



# UNIVERSITÀ DI PARMA

Dipartimento Di Scienze Medico - Veterinarie  
Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Medicina Veterinaria

---

## LA SPONDILOMIELOPATIA CERVICALE CAUDALE NEL CANE

CAUDAL CERVICAL SPONDYLOMYELOPATHY IN DOGS

Relatore:

*Chiar.mo Prof. Ezio Bianchi*

Laureando:

*Michelangelo Rossi*

---

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

## Sommario

<b>RIASSUNTO</b> .....	<b>4</b>
<b>1. INTRODUZIONE</b> .....	<b>6</b>
<b>2. EZIOPATOGENESI</b> .....	<b>7</b>
<b>3. FISIOPATOLOGIA</b> .....	<b>9</b>
3.1. COMPRESSIONI DISCO-ASSOCIATE .....	9
3.2. COMPRESSIONI OSSEO-ASSOCIATE .....	14
3.3. COMPRESSIONI DINAMICHE E INSTABILITÀ .....	16
3.4. MECCANISMI MOLECOLARI .....	17
<b>4. DISTRIBUZIONE E LOCALIZZAZIONE DELLE LESIONI COMPRESSIVE</b> .....	<b>18</b>
<b>5. DIAGNOSI</b> .....	<b>19</b>
<b>5.1. ESAME NEUROLOGICO</b> .....	<b>19</b>
5.1.1. SEGNALAMENTO.....	19
5.1.2. DATI ANAMNESTICI.....	20
5.1.3. SEGNI CLINICI PRECOCI .....	20
5.1.4. VALUTAZIONE DEL DOLORE .....	21
5.1.5. VALUTAZIONE DELL'ANDATURA .....	22
5.1.6. VALUTAZIONE DEI RIFLESSI SPINALI.....	25
5.1.7. VALUTAZIONE DEI DEFICIT DI REAZIONE POSTURALE .....	27
5.1.8. DIAGNOSI DIFFERENZIALI.....	27
<b>5.2. DIAGNOSTICA PER IMMAGINI</b> .....	<b>28</b>
5.2.1. ESAME RADIOGRAFICO IN BIANCO .....	28
5.2.2. ESAME MIELOGRAFICO.....	30
5.2.3. TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC) .....	33
5.2.4. RISONANZA MAGNETICA (RM) .....	34
<b>5.3. ANALISI DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE (CSF)</b> .....	<b>37</b>
<b>5.4. ELETTRODIAGNOSTICA</b> .....	<b>40</b>
5.4.1. ELETTRIOMIOGRAFIA (EMG).....	40
5.4.2. STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA (TMS) .....	40
<b>5.5. TEST DIAGNOSTICI AGGIUNTIVI</b> .....	<b>41</b>
<b>6. TRATTAMENTO</b> .....	<b>42</b>
<b>6.1. TRATTAMENTO MEDICO CONSERVATIVO</b> .....	<b>42</b>
<b>6.2. TRATTAMENTO CHIRURGICO</b> .....	<b>45</b>
6.2.1. CSM DISCO-ASSOCIATA E TRATTAMENTO CHIRURGICO .....	47
6.2.2. CSM OSSEO-ASSOCIATA E TRATTAMENTO CHIRURGICO.....	48
6.2.3. COMPRESSIONI LEGAMENTOSE PURE E TRATTAMENTO CHIRURGICO.....	48
6.2.4. TECNICHE CHIRURGICHE DI DECOMPRESSIONE DIRETTA.....	49
6.2.5. TECNICHE CHIRURGICHE DI DISTRAZIONE E STABILIZZAZIONE VERTEBRALE .....	52
6.2.6. TECNICHE DI CONSERVAZIONE DEL MOVIMENTO.....	55
<b>7. COMPLICAZIONI</b> .....	<b>57</b>
<b>7.1. COMPLICAZIONI INTRAOPERATORIE</b> .....	<b>57</b>
<b>7.2. IL DETERIORAMENTO NEUROLOGICO POST-OPERATORIO</b> .....	<b>58</b>
<b>7.3. PENETRAZIONE DEL FORAME VERTEBRALE E DEL FORAME TRASVERSO CON IL POSIZIONAMENTO DELL'IMPIANTO</b> .....	<b>58</b>

7.4. SINDROME DEL SEGMENTO ADIACENTE O “EFFETTO DOMINO” .....	59
7.5. FORMAZIONE DELLA MEMBRANA POSTLAMINECTOMICA.....	61
7.6. FALLIMENTO DELL'IMPIANTO .....	62
7.7. COLLASSO DEI FORI INTERVERTEBRALI .....	62
7.8. DECOMPRESSIONE INSUFFICIENTE .....	63
<b>8. ASSISTENZA POSTOPERATORIA .....</b>	<b>63</b>
<b>9. PROGNOSI ED OUTCOME .....</b>	<b>64</b>
9.1. TASSO DI RECIDIVA .....	65
9.2. PROGRESSIONE DELLA MALATTIA E SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE.....	66
<b>10. CONCLUSIONI.....</b>	<b>67</b>
<b>11. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>69</b>

## RIASSUNTO

La spondilomielopatia cervicale caudale (CSM) è una delle malattie più comuni del rachide cervicale dei cani di taglia grande e gigante; si tratta di una malattia controversa e ciò si deve ad una scarsa comprensione dei meccanismi fisiopatologici ed eziologici sottostanti. A caratterizzare la malattia è essenzialmente la compressione del midollo spinale e/o delle radici nervose nei segmenti cervicali caudali che esita in deficit neurologici di vario tipo. Tuttavia, i soggetti affetti possono presentare compressione del midollo spinale senza segni di spondilomielopatia cervicale, sottolineando la complessa natura di questa malattia.

Fattori statici e dinamici concorrono a definirne la fisiopatologia che, nonostante un certo grado di sovrapposizione, può essere sommariamente suddivisa in compressione disco-associata ed osseo-associata. I segni clinici sono generalmente ad esordio lento e progressivo e possono idealmente essere identificati da un attento esame neurologico. L'indagine sui casi di spondilomielopatia cervicale coinvolge tipicamente tecniche di imaging avanzato come la risonanza magnetica (RM) e la TC. I due trattamenti principali per il CSM sono la gestione medica e chirurgica. La gestione medica prevede in genere una restrizione dell'attività e l'uso di corticosteroidi. Gli approcci chirurgici nei cani con CSM sono molteplici e differiscono a seconda della causa alla base della compressione del midollo spinale e includono una varietà di tecniche spesso da adattarsi al singolo individuo; tuttavia, i criteri per la valutazione del paziente spesso non consentono confronti significativi tra le diverse tecniche chirurgiche adottate. La prognosi per i cani con CSM dipende fortemente dall'entità e dall'estensione della compressione del midollo spinale, ma necessita di essere maggiormente approfondita. Nonostante gli enormi progressi raggiunti dai primi studi di questa malattia risalenti alla metà del secolo scorso, molte domande rimangono ancora senza risposta.

