P = .071$  für parametrische Tests;  $P = .050$  für nichtparametrische Tests). Der Bulbärsymptom-Index zeigte signifikant weniger Bulbärsymptome nach der Operation (präoperativer Mittelwert = 57 %, postoperativer Mittelwert = 30 %;  $t = 6,78$ ,  $P = .001$  für parametrische Tests;  $V = 15$ ,  $P = .029$  für nichtparametrische Tests). Die Karnofsky-Scores verbesserten sich signifikant (Mittelwert 69 präoperativ zu 100 postoperativ,  $t = -3,97$ ,  $P = .008$  für parametrisch;  $P = .028$  für nicht-parametrisch).

### Modellierung von Druck

Die von SCOSIA abgeleiteten Druckwerte entsprachen den klinischen Bedingungen der Patienten [Abbildungen 3a-3d]. Hohe Druckwerte in den motorischen Bahnen des Hirnstamms und des Rückenmarks signalisierten zum Beispiel Schwäche. Nach der Operation war der Rückgang der berechneten

Spannungen in den kortikospinalen Bahnen um 68 % kongruent mit der verbesserten motorischen Leistung, die sich in den ASIA-Scores zeigte ( $P = 0,004/0,027$ ). Dasselbe galt für sensorische Symptome, bei denen der Druck in den dorsalen Säulen um durchschnittlich 81 % abnahm ( $P = 0,002/0,028$ ), und für Symptome, die sich auf die Atmungsfunktion und die gastrointestinale Funktion (Reizdarmsyndrom [IBS], Magenreflux oder GERDS) bezogen, bei denen der Druck im Nucleus solitarius um 45 % abnahm ( $P = 0,021/0,05$ ). Die Auflösung der thorakalen Skoliose bei Proband # 4 ging mit einem Rückgang der Spannung in der ventralen grauen Substanz des oberen thorakalen Rückenmarks einher (von 60 N/cm<sup>2</sup> auf 5 N/cm<sup>2</sup>).

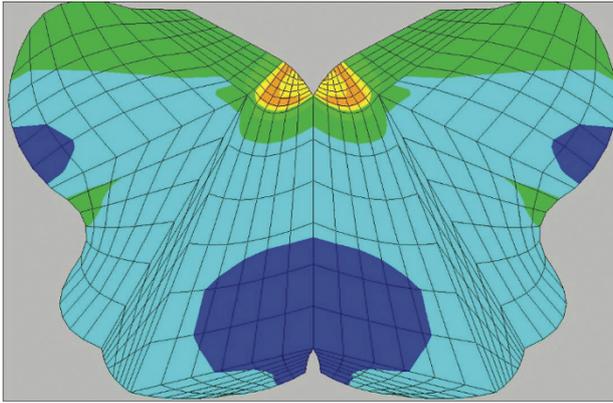
Bei jeder klinischen Metrik korrelierten höhere präoperative Druckwerte mit einer größeren Behinderung ( $r = 0,36$  bis  $0,72$ ), niedrigeren Karnofsky-Werten ( $r = -0,43$  bis  $-0,98$ ) und niedrigeren körperlichen Komponenten-Summscores ( $r = -0,34$  bis  $-0,60$ ). Die Korrelationen zwischen den Druckwerten und den Summscores der psychischen Komponente waren unterschiedlicher ( $r = 0,21$  bis  $-0,69$ ). Die geringe Stichprobengröße ( $n = 5$ ) für diese patientenübergreifenden Vergleiche bedeutete, dass die meisten dieser Korrelationen sich der statistischen Signifikanz annäherten, diese aber nicht erreichten. Es wurde eine sehr starke Korrelation zwischen dem berechneten Druck im kortikospinalen Trakt und dem Karnofsky-Score beobachtet (der mit  $r = -0,98$ ,  $P = .003$  Signifikanz erreichte). Die Analyse der Veränderungen innerhalb eines Patienten in den SCOSIA-Schätzungen der neuroaxialen Belastung und der Patientenzustandsmetriken ergab ähnliche Ergebnisse. Bei Patienten, bei denen die von SCOSIA abgeleiteten Druckwerte stärker abnahmen, kam es zu einer proportionalen Abnahme der Behinderung ( $r = 0,36$  bis  $0,52$ ), einer Zunahme der Karnofsky-Werte ( $r = -0,08$  bis  $-0,99$ ) und einer Zunahme der PCS- ( $r = -0,22$  bis  $-0,35$ ) und MCS-Scores ( $r = -0,10$  bis  $r = -0,37$ ). Die Beziehung zwischen den Veränderungen der kortikospinalen Belastung und den Veränderungen der Karnofsky-Werte war stark ( $r = -0,99$ ,  $P = .001$ ).

### Chirurgische Komplikationen

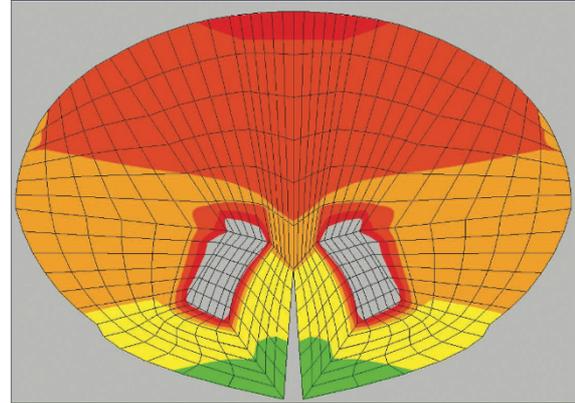
Es traten keine neurologischen Defizite infolge der Operation auf, und es gab keine Wundprobleme. Bei Proband # 4 (mit einer Vorgeschichte von Kraniosynostose und Katzenaugensyndrom) wurde eine begrenzte subokzipitale Kraniektomie wegen einer Chiari-Malformation durchgeführt. Sechs Monate später traten die Kopfschmerzen erneut auf und es wurde vermutet, dass es sich um eine Okzipitalneuralgie handelte. Die Familie des Patienten lehnte eine diagnostische Blockade des Nervus occipitalis ab. Der Chirurg (F.C.H.) schickte das Kind zur Untersuchung auf Kraniosynostose und später zur Überwachung des ICP, der normal war ( $<10$  cm H<sub>2</sub>O). Achtzehn Monate nach der Operation beantragten die Eltern eine Vergrößerung der suboccipitalen Kraniektomie; nach 3 Jahren scheinen die Kopfschmerzen verschwunden zu sein.

### Fusion/Stabilisierung

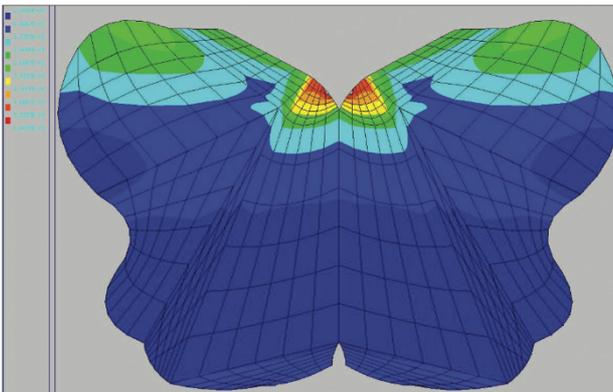
Kein Patient benötigte eine Bluttransfusion. Die durchschnittliche Dauer der Operation betrug 3,5 Stunden. Alle Probanden wurden innerhalb von 3 Tagen nach der Operation entlassen. Die Probanden erhielten harte Halswirbelorthese (Miami J™-Orthese). CT-Scans nach 3 Monaten zeigten in allen Fällen eine Knochenfusion



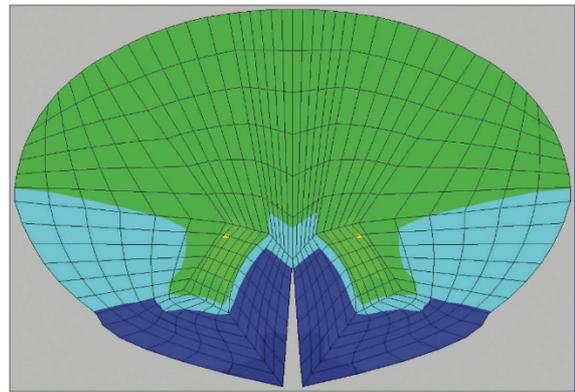
**Abbildung 3a:** Die rechnerische Vorhersage der Belastung von Hirnstamm und Rückenmark vor der Operation zeigte Bereiche mit hoher Belastung: 45-60 N/cm<sup>2</sup> in der oberen Medulla in der Region des dorsalen motorischen Kerns und des Nucleus solitarius, was möglicherweise zu der leichten Schlafapnoe und den Unterleibsschmerzen beitrug



**Abbildung 3b:** Die axiale Ansicht durch C2 zeigt eine hohe Belastung (45-60 N/cm<sup>2</sup>) in der hinteren und seitlichen Säule, die mit den weit verbreiteten sensorischen Veränderungen, der Hyperreflexie und dem Babinski-Zeichen korreliert. Eine noch höhere Belastung (70 N/cm<sup>2</sup>) ist in der vorderen grauen Substanz zu sehen, die möglicherweise dem Zungenstoßen bei der Vorstellung des Patienten zugrunde liegt.