## **ABSTRACT**

Caudal cervical spondylomyelopathy (CSM) is one of the most common diseases of the cervical spine in large and giant breed dogs. CSM is also a controversial disease due to a poor understanding of the underlying pathophysiological and etiological mechanisms. The compression of the spinal cord and/or nerve roots in the caudal cervical segments leads to neurological deficits. However, affected individuals can have spinal cord compression without signs of cervical spondylomyelopathy, highlighting the complex nature of the disease. Static and dynamic factors concur to define the pathophysiology of this disease. Despite a certain degree of overlap, the nature of the compression can be mainly divided into disk-associated and osseus-associated. Clinical signs are usually slow and gradual in onset and they can be ideally identified by a neurological examination. Investigation of CSM cases typically involves advanced imaging techniques such as magnetic resonance imaging (MRI) and CT. The two main treatments for CSM are medical management and surgery. Medical management typically involves activity restriction and the use of corticosteroids to reduce spinal cord swelling associated with compression. The surgical approaches in dogs with CSM differ depending on the underlying cause of spinal cord compression and include a variety of surgical techniques that in most cases need to be tailored to the single patient; however, the criteria for patient evaluation and outcome assessment often do not allow meaningful comparisons among different surgical techniques. The prognosis for dogs with CSM depends greatly on the severity of the lesion and the amount of spinal cord compression. Despite the advances achieved since the first studies of this disease dating back to the last century, many questions are still unanswered.

## 1. INTRODUZIONE

La spondilomielopatia cervicale caudale (CCSM dalle iniziali dei corrispondenti termini inglesi: *caudal cervical spondylomyelopathy* o, più semplicemente, CSM come abbreviativo di *caudal spondylomyelopathy*) è una condizione patologica che interessa il rachide cervicale dei cani di taglia grande e gigante caratterizzata da compressioni dinamiche e statiche del midollo spinale cervicale, delle radici nervose o di entrambi, che portano a deficit neurologici di vario grado.

La CSM è una malattia controversa: sono poche le malattie in medicina veterinaria ad essere state indicate con 14 nomi diversi: spondilomielopatia cervicale caudale, sindrome wobbler, spondilopatia cervicale, spondilopatia cervicale da compressione associata al disco, instabilità vertebrale cervicale, sindrome da malformazione/malarticolazione cervicale, spondilolistesi cervicale, mielopatia stenotica cervicale, sindrome wobbler associata al disco (DAWS), stenosi spinale cervicale, sublussazione cervicale, instabilità vertebrale cervicale/sindrome malformativa e mielopatia spondilotica cervicale sono tutti termini usati per descrivere la malattia (Palmer et al., 1967; de Lahunta, 1971; Parker et al., 1973; Wright et al., 1973; Trotter et al., 1976; Raffe et al., 1980; Seim et al., 1982; Lewis, 1989; Shores, 1984; Seim, 2000; Jeffery et al., 2001; Lipsitz et al., 2001; Trotter, 2009). La comune denominazione di “sindrome wobbler” descrive l’alterazione dell’andatura dovuta alla compressione e non l’eziologia specifica della patologia stessa (Penderis et al., 2004): pertanto, la suddetta definizione dovrebbe essere in realtà evitata poiché qualsiasi lesione parziale del midollo spinale cervicale è in grado di causare un'andatura simile (de Lahunta et al., 2021).

Anche l’eziologia, la fisiopatologia, la diagnosi e il trattamento della CSM sono controversi. Sono state proposte quasi 30 tecniche chirurgiche per il trattamento della CSM, una varietà di approcci terapeutici che riflette, ancora, la mancanza di comprensione dei meccanismi di base della patologia (Da Costa, 2010).

Palmer e Wallace furono i primi a descrivere la CSM nei giovani Basset Hound nel 1967; più tardi, negli anni '70, gli Alani sono apparsi come la razza più colpita (Trotter et al., 1976; Denny et al., 1977), mentre dall'inizio degli anni '80, i Dobermann hanno rappresentato la maggior parte dei casi segnalati (Seim et al., 1982; Lewis 1989; Mckee et al., 1999; Burbidge et al., 1994; Da Costa et al., 2008). Sebbene non sia stato condotto alcuno studio sulla prevalenza, è probabile che la CSM sia la malattia più comune del rachide cervicale dei cani di taglia grande e gigante.

Poiché la CSM canina presenta somiglianze con la mielopatia spondilotica cervicale dell'uomo, la razza Dobermann è stata proposta come modello naturale per lo studio di questa malattia in medicina umana (Sharp et al., 1989; Da Costa 2010).

Sebbene nella maggior parte dei testi di medicina veterinaria questa patologia sia trattata in un'unica forma, esistono in realtà differenze patogenetiche e sintomatologiche fondamentali nelle diverse razze che rendono una trattazione generalizzata alquanto grossolana e imprecisa (Lipsitz et al., 2001; Sharp et al., 1995). Tale discorso vale soprattutto per le due razze in cui il problema è più diffuso: nel Dobermann è generalmente manifesta nei soggetti adulti o anziani, mentre nell'Alano è legata alla fase giovanile e di crescita dell'animale (Lipsitz et al., 2001; Bagley, 2005; Olby et al., 2004; Drost et al., 2002).

## **2. EZIOPATOGENESI**

Gran parte dei meccanismi eziologici della CSM sono ancora sconosciuti. Le eziologie proposte includono una base genetica, congenita, conformazionale, nutrizionale e degenerativa associata all'età.

- Base genetica: molti ricercatori hanno proposto un'origine genetica (Palmer et al., 1967; Selcer et al., 1975; Mason, 1977; Olsson et al., 1982). La prima descrizione della sindrome nei Basset Hound suggeriva che la malattia fosse ereditaria, ma furono studiati solo 6 cani (tutti maschi di età inferiore ai 6 mesi) in cui non è stato possibile definire la modalità specifica di ereditarietà (Palmer et al., 1967). Uno studio ha proposto che la CSM potesse essere ereditata attraverso un pattern autosomico recessivo, ma non è stata fornita alcuna spiegazione del motivo per cui solo le femmine fossero colpite (Jaggy, 1988). Altri studi hanno proposto una base ereditaria o familiare, ma la metodologia a sostegno di tali conclusioni non è stata riportata (Denny et al., 1977). Due ampi studi con più di 370 Dobermann non sono riusciti a dimostrare un tratto ereditario (Burbidge et al., 1994; Lewis 1991). Uno studio più recente ha studiato l'eredità della CSM in 60 Dobermann concludendo che la malattia possa essere ereditata come carattere autosomico dominante nella razza suddetta (da Costa et al., 2013).
- Congenito: uno studio su Dobermann neonati ha studiato le caratteristiche della tomografia computerizzata (TC) del rachide cervicale in 27 cani, confrontandolo con il

rachide cervicale di cani neonati di altre razze (Burbidge 1994). Stenosi dell'aspetto craniale del canale vertebrale e asimmetria del corpo vertebrale sono due dei reperti ad essere stati identificati a livello di quinta, sesta e settima vertebra cervicale nei Dobermann. Pertanto, i risultati dello studio che indicano che la stenosi del canale vertebrale dei Dobermann presi in esame fosse presente alla nascita, suggeriscono una possibile base congenita per tale patologia in questa razza.

- Conformazione corporea: la conformazione corporea è stata proposta come fattore predisponente sin dai primi studi di Wright e colleghi (Wright et al., 1973). È stato ipotizzato che le forze anormali esercitate da una testa di grandi dimensioni sorretta da un collo esteso in lunghezza unitamente ad un rapido tasso di crescita potessero portare a sollecitazioni anormali sui corpi vertebrali causando alterazioni in questi siti con successiva compressione del midollo spinale. Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna correlazione tra la conformazione corporea intesa come dimensione della testa, lunghezza del collo, lunghezza del corpo, altezza al garrese e l'evidenza radiografica di CSM (Burbidge et al., 1994). Pertanto, sembra improbabile che la conformazione corporea giochi un ruolo significativo nello sviluppo della CSM. Interessante è anche quanto rilevato da Sharp sulla tendenza, negli ultimi decenni, alla selezione di soggetti con il collo sempre più eretto come standard ideale di razza. Da un punto di vista anatomo-funzionale, infatti, ciò significa una continua tendenza verso l'iperestensione delle vertebre cervicali (Sharp et al., 1995).
- Nutrizionale: fattori dietetici, tra cui la sovralimentazione e l'eccesso di calcio nella dieta, sono stati implicati storicamente come fattori contribuenti negli Alani (Hedhammer et al., 1974; Hazewinkel et al., 1985), ma questi fattori sembrano non avere la stessa importanza nei Dobermann (Burbidge et al., 1999). Tuttavia, anche negli Alani la loro importanza è discutibile: la sovralimentazione e integrazione di calcio nella dieta, pratica che si pensava fosse correlata con lo sviluppo di CSM in questa razza, è ormai stata abbandonata da molti anni ma, nonostante ciò, la malattia è ancora comunemente osservata (Bernardini et al., 2007).
- Nei soggetti anziani, infine, è stata suggerita la possibilità di traumi o di sforzi dovuti ad intensa attività fisica come causa scatenante della patologia già presente a livello subclinico (Braund et al., 2003; Olby et al., 2004; Bagley 2005).



### 3. FISIOPATOLOGIA

La malattia coinvolge sia fattori statici che dinamici. Similmente alla medicina umana, i cani con CSM presentano un certo grado di stenosi del canale vertebrale che può essere assoluto (capace cioè di provocare compressione diretta sul midollo spinale e segni neurologici) o relativo (che di per sé non porta a segni mielopatici, ma predispone il paziente a sviluppare mielopatia) (Da Costa et al., 2006).

Nonostante un certo grado di sovrapposizione, la fisiopatologia delle compressioni del midollo spinale può essere sostanzialmente suddivisa in compressione disco-associata ed osseo-associata (Seim et al., 1982). Resta controverso se queste due forme facciano parte di uno spettro di una singola entità di malattia o se siano malattie completamente diverse che condividono una localizzazione comune e i segni neurologici risultanti (Fingerroth et al., 2015).

#### 3.1. COMPRESSIONI DISCO-ASSOCIATE

La compressione associata al disco è tipicamente osservata nei cani di taglia grande di mezza età. Questa forma di CSM è comunemente riscontrata nei Dobermann Pinscher, razza su cui si è concentrata la maggior parte degli studi e della letteratura. Studi di risonanza magnetica (RM) hanno rilevato che il 25%-30% dei Dobermann clinicamente normali presentano una compressione del midollo spinale clinicamente silente (Da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2010).

Allo stesso modo, altri cambiamenti spinali precedentemente ritenuti associati alla CSM sono stati ritrovati in un'alta percentuale di Dobermann clinicamente normali (Da Costa et al., 2006). Questi risultati nei cani normali hanno messo in discussione i presupposti fisiopatologici considerati tradizionalmente correlati alla CSM inducendo a prendere in considerazione altri meccanismi potenzialmente coinvolti nella patogenesi della malattia (Da Costa et al., 2006; Da Costa 2007).

In accordo con diversi studi sull'uomo, la degenerazione del disco intervertebrale cervicale e la compressione del midollo spinale in soggetti clinicamente normali sembrerebbe essere associata all'età più avanzata e a dischi intervertebrali più caudalmente situati (Boden et al., 1990; Lehto et al., 1994; Abdulkarim et al., 2003). Pertanto, si suggerisce che la compressione del midollo spinale nella regione cervicale caudale di cani anziani clinicamente normali faccia parte del normale processo di degenerazione spinale correlato all'età (De Decker et al., 2010).

Una differenza meccanicistica chiave tra Dobermann normali e affetti da CSM che spiega perché la compressione del midollo spinale associata al disco non porti necessariamente a segni neurologici è la stenosi del canale vertebrale (Burbidge 1999; Da Costa et al., 2006). La stenosi del canale vertebrale è infatti costantemente presente in tutto il rachide cervicale dei Dobermann colpiti da CSM e, in alcuni soggetti, già alla nascita (Da Costa et al., 2006). Si è osservato che i Dobermann clinicamente normali presentano un canale vertebrale più ampio. Un canale vertebrale più ristretto abbassa la soglia oltre la quale gli effetti cumulativi di varie strutture che invadono il midollo spinale sono in grado di causare segni di mielopatia altrimenti non determinanti (Bernhardt et al., 1993).