**Abbildung 3c:** Postoperativ zeigt die computergestützte Analyse eine Verringerung der Belastung, die mit der Auflösung der Befunde des Patienten übereinstimmt: 33 N/cm<sup>2</sup> im Bereich des Nucleus solitarius/des dorsalen motorischen Kerns der Medulla



**Abbildung 3d:** Die Belastung hat sich auf der C2-Ebene in den posterolateralen Säulen (13 N/cm<sup>2</sup>) und in ähnlicher Weise in der anterioren grauen Substanz (13 N/cm<sup>2</sup>) verringert, wobei die Verringerung der Belastung mit der klinischen Verbesserung korreliert.

[Abbildung 4]. Es gab keine Lockerung der Implantate. Bei keinem Patienten war eine Revision erforderlich. Obwohl der Bewegungsumfang der Halswirbelsäule eingeschränkt war, klagte nur eine Person (# 1, dessen Eltern übermäßig vorsichtig waren und darauf bestanden, dass er seinen Hals 6 Monate lang nicht bewegt) über eine eingeschränkte Halsrotation. Die übrigen Patienten berichteten nach 1 Jahr nicht über eine Einschränkung des Bewegungsumfangs.

## DISKUSSION

### Deformative Belastung des Hirnstamms und des oberen zervikalen Rückenmarks

Mechanische Kompression am zervikomedullären Übergang tritt auf bei Chiari-1-Malformation,<sup>[2,6,10,16,61,62]</sup> Achondroplasie<sup>[63-65]</sup> oder als Folge von Basilarinvagination, Clivahypoplasie, anteriorer Indentation des Pons, Aufwärtsverschiebung des Hirnstamms oder anteriorer Verschiebung des Foramen magnum.<sup>[3,6,16,24,66,67]</sup> Scoville und Sherman stellten als Erste fest, dass die Abwinkelung des Hirnstamms bei einer basilarären Invagination neurologische

Symptome und Behinderungen verursacht.<sup>[68]</sup> Breig betonte, dass die kraniospinale Flexion die Belastung des Hirnstamms erhöht und ihn damit anfällig für Verletzungen macht.<sup>[24]</sup> Van Gilder berichtete, dass ein clivo-axialer Winkel von weniger als 150° mit neurologischen Veränderungen verbunden war.<sup>[17]</sup> Menezes berichtete über ein Fortschreiten der Behinderung bei vielen Patienten nach einer subokzipitalen Dekompression bei Chiari 1 und führte die beobachteten bulbären Befunde auf den Drehpunkt-Effekt der medullo-spinalen Verbindung zurück, die über den Dens gezogen wird.<sup>[3]</sup> Milhorat stellte fest, dass die Retroflexion des Processus odontoideus bei 96/364 Patienten und die basiläre Invagination bei 44/364 Patienten bei 140 von 364 Patienten zu einer Knickung der Medulla führte.<sup>[5]</sup> Grabb, Mapstone und Oakes stellten fest, dass eine subokzipitale Dekompression die Symptome des Chiari-Syndroms bei 48 % der pädiatrischen und 28 % der jungen erwachsenen Patienten nicht lindern konnte, und führten dies auf eine Abflachung des ventralen Hirnstamms zurück.<sup>[2]</sup> Patienten mit einer Grabb-Oakes-Messung von 9 mm oder mehr galten als Patienten mit



**Abbildung 4: Patient # 1, Status 3 Monate nach Fusion/Stabilisierung der subokzipitalen Kraniektomie mit Rippen-Autotransplantat. Der Clivo-Axial-Winkel wurde von 115° auf 152° vergrößert, der Patient nahm 6 Monate nach der Operation Sport ohne Kontakt wieder auf.**

hohem VBSC-Risiko und wurden einer transoralen Odontoidektomie unterzogen. Kubota et al. fanden heraus, dass Patienten mit zervikomedullären Syndromen, bei denen nach einer subokzipitalen Dekompression keine Besserung eintrat, einen durchschnittlichen clivo-axialen Winkel von 121,7° aufwiesen, während diejenigen, bei denen eine rasche Besserung eintrat, einen durchschnittlichen Winkel von 142,8° hatten.<sup>[18]</sup> Kim et al., Goel, Botelho und andere haben gezeigt, dass die Normalisierung des Clivo-Axial-Winkels von durchschnittlich 127° auf 147° durch intraoperative Manipulation (Verlängerung des Clivus in Bezug auf das Odontoid zur Normalisierung des Clivo-Axial-Winkels) eine wirksame Behandlung der Basilaris-Invasion ist, die nachweislich zu einer Verbesserung der neurologischen Funktion führt<sup>[7,16,39]</sup> und somit eine transorale Odontoidektomie überflüssig macht.

Die Patienten in dieser Serie wurden wegen behindernder neurologischer Symptome überwiesen, zu denen Kopfschmerzen, Bulbärbefunde und Myelopathie gehörten. Alle Patienten wiesen eine Anomalie des clivo-axialen Winkels auf. Die Autoren betrachten den CAA als Surrogatmaß für die deformative Belastung des Hirnstamms und des oberen Rückenmarks. Die neuroaxiale Belastung wird durch die Flexion des kraniozervikalen Übergangs akzentuiert [Abbildungen 5a-5d]. Am kraniozervikalen Übergang tritt eine Flexion/Extension von etwa 22° auf.<sup>[70]</sup> Bei der Flexion am kraniozervikalen Übergang kommt es zu einer Verlängerung des Hirnstamms und des oberen Rückenmarks (16), die im Zusammenhang mit einem abnormal spitzen CAA oder einem retroflexen Odontoid pathologische Belastungen erreichen können.<sup>[71]</sup> Durch die zusätzliche Belastung „außerhalb der Ebene“ wird die gesamte Von-Mises-Spannung stark erhöht. Im Gegensatz zur In-Line-Belastung, die durch die Dehnung des Rückenmarks bei der Beugung auftritt, ist die „Out-of-Plane“-Belastung jede deformative Belastung, die horizontal auf die Neuraxis einwirkt, z. B. durch Eindrücken aufgrund einer Deformität, Stenose oder Bandscheibe oder durch horizontale Belastung durch die Ligamenta dentata senkrecht zur Achse der Neuraxis.