A sostegno di tale ipotesi, studi condotti in pazienti umani hanno documentato che un canale vertebrale stenotico contribuisce allo sviluppo della mielopatia spondilotica cervicale e che il diametro del midollo spinale non preservato è correlato ai segni clinici della mielopatia, alla durata della malattia e alla velocità del recupero post-chirurgico (Yu et al., 1986; Bernhardt et al., 1993; Okada et al., 1993; Okada et al., 1994; Tsurumi et al., 2005). Dunque, è stato suggerito che finché viene preservata l'area della sezione trasversale del midollo spinale, i segni clinici possono non necessariamente appalesarsi (De Decker et al., 2012).

Oltre alla stenosi del canale vertebrale, i Dobermann tendono a presentare un canale vertebrale cervicale caudale a forma di imbuto in maniera più pronunciata rispetto ad altre razze canine (Breit et al., 2001). Si è notato che i Dobermann con segni clinici di CSM presentano questa malformazione soprattutto a livello di C7 rispetto ai Dobermann clinicamente normali. Questi dati suggeriscono che un canale vertebrale risultante in un orifizio craniale più ristretto potrebbe essere considerato un ulteriore fattore di rischio per lo sviluppo di una compressione del midollo spinale in questo sito (Lewis 1991; De Decker et al., 2010).

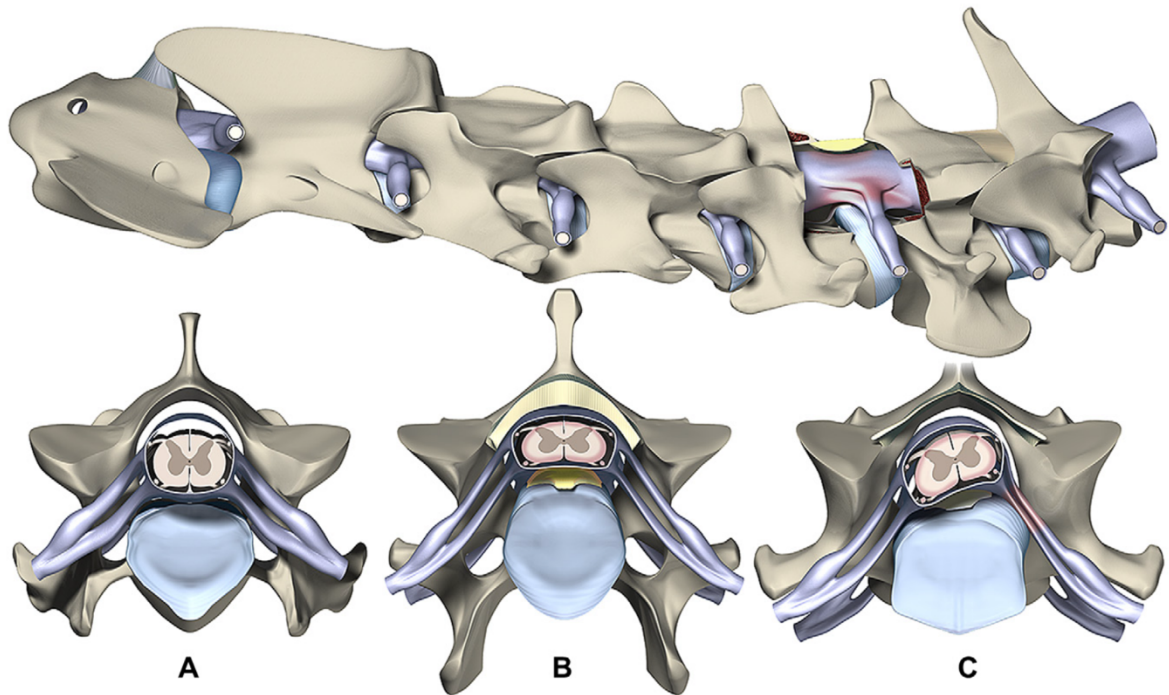
Ancora, i Dobermann con CSM tendono a presentare corpi vertebrali più quadrati rispetto ai cani clinicamente normali (De Decker et al., 2011) ed è possibile che le differenze nella forma del corpo vertebrale possano alterare le proprietà biomeccaniche della colonna vertebrale cervicale (Breit et al., 2004). Si sospetta che una diminuzione della lunghezza dei corpi vertebrali cervicali possa determinare un aumento del range di movimento durante la flessione e l'estensione del collo (Graf et al., 1995; Wilke et al., 1997).

Tutte queste anomalie di forma del corpo vertebrale possono essere congenite o acquisite (Lewis 1989; Lewis 1991; Burbidge et al., 1994; Drost et al., 2002; Braund et al., 2003; Olby et al., 2004; Bagley 2005).

La stragrande maggioranza delle compressioni del midollo spinale associate al disco si trova nel rachide cervicale caudale, interessando i dischi C5-C6 e C6-C7 (Burbidge et al., 1994). Le caratteristiche biomeccaniche del rachide cervicale caudale spiegano l'elevata incidenza di lesioni a carico dei dischi di questo tratto. È stato dimostrato che il rachide cervicale caudale subisce una torsione 3 volte maggiore rispetto al rachide cervicale craniale (Johnson et al., 2010). Ciò conferma i risultati di studi morfometrici che hanno riscontrato un maggiore grado di rotazione nella colonna cervicale caudale dei cani di taglia grande rispetto ai cani più piccoli imputabile a faccette articolari caudali di forma più concava nei primi (Breit et al., 2002). La torsione è infatti la principale forza biomeccanica che porta alla degenerazione del disco intervertebrale nei cani non condrodistrofici, ancor più rispetto alla compressione assiale (Farfan et al., 1970).

Inoltre, uno studio ha rilevato che i Dobermann con CSM presentano dischi intervertebrali di dimensioni maggiori rispetto ai Dobermann clinicamente normali (Da Costa et al., 2006), una differenza che causerebbe un volume maggiore di protrusione del disco all'interno del canale vertebrale. La protrusione del disco intervertebrale può rappresentare una delle conseguenze della degenerazione discale o essere associata ad altri cambiamenti degenerativi in alcuni disturbi complessi della colonna vertebrale come la CSM disco-associata, in cui è probabile che la degenerazione nucleare e la protrusione anulare si verifichino come parte di un'eziologia multifattoriale (De Decker et al., 2012).

Il ruolo della degenerazione discale nella patogenesi della CSM è attualmente controverso: alcuni autori propendono per una degenerazione primaria e conseguente protrusione, altri per una degenerazione secondaria all'instabilità, per cui la protrusione sarebbe la fase finale di un processo già esistente (Burbidge et al., 1994; Olby et al., 2004; Drost et al., 2002; Lewis 1989; Levitski et al., 1999; Bagley 2005).



(Fig. 1). Rappresentazione di alcune alterazioni alla base della forma disco-associata della CSM. (Sopra) compressione del midollo spinale ventrale e compressione delle radici dei nervi C5-C6 causata dalla protrusione del disco intervertebrale. Dorsalmente l'ipertrofia del legamento flavum è un ulteriore fattore compressivo del midollo spinale. (Sotto) (A) Sezione trasversale a livello di C4-C5 che mostra un midollo spinale normale e un canale vertebrale normale. (B) Compressione ventrale a livello di C5-C6 causata dalla protrusione del disco intervertebrale e dall'ipertrofia del legamento longitudinale dorsale (in giallo) e dal legamento flavum. (C) Protrusione asimmetrica del disco intervertebrale a livello di C6-C7 che porta a compressione del midollo spinale e delle radici nervose (Ohio State University).

In termini di distribuzione della lesione, la CSM disco-associata fa riferimento principalmente alla compressione del midollo spinale in vari siti all'interno di un canale vertebrale stenotico. Questa compressione può essere simmetrica o asimmetrica (Fig. 1) ed anche essere complicata da ulteriori fattori di compressione secondari.

Uno di questi è l'ipertrofia del legamento flavum e costituisce una tra le maggiori componenti di compressione dorsale del midollo spinale (Fig. 2) (Burbidge et al., 1994; Braund et al., 2003; Lincoln 1992; Drost et al., 2002). Se presente in uno spazio intervertebrale in cui esiste contemporaneamente una qualsiasi forma di compressione ventrale, l'ipertrofia del legamento flavum contribuisce a creare una situazione detta "compressione a clessidra" per il classico aspetto che ne deriva (Lincoln 1992; Burbidge et al., 1994).

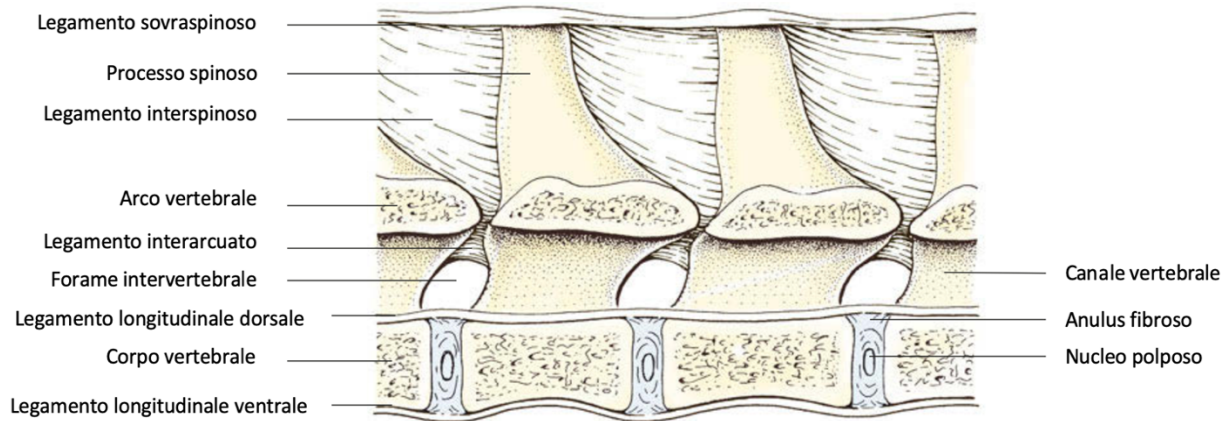
Secondarie a sollecitazioni legate all'instabilità vertebrale sono anche l'ipertrofia dorsale dell'annulus fibroso e del legamento longitudinale dorsale, che scorre sul pavimento del canale vertebrale (Burbidge et al., 1994; Drost et al., 1992; Bagley 2005). Data la loro posizione

anatomica, queste strutture risultano determinanti per le compressioni ventrali (Burbidge et al., 1994; Drost et al., 1992; Bagley 2005).

Rara evenienza da associare ai casi con manifestazione acuta o subacuta è l'estrusione discale. Questo rappresenta l'evento maggiormente responsabile di una compressione laterale del midollo spinale imputabile ad una dislocazione parasagittale del materiale fuoriuscito all'interno canale vertebrale (Braund et al., 2003; Drost et al., 2002).

Infine, la stenosi foraminale, quando presente, è solitamente correlata come patogenesi e gravità al collasso dello spazio intervertebrale e gioca un ruolo importante nella compressione radicolare. Costituisce quindi il fattore principale nella comparsa dei sintomi legati al danno del motoneurone inferiore e un'importante componente dell'aspetto algico della sintomatologia come sarà meglio approfondito in seguito (Burbidge et al., 1994; Braund et al., 2003; Olby et al. 2004; Drost et al. 2002; Bagley 2005).

Al momento non è chiaro se una diagnosi di CSM disco-associata debba essere riservata a cani con protrusioni del disco intervertebrale cervicale caudale in combinazione con altre anomalie o anche per cani con una o più protrusioni del disco intervertebrale cervicale caudale senza ulteriori evidenti anomalie. Questa ambiguità potrebbe complicare il confronto di studi con criteri di inclusione diversi. Sebbene studi recenti abbiano fornito nuove informazioni sulla patogenesi di questa forma, molte domande rimangono ancora senza risposta.



(Fig. 2). Rappresentazione schematica in sezione para-mediana dei legamenti della colonna vertebrale del cane, tratto lombare normale (König, H. E., Hans, G. L., (2020). Veterinary Anatomy of Domestic Animals, Seventh Edition, Thieme editor).