Die Kompression von den Seiten eines viskoelastischen Zylinders, wie z. B. der Medulla/des oberen Rückenmarks, führt zu einer erhöhten Längsspannung innerhalb der Neuraxis und senkrecht zur Ebene der Kompression.<sup>[13]</sup> Somit führt eine ventrale Kompressionskraft, wie das retroflexe Odontoid,<sup>[5]</sup> die „nicht-traditionelle“ Basilarinvasion,<sup>[16]</sup> die Platybasie<sup>[17,33]</sup> und die „funktionelle Schädelansiedlung“ bei erblicher Bindegewebserkrankung,<sup>[53]</sup> zu einer erhöhten intraaxialen Spannung. Breigs Kadavermodelle zeigten Fissuren auf der der Kompression gegenüberliegenden Seite.<sup>[24]</sup>

Die am kraniozervikalen Übergang erzeugte deformative Gesamtbelastung kann ein Ausmaß erreichen, bei dem die Nervenfunktion abgeschwächt wird; in der Tat wird das Axon bei einer Belastung von  $\epsilon = 0,2$  nicht mehr leitfähig und entwickelt pathologische Veränderungen.<sup>[72,73]</sup>

Eine abnorme CAA wird in der Literatur als Folge einer Basilarinvasion beschrieben - im Rahmen einer angeborenen Fehlentwicklung des Chondrocraniums, von erworbenen Ursachen der Knochenerweichung beim Paget-Syndrom, spondyloepiphyseale Dysplasie, Akroosteolyse, Hurler-Syndrom, Osteomalazie, Ricket-Krankheit, Achondromalazie, renale Osteodystrophie, Hyperparathyreoidismus und bei degenerativen Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis.<sup>[4,6,74]</sup> Es wurden auch subtilere Formen der basilaris Invasion beschrieben, bei denen der Hirnstamm deformiert wird.<sup>[2,16,53]</sup> Goel vermutet, dass einige der anatomischen Befunde bei der basilaris Invasion, wie z. B. die physische Veränderung der Halsform und -länge sowie der Verlust des funktionellen Bewegungsumfanges, als Schutzreaktion des Körpers erworben werden, „um die Dehnung des Rückenmarks über den eindringenden Odontoidfortsatz zu minimieren.“<sup>[75]</sup>

Aufbauend auf früheren Arbeiten über die Bedeutung von Verformungsspannungen im Hirnstamm und Rückenmark<sup>[4,8,12-14,17,18,20,22,26,66,76-81]</sup> haben wir versucht, dynamische neuroaxiale Spannungen mit Hilfe von FEA und Bildern im Flexions-, Neutral- und Extensionsmodus zu berechnen. FEA wurde im Rückenmark eingesetzt, um zu zeigen, dass Dehnung und Belastung wichtige Determinanten der Pathologie bei spondylotischer Myelopathie der Halswirbelsäule<sup>[20]</sup> und idiopathischer anteriorer Motoneuronenerkrankung im Halsmark sind.<sup>[21]</sup> Soweit wir wissen, ist dies die erste Studie, die eine mathematische Modellierung des Hirnstamms vornimmt und die Spannungen vor und nach der Operation berechnet. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Von-Mises-Spannung mit der neurologischen Dysfunktion korreliert. Eine Verringerung der gesamten deformativen Spannungen (Von-Mises-Spannungen) durch die beschriebenen chirurgischen Techniken, bei denen die CAA normalisiert wird,<sup>[1,2,7,16]</sup> führte zu einer Verbesserung der neurologischen Funktion und der Schmerzen.

### Pathophysiologie

Die klinische Verbesserung nach „Entlastung der Hirnstammangulation“ wird auf die Verbesserung der Blutversorgung und der Liquordynamik zurückgeführt.<sup>[3]</sup> Die Autoren argumentieren, dass die klinische Verbesserung in erster Linie auf die Verringerung des deformativen Druckes zurückzuführen ist, und untermauern diese Hypothese mit der wachsenden Zahl neurobiologischer Erkenntnisse.

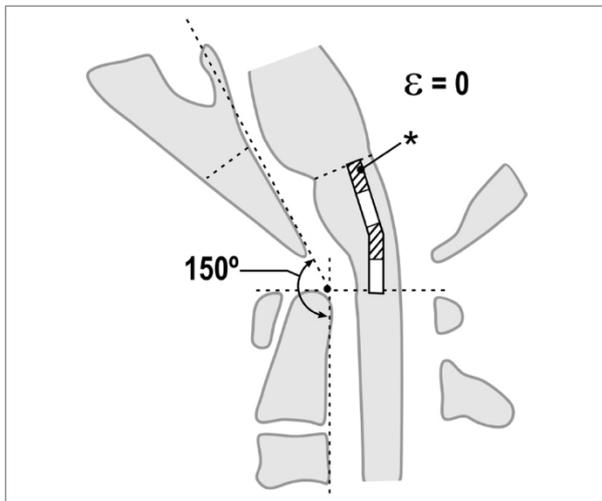


Abbildung 5a: Normaler kraniozervikaler Übergang in neutraler Position. Der clivo-axiale Winkel variiert zwischen 150° und 165°, die neuroaxiale Belastung ist in der Neutralstellung minimal.

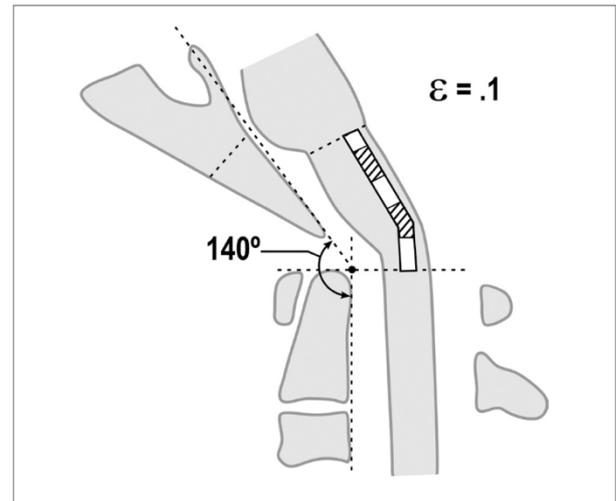


Abbildung 5b: Normaler kraniozervikaler Übergang in Flexion. Die Neuraxis dehnt sich bei Flexion des kraniozervikalen Übergangs um etwa 10 % ihrer Gesamtlänge, wodurch eine Dehnung von  $\epsilon = 0,1$  entsteht.

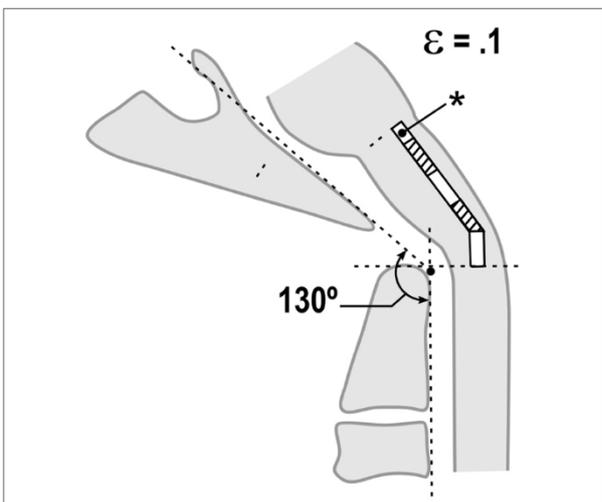


Abbildung 5c: Pathologischer kraniozervikaler Übergang mit einem abnormalen clivo-axialen Winkel in der Neutralstellung. Infolge einer medullären Kyphose aufgrund einer Retroflexion des Odontoids, einer Basilarinvagination oder anderer Formen einer ventralen Hirnstammkompression oder -deformität beträgt die Ruhespannung  $\epsilon = 0,1$

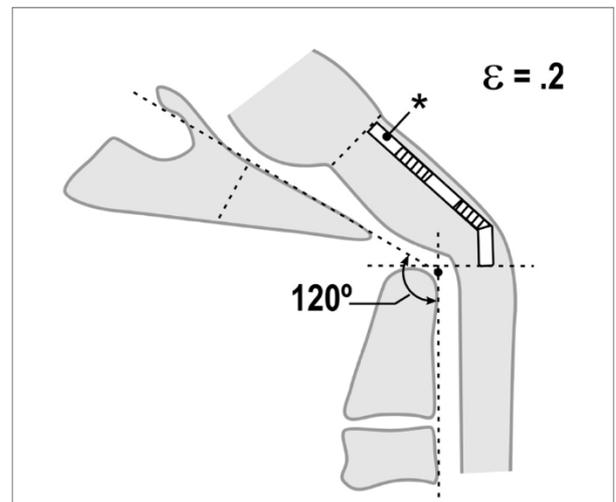


Abbildung 5d: Pathologischer kraniozervikaler Übergang mit einem abnormalen clivo-axialen Winkel in Flexion. Bei voller Beugung des kraniozervikalen Übergangs zeigt die mathematische Analyse, dass die Zunahme des Tangentenbogens eine deformierende Dehnung erzeugt, die sich  $\epsilon = 0,2$  nähert. In vivo- und in vitro-Modelle zeigen einen Funktionsverlust bei Dehnungen von 0,2