### 3.2. COMPRESSIONI OSSEO-ASSOCIATE

La fisiopatologia della CSM osseo-associata presenta delle differenze rispetto alla sua controparte associata al disco. La CSM associata all'osso si osserva prevalentemente nei cani giovani adulti di razza gigante e, poiché la malattia si manifesta in età precoce, sembra più probabile una causa congenita. I cani affetti presentano una stenosi dorso-ventrale e medio-laterale del canale vertebrale grave ed assoluta, secondaria alla proliferazione dell'arco vertebrale (dorsalmente), delle faccette articolari (dorso-lateralmente) o delle faccette articolari e dei peduncoli (lateralmente) (Fig. 3) (Lipsitz et al., 2001; Denny et al., 1977; Da Costa et al., 2009; Da Costa, 2010). I cani affetti presentano tipicamente processi articolari caudali significativamente più grandi, altezze foraminali medie inferiori lungo l'intera colonna vertebrale cervicale, canali vertebrali più piccoli e dischi intervertebrali più stretti. La causa della compressione sembra essere la risultante di una combinazione di malformazioni vertebrali e alterazioni osteoartrosiche ed osteoartritiche delle faccette articolari con o senza disallineamento vertebrale. Nei pazienti giovani sembra anche che l'osso che circonda l'apertura craniale o caudale del forame vertebrale non riesca a riassorbirsi sufficientemente per allargare il forame atto ad accogliere il midollo spinale in crescita: in questo modo, la stenosi si palesa alle due estremità del forame o su entrambi i lati dell'articolazione vertebrale (De Lahunta et al. 2021). Inoltre, è stato studiato che i forami intervertebrali sono relativamente più grandi nelle razze piccole rispetto alle razze grandi e giganti in cui l'aspetto craniale del forame risulta più appiattito dorso-ventralmente e la regione caudale del forame ristretta bilateralmente (Breit et al., 2004). Pertanto, i segni clinici di stenosi sono potenzialmente scatenati da un volume relativamente più piccolo di tessuto molle aggiuntivo o da un'invasione ossea nelle razze giganti rispetto alle razze più piccole. Ciò è particolarmente vero nel rachide cervicale caudale dove l'area della sezione trasversale relativa del midollo spinale è fisiologicamente più grande (Da Costa et al., 2006).

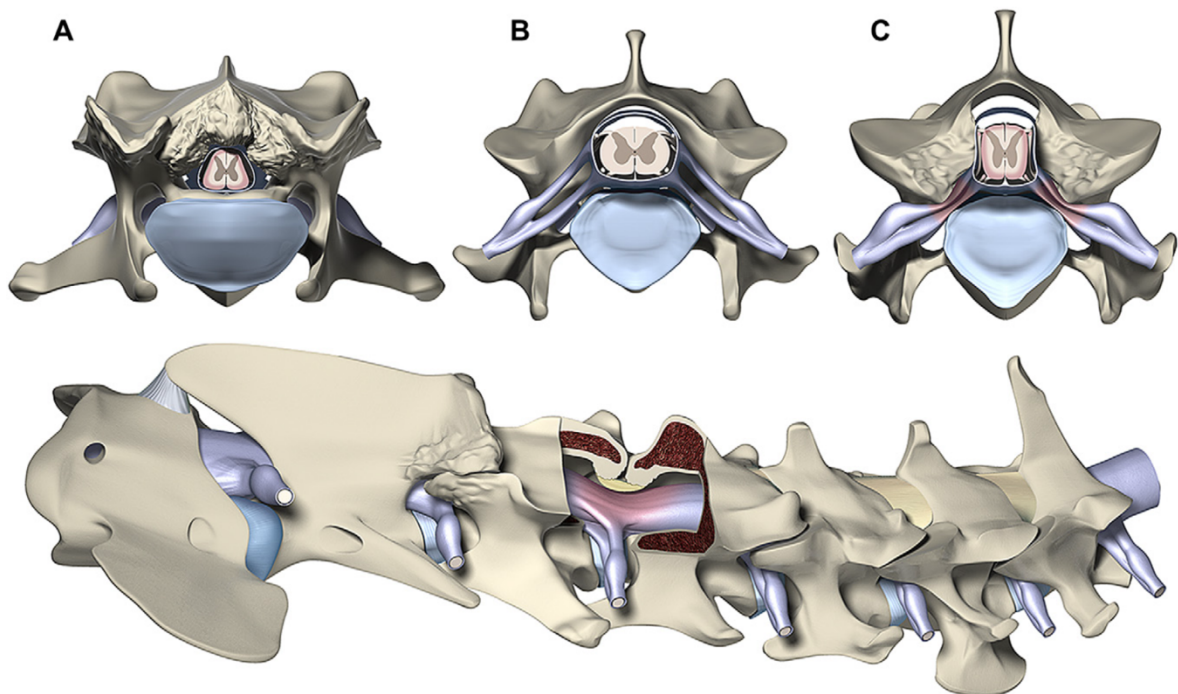
Le compressioni ossee tipiche della maggior parte dei cani di razza gigante sono occasionalmente complicate dalla compressione fornita dalla sporgenza del disco degenerato nei cani più anziani (De Decker et al., 2010).

Un ulteriore fattore secondario di compressione uni- o bilaterale può essere fornito da cisti sinoviali extradurali che possono essere presenti anche in seguito ad alterazioni degenerative della faccetta articolare artritica (Levitski et al., 1999; Gray et al., 2003).

Anche i cani di taglia grande possono presentare compressioni puramente ossee, ma non così comunemente come le compressioni disco-associate (Da Costa, 2010).

La compressione legamentosa fornita dall'ipertrofia del legamento flavum può essere parte della malattia nei cani di taglia grande e gigante, ma la compressione legamentosa pura come unica fonte di compressione è un evento raro (Da Costa, 2010).

Pertanto, la marcata differenza sia nelle lesioni che nell'età tipica di insorgenza ispira ancora una volta la domanda se la forma disco-associata tipica dei Dobermann e la forma osseo-associata tipica degli Alani rappresentino due diversi processi patologici impropriamente raggruppati in un'unica sindrome patologica.



(Fig. 3). Rappresentazione di alcune alterazioni alla base della forma osseo-associata della CSM. (Sopra) (A) Grave compressione dorso-laterale del midollo spinale a livello di C2-C3 causata da malformazione ossee ed alterazioni osteoartritiche. (B) Normale sezione trasversale della regione C3-C4. (C) Compressione bilaterale a livello di C4-C5 causata da cambiamenti in senso osteoartritico delle faccette articolari con proliferazione mediale delle stesse che porta a stenosi assoluta del canale vertebrale e stenosi foraminale con compressione del midollo spinale e delle radici nervose, rispettivamente. (In basso) Compressione del midollo spinale dorsale a livello di C3-C4 causata da malformazione della lamina (rappresentata anche a livello di C2-C3) e dall'ipertrofia del legamento flavo (Ohio State University).

### 3.3. COMPRESSIONI DINAMICHE E INSTABILITÀ

Un importante meccanismo per spiegare lo sviluppo dei segni clinici nei cani con CSM dissociata o osseo-associata è il concetto di lesioni dinamiche (Da Costa 2007; Levine 1997; Ichihara et al., 2003), un concetto che, come spesso accade in letteratura, non deve essere confuso con quello di instabilità. L'instabilità nelle mielopatie cervicali è definita come la "perdita della capacità del rachide cervicale sotto carichi fisiologici di mantenere le relazioni tra le vertebre in modo tale che non vi siano né danni iniziali né successivi al midollo spinale o alle radici nervose e che dunque non vi siano né sviluppo di deformità invalidanti né dolore intenso" (Panjabi et al., 2005). Diversamente, una lesione dinamica rappresenta una lesione che peggiora o migliora in base alle diverse posizioni assunte del rachide, in questo caso del tratto cervicale (White et al., 1988). Pertanto, il fatto che il midollo spinale sia compresso durante la flessione e/o l'estensione del collo non significa necessariamente che vi sia instabilità.