Das Konzept, dass sich das Rückenmark bei der Beugung des Halses dehnt und dass die medullospinale Kyphose zu einer schädlichen axialen Belastung führt, ist allgemein bekannt.<sup>[62,66,80,81]</sup> Sawin betonte die Bedeutung des „Drehpunkt-Effekts“ des Hirnstamms über dem Clivus-Atlas-Odontoid-Komplex“, der den unteren Hirnstamm und das rostrale Rückenmark in Traktion bringt.<sup>[6]</sup> Milhorat und Doherty fanden dasselbe bei der Retroflexion des Odontoidfortsatzes in ihrer Chiari-Serie.<sup>[5,82]</sup> Nohria und Oakes stellten einen Zusammenhang zwischen einem abnormalen clivo-axialen Winkel und Platybasie fest.<sup>[67]</sup> Die Kompression der Neuraxis verursacht eine Belastung der Rückenmarksaxone außerhalb der Ebene.<sup>[83]</sup>

„Axonverstümmelungen“ sind das histologische Substrat von Dehnungsverletzungen bei Basilar-Invagination<sup>[12,13,84-86]</sup> und bei Säuglingen mit „Shaken-Baby-Syndrom“.<sup>[13,76]</sup>

Die Bedeutung von deformativem Druck bei Myelopathie und Enzephalopathie wird in klinischen Berichten,<sup>[13,27,66,87-89]</sup> experimentellen Studien<sup>[77,80,85,86,90,91]</sup> und in der biomechanischen<sup>[71,77,78]</sup> und mathematischen Literatur bestätigt.<sup>[20,92]</sup> Der Grad der Verletzung scheint mit der Spitzendehnung des Gewebes und der Belastungsgeschwindigkeit zusammenzuhängen. Das Rückenmark ist zunächst dehnbar, wird aber zunehmend steifer, wenn die Fasern einer Zugbelastung ausgesetzt werden.<sup>[19,93]</sup> Axonale

Verletzungen stehen in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß und der Geschwindigkeit der Dehnungszunahme<sup>[94]</sup>, aber selbst eine leichte Dehnung kann zu einer fortschreitenden Veränderung der Neurofilamente und einer verzögerten Axotomie führen.<sup>[95]</sup> Die Dehnung wirkt auf die Mechanorezeptoren der Na<sup>+</sup>-Kanäle, um den Na<sup>+</sup>-Einstrom zu erhöhen, was zu einer Umkehrung der Kationenaustauschpumpen und einer Depolarisierung der spannungsabhängigen Ca<sup>++</sup>-Kanäle führt, was einen pathologischen Ca<sup>++</sup>-Einstrom zur Folge hat.<sup>[95,96]</sup> Die Dehnung des Axolemmas kann zu verschiedenen Schädigungsstufen führen: verringerte Amplitude und erhöhte Latenz, Leitungsblock aufgrund von Myelinschäden oder Membranschädigung mit irreversiblen Veränderungen.<sup>[94]</sup> Das vorherrschende Substrat für dehnungsinduzierte Verletzungen scheint jedoch das Axon zu sein. Elektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen Verklumpungen, den Verlust von Mikrotubuli und Neurofilamenten, den Verlust des Axontransports und Ansammlungen von axoplasmatischem Material, das als „Retraktionsball“ bezeichnet wird.<sup>[12,13,93,97-100]</sup> Dieses Muster der Axonschädigung im Rückenmark und Hirnstamm steht analog zur diffusen axonalen Schädigung (DAI) im Gehirn. [85,86] Subletal geschädigte Neuronen erfahren auch eine Hochregulierung von N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptoren, was zu einer erhöhten Anfälligkeit für nachfolgende Belastungen durch reaktive Sauerstoffspezies und Peroxynitriten und zu einer gleichzeitigen mitochondrialen Dysfunktion und DNA-Fragmentierung führt.<sup>[101]</sup> Eine frühe Calpain-Aktivierung kann zu fortschreitenden intraaxonalen Strukturschäden nach Dehnungsschäden<sup>[73]</sup> oder zur Apoptose von Neuronen und Oligodendrozyten beitragen.<sup>[13,101-104]</sup> Diese Prozesse sind nicht nur im zentralen Nervensystem zu beobachten. Es wurde auch gezeigt, dass eine Dehnungsverletzung die Phosphorylierung von p38MAP-Kinase und Apoptose in Gefäß-, Herz- und Lungenzellen auslöst.<sup>[105]</sup> Es ist klar, dass die Bedeutung biomechanischer Belastungen für das Nervensystem eine genauere Betrachtung verdient.

### Modellierung von Druck

Für den Vergleich mit klinischen Befunden wurden die maximalen Druckwerte der kortikospinalen Bahnen, der dorsalen Säulen, des Nucleus solitarius und des dorsalen motorischen Kerns ausgewählt. Der berechnete Druck in jedem Trakt nahm nach der Operation ab. Darüber hinaus lagen die Druckwerte und die Messwerte des Patientenzustands immer in der vorhergesagten Richtung - höhere Druckwerte waren mit höheren Schmerzwerten und niedrigeren SF-36-Werten (Lebensqualität) verbunden. Die Übereinstimmung zwischen den berechneten neuroaxialen Spannungen und den klinischen Messwerten stützt das Konzept, dass biomechanische Spannungen, die durch Dehnung und Belastungen „außerhalb der Ebene“ erzeugt werden, wichtige Determinanten neurologischer Funktionsstörungen sind.

Die Autoren sind sich darüber im Klaren, dass die FEA-Modellierung in der Neuraxis noch in den Kinderschuhen steckt und vereinfacht ist. Bei den Spannungen handelt es sich um virtuelle Berechnungen, die keine Messungen der Spannungen über die Zeit und über die gesamte Länge des Trakts integrieren. Die Analyse ordnet der weißen und der grauen Substanz unterschiedliche Elastizitätsmodule zu, geht aber von einer stereotypen Reaktion und einheitlichen Eigenschaften bei verschiedenen Belastungs- und Kompressionsgraden aus. Die Autoren haben Elastizitätsmodule verwendet, die für das

Rinder-Rückenmark beschrieben wurden. Die Kompression des Rinder-Halsmarks führte jedoch zu den gleichen histopathologischen Veränderungen wie die Kompression des menschlichen Halsmarks,<sup>[106]</sup> und es scheint kaum einen Unterschied in den elastischen Eigenschaften zwischen lebendem und totem Rückenmarkgewebe zu geben.<sup>[20, 107]</sup> Die FEA berücksichtigt weder die Dehnungsrate (und auch nicht die Veränderung der Nachgiebigkeit aufgrund des Alters oder früherer Verletzungen) noch metabolische und zirkulatorische Faktoren wie Ischämie.

Während andere kürzlich beschriebene Systeme ein einziges generisches Modell des menschlichen Rückenmarks erstellen und dann Flexion, Kompression und andere Verformungen simulieren, erstellt SCOSIA parametrisch ein einzigartiges Modell sowohl der Medulla oblongata als auch des Rückenmarks für jeden Probanden, wobei die Besonderheiten der Anatomie des jeweiligen Patienten berücksichtigt werden. SCOSIA berechnet auch die Scherkräfte, die an der Schnittstelle zwischen den Bahnen der grauen und der weißen Substanz wirken. Die Methode zur Modellierung der Neuraxis jedes Einzelnen ist jedoch anfällig für Benutzerfehler. Solange größere Studien keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen normalen und anormalen Probanden nachweisen, sollte die Verwendung der FEA als nicht validiert und nur als Annäherung an die Belastungswerte betrachtet werden.

Obwohl diese Mängel eindeutig behoben werden müssen, stimmen die Autoren mit anderen überein, dass FEA-generierte Belastungsberechnungen hilfreich sind, um die zugrunde liegende Pathophysiologie einer Vielzahl von Wirbelsäulen- und Hirnstammbeschwerden zu verstehen.<sup>[20,21,49]</sup>

### Klinische Messgrößen und Ergebnisse

Die Verbesserungen erreichten statistische Signifikanz für alle klinischen Messgrößen: VAS, ASIA-Skala, Karnofsky-Index, SF-36: physische Komponente, SF36: mentale Komponente und Bulbär-Symptom-Index. Die hier vorgestellten Daten wurden von einem Forschungsassistenten erhoben. Der SF-36 ist ein weithin anerkanntes Instrument zur Messung der körperlichen Funktionsfähigkeit, körperlicher Schmerzen, des allgemeinen Gesundheitszustands, der Vitalität, der sozialen Funktionsfähigkeit und der psychischen Gesundheit. Es hat sich als valide erwiesen, wenn es an Ergebnisinstrumenten getestet wurde.<sup>[108-110]</sup> Die ASIA-Skala misst zwar nicht die Spastik, die Koordination oder den Gang, ist aber ein nützliches Instrument, um subtile Veränderungen der sensorischen und motorischen Funktionen zu erkennen. Der Karnofsky-Index wurde als Funktionsindex für Krebspatienten entwickelt, ist aber auch in anderen Bereichen als zuverlässiges Mittel zur Bewertung der Funktion eingesetzt worden.<sup>[111]</sup> Der in diesem Bericht verwendete Bulbär-Symptom-Index ist noch nicht validiert, wird aber von den Autoren verwendet, um die Verbesserung einer Reihe von Symptomen zu messen, die im Allgemeinen auf neurologische Funktionsstörungen des Hirnstamms zurückzuführen sind. Ein Wert von 100 bedeutet eine erhebliche Behinderung [Tabelle 1].

Die statistisch signifikante Verbesserung aller klinischen Messgrößen, d. h. VAS, SF-36, Karnofsky-Index, ASIA und Bulbärsymptom-Index, stimmt mit den Ergebnissen anderer Arbeiten überein, wonach die Verringerung der medullären Knickung oder VBSC durch Normalisierung der kraniospinalen Beziehung sowie Fusion und Stabilisierung die neurologische Leistung verbessern und die Schmerzen

bei Patienten mit traditionellen und „nicht-traditionellen“ Formen der Basilaris-Invagination lindern.<sup>[1,2,16,113]</sup> Kim et al. stellten bei 10/11 Patienten mit VBSC eine ausgezeichnete Verbesserung fest.<sup>[16]</sup> Salunke berichtete in seiner Serie von 96 Patienten mit atlanto-axialer Subluxation über gute Ergebnisse, selbst bei Patienten mit langjähriger Myelopathie, was darauf hindeutet, dass präoperative neurologische Veränderungen nicht das Ergebnis langjähriger ischämischer Veränderungen sind.<sup>[114]</sup> Die beobachtete Erholungsfähigkeit bei diesen Verletzungen stimmt mit der Beobachtung in experimentellen Modellen überein, dass sich Axone, die einer Belastung ausgesetzt sind, schnell erholen.<sup>[94]</sup>

### Komorbiditäten

Die Autoren heben die Bandbreite der Begleiterkrankungen in dieser kleinen Kohorte hervor - Atemstörungen und gastroösophageale Refluxkrankheit, Persönlichkeitsstörungen, Beinzittern, Zungenvorwölbung („Posaunenzunge“) und Skoliose [Tabelle 2]. Diese Komorbiditäten verschwanden nach der kraniokervikalen Operation oder besserten sich erheblich. Die Literatur stützt diese Beobachtung. Atemwegs- und Magen-Darm-Beschwerden werden mit einer Prävalenz von 10 bis 17 % der Patienten mit kraniokervikalen Störungen berichtet.<sup>[27,64,76,114-117]</sup> Gastroösophageale Störungen sind bekannte Begleiterscheinungen einer kompressiven Deformation der dorsalen motorischen Kerne.<sup>[118-121]</sup> Es wurde berichtet, dass sich die „Posaunenzunge“ durch die Behandlung der Basilarinvasion auflöst.<sup>[122]</sup> Die Skoliose bei Chiari-Patienten verschwindet häufig nach einer chirurgischen Behandlung der Chiari-Malformation.<sup>[123,124]</sup> Obwohl die psychologische Beurteilung dieser Kinder den Rahmen dieses Manuskripts sprengen würde, rechtfertigt die Verbesserung des Verhaltens die Beurteilung einer größeren Kohorte von Personen, bei denen Verhaltensstörungen diagnostiziert wurden, um das Ausmaß der Überschneidung von zervikomedullären Syndromen mit abnormen psychologischen Profilen zu bestimmen.

### Chirurgische Technik

Die Autoren führten eine offene Reposition mit manueller Distraction und Extension des Schädels durch, wie von Kim et al. beschrieben.<sup>[16]</sup> Die Notwendigkeit einer transoralen Odontoidektomie<sup>[2,74,112,125,126]</sup> kann in vielen Fällen durch eine offene Reposition mit manueller Distraction und Extension am kraniokervikalen Übergang vermieden werden.<sup>[16]</sup> Durch manuelle Manipulation während des Eingriffs wurde eine Translation des Schädels nach hinten in Bezug auf die Wirbelsäule und eine Ausrichtung des Basion über der Spitze des Dens erreicht. Die Patienten vertrugen den Eingriff gut.<sup>[2,7,9,11,16,74,113]</sup>

### Komplikationen

Postoperativ wurde bei einem Patienten (Patient # 2) beobachtet, dass eine C2-Pedikelschraube an die Wirbelarterie angrenzte; die anschließende MRA war normal. Die Kopfschmerzen bei Patient # 4 waren vermutlich auf eine Okzipitalneuralgie zurückzuführen. Daher empfehlen die Autoren, die C1-Schrauben so zu platzieren, dass die austretenden C2-Wurzeln nicht belastet werden.

Kim et al. berichteten über eine Komplikationsrate von 36 %, aber mit Ausnahme von 1 Patienten, bei dem eine Hyperostose eine hintere Dekompression erforderlich machte, handelte es sich um geringfügige Komplikationen.<sup>[16]</sup>

Kumar berichtete über 2 Todesfälle aufgrund von Rückenmarksverletzungen, die bei der Drehung des Patienten in die Bauchlage auftraten.<sup>[74]</sup>

Ein Problem bei Kindern ist die Einschränkung der Halsrotation nach einer kraniospinalen Fusion. Fünfzig Prozent der Halsrotation findet zwischen C1 und C2 statt, und zwischen Hinterhaupt und Halswirbelsäule wird eine Flexion von etwa 21° beobachtet.<sup>[70]</sup> Allerdings klagte nur ein Patient dieser Gruppe über eine verminderte Nackenrotation; die übrigen berichteten über eine nahezu normale Bewegung nach einem Jahr, vermutlich als Folge einer verstärkten Rotation der unteren Halswirbelsäulenstufen, einer kompensatorischen Rumpfrotation<sup>[114]</sup> und eines Toyama-Remodellings der Wirbel.<sup>[127]</sup> Verzögerte Komplikationen bei der okzipitokervikalen Fusion bei Kindern, wenn die Fusion auf die beiden oberen Halswirbel beschränkt ist, sind uns nicht bekannt.

Die Autoren weisen auf das Risiko hin, das mit der Verletzung der Arteria vertebralis verbunden ist.<sup>[128-130]</sup> Die veröffentlichten Daten zur kraniospinalen Fusionsstabilisierung zeigen, dass die Morbidität dieser Operation im Vergleich zu anderen gängigen Wirbelsäulenoperationen, wie der lumbalen Diskektomie, günstig ist.<sup>[131]</sup>

### SCHLUSSFOLGERUNG

Die konventionelle röntgenologische Beurteilung der Basilarisinvagination lässt die subtileren Formen der ventralen Hirnstammkompression und -deformation nicht erkennen. Die offene Verkleinerung der kraniospinalen Deformität (Normalisierung des Clivo-Axial-Winkels), die Stabilisierung und die chirurgische Fusion sind wirksam bei der Verbesserung der Schmerzen und der neurologischen Funktion bei Patienten mit zervikomedullären Störungen, die auf deformative Belastungen zurückzuführen sind. Die wachsende Zahl neurobiologischer Literatur stützt das Konzept, dass deformativer Druck sowohl bei direkten als auch bei epigenetischen Mechanismen neurologischer Dysfunktion eine wichtige Rolle spielt.

Wir haben FEA zur Berechnung der neuroaxialen deformativen Belastung im Zusammenhang mit zervikomedullären Störungen aufgrund einer Chiari-Malformation und einer Basilaris-Invagination eingesetzt. Die chirurgische Korrektur der Deformität führte zu einer Verbesserung der berechneten Von-Mises-Spannung in ausgewählten anatomischen Strukturen, was mit einer Linderung der Schmerzen und neurologischen Defizite einherging. Die FEA kann neue Erkenntnisse über die Auswirkungen von Druck und Belastung auf die Neuraxis am zervikomedullären Übergang liefern. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um das Konzept zu bestätigen, dass deformativer Druck eine wichtige Determinante der neurologischen Funktion ist.