Tuttavia, non sono da trascurare le variazioni in termini di entità e grado di compressione del midollo spinale durante i pattern fisiologici di movimento del rachide cervicale (Reid, 1960; Waltz, 1967; Wright et al., 1969; Wright, 1977; Morgan et al., 1986; Penning et al., 1987).

L'estensione cervicale negli esseri umani sani provoca una riduzione dell'11%-16% dell'area del canale vertebrale a causa del ripiegamento del legamento flavum, dell'annulus fibroso e della dura madre posteriore (Reid, 1960; Waltz, 1967). Queste variazioni spiegano perché l'estensione cervicale sia tipicamente in grado di determinare un peggioramento della compressione del midollo spinale nonché dei segni clinici (Seim et al., 1982).

La flessione del collo genera l'effetto opposto nel midollo spinale, allungando il midollo tra C2 e T1 fino al 17,6% della sua lunghezza nell'uomo, con l'allungamento massimo che si verifica nella regione cervicale caudale (Reid, 1960; Muhle et al., 2001).

Pertanto, la continua estensione e flessione del rachide cervicale può portare a sforzi e sollecitazioni assiali al suo interno, entrambi considerati meccanismi chiave di lesione del midollo spinale nella mielopatia spondilotica cervicale nell'uomo (Da Costa, 2007; Levine, 1997; Henderson et al., 2005; Ichihara et al., 2003).

Questi cambiamenti dinamici nel canale vertebrale sono stati documentati anche nella colonna vertebrale cervicale caudale dei cani (Ramos et al., 2015). Se da una parte è stata dimostrata una combinazione di fattori statici e dinamici nella patogenesi della CSM, nella maggior parte dei cani è tuttavia improbabile che l'instabilità sia presente nei cani con CSM (Da Costa, 2010). Le prove attualmente disponibili sembrano non supportarla come fattore nella patogenesi del CSM come



si riteneva storicamente (Da Costa, 2007). Sembra infatti che nei siti di degenerazione del disco sia più probabile che si verifichi un movimento intervertebrale limitato piuttosto che eccessivo (Dai, 1998; Kaigle et al., 1998; Kumaresan et al., 2001) tant'è che quando valutata soggettivamente nei cani con CSM si pensava che l'instabilità fosse raramente presente o addirittura assente (Olsson et al., 1982; Read et al., 1983). La risonanza magnetica di Dobermann clinicamente affetti ha suggerito che la stenosi del canale vertebrale è un fenomeno primario (Burbidge, 1999) mentre l'instabilità è probabilmente un fenomeno secondario (Da Costa et al., 2006) contrariamente alle interpretazioni precedenti (Mason, 1979).

La stabilità è il prodotto di una complessa interazione tra il disco intervertebrale, le strutture periarticolari e i muscoli paraspinali. Uno studio recente ha concluso che la stabilità spinale è influenzata in modo più significativo dalla disfunzione muscolare che dalla degenerazione del disco e che il training muscolare potrebbe migliorare la stabilità nei pazienti compromessi (Cheng et al., 2015).

La stabilità o l'instabilità sono concetti tempo-dipendenti negli esseri umani. Nelle prime fasi della degenerazione del disco, vi sono maggiori movimenti traslazionali e variazioni angolari associati al grado di degenerazione; successivamente, il movimento segmentale relativo diminuisce man mano che l'anchilosi progredisce insieme alla malattia (Kirkaldy-Willis et al., 1982, Miyazaki et al., 2008).

Di conseguenza, la degenerazione del disco intervertebrale precoce è associata all'instabilità, mentre una degenerazione del disco più grave è associata a una maggiore rigidità della colonna vertebrale (Dai 1998; Kumaresan et al., 2001). Poiché la maggior parte dei cani con CSM disco-associata presenta una degenerazione del disco avanzata, sembra improbabile che l'instabilità della colonna vertebrale cervicale possa essere dimostrata quando i cani si presentano con segni clinici (Da Costa et al., 2006). Questo riscontro non esclude la possibilità che l'instabilità sia presente nel processo degenerativo, ma precocemente, ovvero prima che siano evidenti la degenerazione del disco e la manifestazione clinica.

### 3.4. MECCANISMI MOLECOLARI

Oltre alle compressioni meccaniche, importanti meccanismi molecolari giocano un ruolo nei modelli animali, negli esseri umani e nei cani con spondilomielopatia cervicale (Yu et al., 2011; Uchida et al., 2012; Da Costa et al. 2013). È stato dimostrato che l'apoptosi si verifica nel midollo spinale di cani con CSM e che colpisce principalmente gli oligodendrociti potendo interferire con

la rimielinizzazione ed essere coinvolta nella progressione continua dei segni clinici (Imai et al., 2008; Da Costa et al., 2013). Il blocco della via apoptotica ha portato a un migliore esito funzionale in animali da esperimento con mielopatia cervicale secondaria a compressione ossea (Yu et al., 2011).

È stata dimostrata anche la sovraregolazione di due glicoproteine (alfa-2-HS e SPARC) e della frazione C3 del complemento nel liquido cerebrospinale di cani con CSM osseo-associata (Martin Vaquero et al., 2015) insieme ad una significativa riduzione delle concentrazioni della proteina chemioattraente i monociti-1 e della chemochina ligando-2 (MCP-1/CCL2) nel liquido cerebrospinale di cani con CSM (Perrin et al., 2005; Martin-Vaquero et al., 2014). Essendo i monociti necessari per la rimozione dei detriti assonali e mielinici, una minore concentrazione di MCP-1/CCL2 può compromettere la clearance assonale e influenzare il recupero in senso negativo (Martin-Vaquero et al., 2014). Inoltre, è stata riscontrata in associazione una maggiore concentrazione di interleuchina-6 implicata nella generazione e nella propagazione dell'infiammazione cronica nel liquido cerebrospinale dei cani affetti (Martin Vaquero et al., 2015).

Ulteriore comprensione dei meccanismi molecolari e biochimici alla base della degenerazione progressiva del midollo spinale e delle strutture vertebrali possono fornire l'opportunità di progettare nuove e specifiche strategie terapeutiche per migliorare l'esito a lungo termine dei cani con CSM.