### DANKSAGUNG

Die Autoren möchten die intellektuellen Beiträge von Dr. Robert Keating, Vorsitzender, Abteilung für Neurochirurgie, National Children's Hospital, und Lars Gibson, PhD, Cleveland Clinic, würdigen. Die Autoren bedanken sich bei Inge Molzahn für die engagierte Sammlung von Daten für dieses Manuskript.

Die ursprünglichen Erkenntnisse von Dr. Jennian Ford Geddes Montagu und Professor A. Breig waren grundlegend für die Entwicklung dieser Arbeit. Wir danken Kathrin Riller, Assistentin der Geschäftsleitung der Abteilung für Neurochirurgie, für ihren Beitrag zu dieser Arbeit.

## REFERENZEN

- Abd el-Bary TH, Dujovny M, Ausman JJ. Microsurgical anatomy of the atlantal part of the vertebral artery. *Surg Neurol* 1995;44:392-400.
- Abrahams TP, Partosoedarso ER, Hornby PJ. Lower oesophageal sphincter relaxation evoked by stimulation of the dorsal motor nucleus of the vagus in ferrets. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:295-304.
- Andersson G, Ingerholt C, Jansson M. Autobiographical Memory in Patients with Tinnitus. *Psychol Health* 2003;18:667-75.
- Arundine M, Aarts M, Lau A, Tymianski M. Vulnerability of central neurons to secondary insults after in vitro mechanical stretch. *J Neurosci* 2004;24:8106-23.
- Auerbach SH. Neuroanatomical correlates of attention and memory disorders in traumatic brain injury: An application of neurobehavioral subtypes. *J Head Trauma Rehabil* 1986;1.
- Barnes MP, Saunders M. The effect of cervical mobility on the natural history of cervical spondylolytic myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:17-20.
- Bilston L, Thibault L. The mechanical properties of the human cervical spinal cord in vitro. *Ann Biomed Eng* 1995;24:67-4.
- Bindal AK, Dunsker SB, Tew JM Jr. Chiari I malformation: Classification and management. *Neurosurgery* 1995;37:1069-174.
- Blight AR, Decrescito V. Morphometric analysis of experimental spinal cord injury in the cat: The relation of injury intensity to survival of myelinated axons. *Neuroscience* 1986;19:321-41.
- Botelho RV, Neto EB, Patriota GC, Daniel JW, Dumont PA, Rotta JM. Basilar invagination: Craniocervical instability treated with cervical traction and occipitocervical fixation. Case report. *J Neurosurg Spine* 2007;7:444-9.
- Brazier JE, Harper R, Jones NM, O' Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: New outcome measure for primary care. *BMJ* 1992;305:160-4.
- Breig A. Effects of pincer and clamping actions on the spinal cord. In: Breig A, Braxton V. *Adverse Mechanical Tension in the Central Nervous System*. New York: J. Wiley; 1978. p. 61-83.
- Breig A. Overstretching of and circumscribed pathological tension in the spinal cord—a basic cause of symptoms in cord disorders. *J Biomech* 1970;3:7-9.
- Bunge RP, Puckett WR, Becerra JL, Marcillo A, Quencer RM. Observations on the pathology of human spinal cord injury. A review and classification of 22 new cases with details from a case of chronic cord compression with extensive focal demyelination. *Adv Neurol* 1993;59:75-89.
- Cassella RR, Ellis FH Jr, Brown AL Jr. Fine-structure changes in achalasia of the esophagus. 1. vagus nerves. *Am J Pathol* 1965;46:279-88.
- Cheshire K, Engleman H, Deary I, Shapiro C, Douglas NJ. Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med* 1992;152:538-41.
- Chung RS, Staal JA, McCormack GH, Dickson TC, Cozens MA, Chuckowree JA, et al. Mild axonal stretch injury in vitro induces a progressive series of neurofilament alterations ultimately leading to delayed axotomy. *J Neurotrauma* 2005;22:1081-91.
- Clifford DH, Pirsch JG, Mauldin ML. Comparison of motor nuclei of the vagus nerve in dogs with and without esophageal achalasia. *Proc Soc Exp Biol Med* 1973;142:878-82.
- Cornelissen J, Armstrong J, Holt CM. Mechanical stretch induces phosphorylation of p38-MAPK and apoptosis in human saphenous vein. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:451-6.
- Crockard HA, Stevens JM. Craniocervical junction anomalies in inherited disorders: Part of the syndrome or caused by the disorder? *Eur J Pediatr* 1995;154:504-12.
- Cusick JF, Ackmann JJ, Larson SJ. Mechanical and physiological effects of dentatotomy. *J Neurosurg* 1977;46:767-75.
- Da Silva JA, Brito JC, da Nóbrega PV. [Autonomic nervous system disorders in 230 cases of basilar impression and Arnold-Chiari deformity] *Neurochirurgia (Stuttg)* 1992;35:183-8.
- De Haan R, Aaronson N, Limburg M, Hewer RL, van Crevel H. Measuring quality of life in stroke. *Stroke* 1993;24:320-7.
- Doherty BJ, Heggeness MH. Quantitative anatomy of the second cervical vertebra. *Spine* 1995;20:513-7.
- Eleraky MA, Llanos C, Sonntag VK. Cervical corpectomy: Report of 185 cases and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 1999;90:35-41.
- Eule JM, Erickson MA, O'Brien MF, Handler M. Chiari I malformation associated with syringomyelia and scoliosis: A twenty-year review of surgical and nonsurgical treatment in a pediatric population. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:1451-5.
- Fagan MJ, Julian S, Mohsen AM. Finite element analysis in spine research. *Proc Inst Mech Eng H* 2002;216:281-98.
- Fremion AS, Garg BP, Kalsbeck J. Apnea as the sole manifestation of cord compression in achondroplasia. *J Pediatr* 1984;104:398-401.
- Galbraith JA, Thibault LE, Matteson DR. Mechanical and electrical responses of the squid giant axon to simple elongation. *J Biomech Eng* 1993;115:13-22.
- Garcia-Rill E. Disorders of the reticular activating system. *Med Hypotheses* 1997;49:379-87.
- Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: Bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002;324:1417-21.
- Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI, Russell IT. SF 36 health survey questionnaire: 2. Responsiveness to changes in health status in four common clinical conditions. *Qual Health Care*. 1994;3:186-92.
- Geddes JF, Vowles GH, Hackshaw AK, Nickols CD, Scott IS, Whitwell HL. Neuropathology of inflicted head injury in children. 2. Microscopic brain injury in infants. *Brain* 2001;124:1299-1306.
- Goel A, Bhatjwale M, Desai K. Basilar invagination: A study based on 190 surgically treated patients. *J Neurosurg* 1999;88:962-8.
- Goel A, Desai KI, Muzumdar DP. Atlantoaxial fixation using plate and screw method: A report of 160 treated patients. *Neurosurgery* 2002;51:1351-6.
- Goel A, Laheri V. Plate and screw fixation for atlanto-axial subluxation. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;129:47-53.
- Goel A, Shah A. Reversal of longstanding musculoskeletal changes in basilar invagination after surgical decompression and stabilization. *J Neurosurg Spine* 2009;10:220-7.
- Goel A, Sharma P. Craniocervical junction realignment for the treatment of basilar invagination with syringomyelia: Preliminary report of 12 cases. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005;45:512-7.
- Goel A. Treatment of basilar invagination by atlantoaxial joint distraction and direct lateral mass fixation. *J Neurosurg Spine* 2004;1:281-6.
- Goel VK, Clausen JD. Prediction of load sharing among spinal components of a C5-C6 motion segment using the finite element approach. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998;23:684-91.
- Grabb PA, Mapstone TB, Oakes WJ. Ventral brain stem compression in pediatric and young adult patients with Chiari I malformations. *Neurosurgery* 1999;44:520-7.
- Hadley MN, Spetzler RF, Sonntag VK. The transoral approach to the superior cervical spine. A review of 53 cases of extradural cervicomedullary compression. *J Neurosurg* 1989;71:16-23.
- Harkey HL, Crockard HA, Stevens JM, Smith R, Ransford AO. The operative management of basilar impression in osteogenesis imperfecta. *Neurosurgery* 1990;27:782-6.
- Harris JH Jr, Carson GC, Wagner LK. Radiologic diagnosis of traumatic occipitovertebral dissociation: 1. Normal occipitovertebral relationships on lateral radiographs of supine subjects. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:881-6.
- Hecht JT, Horton WA, Reid CS, Pyeritz RE, Chakraborty R. Growth of the foramen magnum in achondroplasia. *Am J Med Genet* 1989;32:528-35.
- Henderson F, Benzel E, Vaccaro A. Stretch-related myelopathy. *Semin Spine Surg* 2005;17:2-7.
- Henderson FC, Benzel E, Kim D, Vaccaro AR. Pathophysiology of Cervical Myelopathy: Biomechanical Concepts. In: Benzel EC. *Spine Surgery: Techniques, complication avoidance, and management*. 2nd ed, Vol 2. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p.100-8.
- Henderson FC, Geddes JF, Crockard HA. Neuropathology of the brainstem and spinal cord in end stage rheumatoid arthritis: Implications for treatment. *Ann Rheum Dis* 1993;52:629-37.
- Henderson FC, Geddes JF, Vaccaro AR, Woodard E, Berry KJ, Benzel EC. Stretch-associated injury in cervical spondylolytic myelopathy: New concept and review. *Neurosurgery* 2005;56:1101-13.

50. Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP. The tethered spinal cord: Its protean manifestations, diagnosis and surgical correction. *Childs Brain* 1976;2:145-55.
51. Howard RS, Henderson F, Hirsch NP, Stevens JM, Kendall BE, Crockard HA. Respiratory abnormalities due to craniovertebral junction compression in rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1994;53:134-6.
52. Huebner KH, Dewhirst DL, Smith DE, Byrom TG. *The Finite Element Method for Engineers*. 4th ed. New York: Wiley-Interscience; 2001. p.
53. Hung TK, Chang GL, Chang JL, Albin MS. Stress-strain relationship and neurological sequelae of uniaxial elongation of the spinal cord of cats. *Surg Neurol* 1981;15:471-6.
54. Hung TK, Lin HS, Bunegin L, Albin MS. Mechanical and neurological response of cat spinal cord under static loading. *Surg Neurol* 1982;17:213-7.
55. Ichihara K, Taguchi T, Sakuramoto I, Kawano S, Kawai S. Mechanism of the spinal cord injury and the cervical spondylotic myelopathy: New approach based on the mechanical features of the spinal cord white and gray matter. *J Neurosurg* 2003;99:278-85.
56. Ichihara K, Taguchi T, Shimada Y, Sakuramoto I, Kawano S, Kawai S. Gray matter of the bovine cervical spinal cord is mechanically more rigid and fragile than the white matter. *J Neurotrauma* 2001;18:361-7.
57. Jafari SS, Maxwell WL, Neilson M, Graham DI. Axonal cytoskeletal changes after non-disruptive axonal injury. *J Neurocytol* 1997;26:207-21.
58. Jafari SS, Nielson M, Graham DI, Maxwell WL. Axonal cytoskeletal changes after nondisruptive axonal injury. 2. Intermediate sized axons. *J Neurotrauma* 1998;15:955-66.
59. Kato Y, Kataoka H, Ichihara K, Imajo Y, Kojima T, Kawano S, et al. Biomechanical study of cervical flexion myelopathy using a three-dimensional finite element method. *J Neurosurg Spine* 2008;8:436-41.
60. Katoh K, Ikata T, Katoh S, Hamada Y, Nakauchi K, Sano T, et al. Induction and its spread of apoptosis in rat spinal cord after mechanical trauma. *Neurosci Lett* 1996;216:9-12.
61. Kim LJ, Rekeate HL, Klopfenstein JD, Sonntag VK. Treatment of basilar invagination associated with Chiari I malformations in the pediatric population: Cervical reduction and posterior occipitocervical fusion. *J Neurosurg* 2004;101:189-95.
62. Kitahara Y, Iida H, Tachibana S. Effect of spinal cord stretching due to head flexion on intramedullary pressure. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1995;35:285-8.
63. Kleinberger M. Application of Finite Element Techniques to the Study of Cervical Spine Mechanics. In: *Proceedings of the 37th Stapp Car Crash Conference*. Texas; 1993.
64. Koçak A, Kiliç A, Nurlu G, Konan A, Kiliç K, Cirak B, et al. A new model for tethered cord syndrome: A biochemical, electrophysiological, and electron microscopic study. *Pediatr Neurosurg* 1997;26:120-6.
65. Kubota M, Yamauchi T, Saeki N. Surgical Results of Foramen Magnum Decompression for Chiari Type I Malformation associated with Syringomyelia: A Retrospective Study on Neuroradiological Characters influencing Shrinkage of Syringes. *Spinal Surg* 2004;18:81-6.
66. Kumar R, Nayak SR. Management of pediatric congenital atlantoaxial dislocation: A report of 23 cases from northern India. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:197-208.
67. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Biomechanical responses of pediatric cervical spine using nonlinear finite element approach. *Adv Bioeng* 1999;42:143-4.
68. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Finite element analysis of the cervical spine: A material property sensitivity study. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 1999;14:41-53.
69. Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar FA. Finite element modeling approaches of human cervical spine facet joint capsule. *J Biomech* 1998;31:371-6.
70. Kwon B, Kim D, Vaccaro A. The pathophysiology of tethered cord syndrome: Ischemia or apoptosis? *Semin Spine Surg* 2005;17:8-12.
71. Lee CH, Casey AT, Allibone JB, Chelvarajah R, Trombone tongue: A new clinical sign for significant medullary compression at the craniovertebral junction. Case report. *J Neurosurg Spine* 2006;5:550-3.
72. Levine DN. Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:334-40.
73. Li GL, Brodin G, Farooque M, Funa K, Holtz A, Wang WL, et al. Apoptosis and expression of Bcl-2 after compression trauma to rat spinal cord. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996;55:280-9.
74. Li XF, Dai LY. Three-dimensional finite element model of the cervical spinal cord: Preliminary results of injury mechanism analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:1140-7.
75. List C. Neurologic Syndromes Accompanying Developmental Anomalies of Occipital Bone, Atlas and Axis. *Arch Neurol Psychiatry* 1941;45:577-616.
76. Liu XZ, Xu XM, Hu R, Du C, Zhang SX, McDonald JW, et al. Neuronal and glial apoptosis after traumatic spinal cord injury. *J Neurosci* 1997;17:5395-406.
77. Lu J, Benzel E. Biomechanics of the Spinal Cord. *Semin Spine Surg* 2005;17:13-18.
78. Mandel IM, Kambach BJ, Petersilge CA, Johnstone B, Yoo JU. Morphologic considerations of C2 isthmus dimensions for the placement of transarticular screws. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:1542-7.
79. Margulies S, Meaney D, Bilston L, Reiderer S, Campeau N. In vivo motion of the human spinal cord during flexion and extension. In: *Proceedings of the 1992 IRCOBI Conference*. Verona, Italy; 1992. p.213-24.
80. Maurel N, Lavaste F, Skalli W. A three-dimensional parameterized finite element model of the lower cervical spine. Study of the influence of the posterior articular facets. *J Biomech* 1997;30:921-31.
81. Maxwell WL, Domleo A, McColl G, Jafari SS, Graham DI. Post-acute alterations in the axonal cytoskeleton after traumatic axonal injury. *J Neurotrauma* 2003;20:151-68.
82. Maxwell WL, Islam MN, Graham DI, Gennarelli TA. A qualitative and quantitative analysis of the response of the retinal ganglion cell soma after stretch injury to the adult guinea-pig optic nerve. *J Neurocytol* 1994;23:379-92.
83. Maxwell WL, Kossanavit R, McCreath BJ, Reid O, Graham DI. Freeze-fracture and cytochemical evidence for structural and functional alteration in the axolemma and myelin sheath of adult guinea pig optic nerve fibers after stretch injury. *J Neurotrauma* 1999;16:273-84.
84. Menezes A, Ryken T, Brockmeyer D. Abnormalities of the craniocervical junction. In: McLone DG. *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the Developing Nervous System*. 4th ed., Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 400-22.
85. Menezes AH, VanGilder JC. Transoral-transpharyngeal approach to the anterior craniocervical junction. Ten-year experience with 72 patients. *J Neurosurg* 1988;69:895-903.
86. Menezes AH. The anterior midline approach to the craniocervical region in children. *Pediatr Neurosurg* 1992;18:272-81.
87. Metz H, McElhaney J, Ommaya AK. A comparison of the elasticity of live, dead, and fixed brain tissue. *J Biomech* 1970;3:453-8.
88. Milhorat TH, Bolognese PA, Nishikawa M, Francomano CA, McDonnell NB, Roonprapunt C, et al. Association of Chiari malformation type I and tethered cord syndrome: Preliminary results of sectioning filum terminale. *Surg Neurol* 2009;72:20-35.
89. Milhorat TH, Bolognese PA, Nishikawa M, McDonnell NB, Francomano CA. Syndrome of occipitoatlantoaxial hypermobility, cranial settling, and Chiari malformation type I in patients with hereditary disorders of connective tissue. *J Neurosurg Spine* 2007;7:601-9.
90. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, et al. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999;44:1005-17.
91. Muhonen MG, Menezes AH, Sawin PD, Weinstein SL. Scoliosis in pediatric Chiari malformations without myelodysplasia. *J Neurosurg* 1992;77:69-77.
92. Neo M, Fujibayashi S, Miyata M, Takemoto M, Nakamura T. Vertebral artery injury during cervical spine surgery: A survey of more than 5600 operations. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:779-85.
93. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y. Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 1997;86:40-7.
94. Nohria V, Oakes WJ. Chiari I malformation: A review of 43 patients. *Pediatr Neurosurg* 1990;16:222-7.
95. Pappas CT, Harrington T, Sonntag VK. Outcome analysis in 654 surgically treated lumbar disc herniations. *Neurosurgery* 1992;30:862-6.
96. Pauli RM, Scott CI, Wassman ER Jr, Gilbert EF, Leavitt LA, Ver Hoeve J, et al. Apnea and sudden unexpected death in infants with achondroplasia. *J Pediatr* 1984;104:342-8.
97. Pierre-Kahn A, Lacombe J, Pichon J, Giudicelli Y, Renier D, Sainte-Rose C, et al. Intraspinal lipomas with spina bifida. Prognosis and treatment in 73 cases. *J Neurosurg* 1986;65:756-61.
98. Povlishock JT, Jenkins LW. Are the pathobiological changes evoked by traumatic brain injury immediate and irreversible? *Brain Pathology* 1995;5:415-26.

99. Povlishock JT. Traumatically induced axonal injury: Pathogenesis and pathobiological implications. *Brain Pathol* 1992;2:1-12.
100. Rebhun W, DeLahunta A, Baum K, King J, Roth L. Compressive neoplasms affecting the bovine spinal cord. The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian. 1984;6:396-400.
101. Reid JD. Effects of flexion-extension movements of the head and spine upon the spinal cord and nerve roots. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:214-21.
102. Rogers RC, McTigue DM, Hermann GE. Vagal control of digestion: Modulation by central neural and peripheral endocrine factors. *Neurosci Biobehav Rev*. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20:57-66.
103. Rossiter S, Stevens C, Walker G. Tinnitus and its effect on working memory and attention. *J Speech Lang Hear Res* 2006;49:150-60.
104. Ruiz-Garcia M, Tovar-Baudin A, Del Castillo-Ruiz V, Rodriguez HP, Collado MA, Mora TM, et al. Early detection of neurological manifestations in achondroplasia. *Childs Nerv Syst* 1997;13:208-13.
105. Saatman KE, Abai B, Grosvenor A, Vorwerk CK, Smith DH, Meaney DF. Traumatic axonal injury results in biphasic calpain activation and retrograde transport impairment in mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003;23:34-42.
106. Salunke P, Behari S, Kirankumar MV, Sharma MS, Jaiswal AK, Jain VK. Pediatric congenital atlantoaxial dislocation: Differences between the irreducible and reducible varieties. *J Neurosurg* 2006;104:115-22.
107. Sandhu FA, Pait TG, Benzel E, Henderson FC. Occipitocervical fusion for rheumatoid arthritis using the inside-outside stabilization technique. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28:414-9.
108. Sawin PD, Menezes AH. Basilar invagination in osteogenesis imperfecta and related osteochondrodysplasias: Medical and surgical management. *J Neurosurg* 1997;86:950-60.
109. Schnurr RF, MacDonald MR. Memory complaints in chronic pain. *Clin J Pain* 1995;11:103-11.
110. Schultz KD Jr, Petronio J, Haid RW, Rodts GE, Erwood SC, Alexander J, et al. Pediatric occipitocervical arthrodesis. A review of current options and early evaluation of rigid internal fixation techniques. *Pediatr Neurosurg* 2000;33:169-81.
111. Scoville WB, Sherman JJ. Platybasia, report of 10 cases with comments on familial tendency, a special diagnostic sign, and the end results of operation. *Ann Surg* 1951;133:496-502.
112. Shi R, Whitebone J. Conduction deficits and membrane disruption of spinal cord axons as a function of magnitude and rate of strain. *J Neurophysiol* 2006;95:3384-90.
113. Smith CG. Changes in length and position of the segments of the spinal cord with changes in posture in the monkey. *Radiology* 1956;66:259-66.
114. Smoker WR. Craniovertebral junction: Normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. *Radiographics* 1994;14:255-77.
115. Stokes DC, Phillips JA, Leonard CO, Dorst JP, Kopits SE, Trojak JE, et al. Respiratory complications of achondroplasia. *J Pediatr* 1983;102:534-41.
116. Tani S, Yamada S, Knighton RS. Extensibility of the lumbar and sacral cord. Pathophysiology of the tethered spinal cord in cats. *J Neurosurg* 1987;66:116-23.
117. Tassanawipas A, Mokkhesa S, Chatchavong S, Worawittayawong P. Magnetic resonance imaging study of the craniocervical junction. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2005;13:228-31.
118. Thacker B, Nicoletta D, Jones G. Development of a parametric cervical spine model for risk of injury assessment using probabilistic finite element methods. *Adv Bioeng* 1999;42.
119. Torg JS, Thibault L, Sennett B, Pavlov H. The Nicolas Andry Award. The pathomechanics and pathophysiology of cervical spinal cord injury. *Clin Orthop Relat Res* 1995;321:259-69.
120. Toyama Y, Matsumoto M, Chiba K, Asazuma T, Suzuki N, Fujimura Y, et al. Realignment of postoperative cervical kyphosis in children by vertebral remodeling. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19:2565-70.
121. Tunturi AR. Elasticity of the spinal cord, pia, and denticulate ligament in the dog. *J Neurosurg* 1978;48:975-9.
122. Van Gilder JC, Menezes AH, Dolan KD. The Craniovertebral Junction and Its Abnormalities. Mt. Kisco, NY: Futura Pub Co; 1987. p.
123. Voo L, Denman J, Kumaresan S. Development of a 3-d finite element model of the cervical spine. *Adv Bioeng* 1995;31:13-4.
124. White A, Panjabi M. Clinical biomechanics of the spine. 1st ed. Philadelphia: Lippincott; 1978. p.
125. Wolf JA, Stys PK, Lusardi T, Meaney D, Smith DH. Traumatic axonal injury induces calcium influx modulated by tetrodotoxin-sensitive sodium channels. *J Neurosci* 2001;21:1923-30.
126. Yamada S, Iacono RP, Andrade T, Mandybur G, Yamada BS. Pathophysiology of tethered cord syndrome. *Neurosurg Clin N Am* 1995;6:311-23.
127. Yamada S, Zinke DE, Sanders D. Pathophysiology of "tethered cord syndrome". *J Neurosurg* 1981;54:494-503.
128. Yang SS, Corbett DP, Brough AJ, Heidelberger KP, Bernstein J. Upper cervical myelopathy in achondroplasia. *Am J Clin Pathol* 1977;68:68-72.
129. Yoganandan N, Kumaresan S, Pintar FA. Biomechanics of the cervical spine Part 2. Cervical spine soft tissue responses and biomechanical modeling. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2001;16:1-27.
130. Yoganandan N, Kumaresan SC, Voo L, Pintar FA, Larson SJ. Finite element modeling of the C4-C6 cervical spine unit. *Med Eng Phys* 1996;18:569-74.
131. Yoganandan N, Myklebust JB, Ray G, Sances A Jr. Mathematical and finite element analysis of spine injuries. *Crit Rev Biomed Eng* 1987;15:29-93.

Wir bedanken uns bei Dr. Fraser C. Henderson für die freundliche Genehmigung, die Übersetzung dieses Artikels online stellen zu dürfen. Der Dank geht ebenso an alle, die Korrektur gelesen haben.