#### **4. DISTRIBUZIONE E LOCALIZZAZIONE DELLE LESIONI COMPRESSIVE**

Circa il 50% dei cani di taglia grande con CSM hanno un singolo sito di compressione del midollo spinale, l'altro 50% ha due o più siti di compressione (Da Costa et al., 2009). La prevalenza di singole lesioni compressive nei cani di taglia grande contrasta con quella osservata nei cani di razza gigante, in cui un singolo sito di compressione è stato osservato solo nel 20% dei cani, con più siti di compressione del midollo spinale osservati nell'80% o più (Lipsitz et al., 2001; Da Costa et al., 2009).

La regione intervertebrale più comunemente colpita nei cani di taglia grande è C6-C7, seguita da C5-C6. La lesione principale si trova in una di queste due sedi nel 90% dei cani (Da Costa et al., 2009). Anche nei cani di razza gigante la regione C6-C7 risulta essere la più comunemente colpita,

seguita da C5-C6 e C4-C5. La compressione principale del midollo spinale si trova in una di queste tre regioni in circa l'80% dei casi. Il restante 20% ha un coinvolgimento delle regioni C2-C3 e C3-C4 (Da Costa et al., 2009). Le regioni T1-T2 e T2 sono interessate nel 14% dei cani di razza gigante e la regione C7-T1 nel 22% dei cani (Da Costa et al., 2009). Sebbene queste lesioni non siano state considerate la fonte primaria di compressione, la loro identificazione è importante nel processo decisionale di pianificazione del trattamento. Pertanto, la colonna vertebrale nella regione toracica craniale dovrebbe essere anch'essa sempre esaminata (Da Costa, 2010).

## **5. DIAGNOSI**

### **5.1. ESAME NEUROLOGICO**

#### **5.1.1. SEGNALAMENTO**

La CSM può colpire cani di tutte le età e razze, anche di piccola taglia, sebbene in modo non comune (De Risio et al., 2002; Da Costa et al., 2008). Sia i maschi che le femmine sono affetti da CSM e molti studi riportano un'incidenza simile tra questi; pertanto, sembra non esserci una predisposizione di sesso (Trotter et al., 1976; Mason 1979; Olsson et al., 1982; Sharp et al., 1985), nonostante gli studi sui cani di razza gigante riportino solitamente un'incidenza maggiore nei maschi (Lipsitz et al., 2001; Da Costa et al., 2009).

La maggior parte dei Dobermann e dei cani di taglia grande come Weimaraner, Dalmata e Labrador Retriever con CSM si presenta dopo i 3 anni di età. L'età media per i Dobermann con CSM è di 6,8 anni, mentre per tutte le altre razze grandi è di 7,9 anni (Lewis 1989; Mckee et al., 1999; Da Costa et al., 2009). Lavori precedenti descrivevano come maggiormente colpiti Dobermann di età inferiore ad 1 anno (Parker et al., 1973; Trotter et al., 1976), ma questa presentazione è attualmente rara.

Se da una parte la maggior parte dei Dobermann colpiti tende ad essere di mezza età, gli Alani e le razze giganti come Mastini, Rottweiler, Bernesi, Bovari svizzeri e Rhodesian Ridgeback sono generalmente più giovani. L'età media dei cani di razza gigante con CSM è infatti di 3,8 anni e la malattia può essere osservata anche in cani di pochi mesi (Lewis 1989; Mckee et al., 1999; Da Costa et al., 2009).

Recentemente sono stati osservati diversi Pastori Tedeschi di mezza età o anziani con CSM osseo-associata, un'eccezione per quanto riguarda l'associazione tra taglia del paziente e forma clinica che dimostra che le razze grandi e, forse, anche giganti possono avere forme della malattia con una grande sovrapposizione di presentazioni cliniche.

#### 5.1.2. DATI ANAMNESTICI

Un approfondito esame neurologico comprensivo dell'osservazione dell'andatura e della postura, delle reazioni posturali e dei riflessi spinali di un animale, oltre alla funzione dei nervi cranici e allo stato mentale, è necessario per confermare la presenza di una malattia del midollo spinale. Questi test aiuteranno anche nella localizzazione accurata della lesione e nel definire se un processo patologico focale, multifocale o diffuso è responsabile delle eventuali anomalie riscontrate (McDonnell et al., 2001).

L'ampia varietà di segni clinici e di presentazioni hanno portato all'elaborazione di un elevato numero di sistemi di classificazione per caratterizzare la gravità dei deficit neurologici nei cani con CSM (Mckee et al., 1990; Queen et al., 1998; Rusbridge et al., 1998; De Risio et al., 2002; Da Costa et al., 2006; Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Shamir et al., 2008; De Decker et al., 2009; De Decker et al., 2011). Tuttavia, la mancanza di un sistema di classificazione stabilito per i cani con CSM limita il confronto oggettivo dei risultati tra diversi studi clinici (Levine et al., 2009). Per consentire il confronto dei risultati, dovrebbe essere preso in considerazione il punteggio prospettico (anziché retrospettivo) degli animali colpiti e sono necessari sistemi di classificazione dell'andatura più dettagliati per questi pazienti; in alternativa, potrebbe essere utilizzato anche l'uso di sistemi informatici oggettivi. Studi che valutano l'impiego dell'analisi dell'andatura cinematica per quantificare i deficit neurologici nei Dobermann con CSM sono stati condotti di recente ma necessitano di ulteriori approfondimenti (Foss et al., 2013).

#### 5.1.3. SEGNI CLINICI PRECOCI

A grandi linee, si possono distinguere una sintomatologia cronica e una ad insorgenza acuta/subacuta (Olby et al., 2004; Bagley, 2005).

La forma subacuta/acuta è più rara e rappresenta di solito un improvviso peggioramento della patologia già presente a livello subclinico o comunque non notata precedentemente. In questi soggetti un trauma minore o più semplicemente un episodio di eccessivo o inusuale movimento possono essere sufficienti per causare la comparsa repentina della sintomatologia (Bagley, 2005).

In altri casi, il problema è scatenato da una repentina estrusione di materiale discale in assenza di significative, pregresse, modificazioni anatomo-funzionali del rachide (Lincoln, 1992; Bagley, 2005). In questi casi, la sintomatologia tende a ricordare quella di un'estrusione discale nelle razze condrodistrofiche, con una sintomatologia che spazia dalla comparsa improvvisa di dolore cervicale a tetraparesi deambulatoria o non deambulatoria nei casi più gravi (Read et al., 1983; Lincoln 1992; Bagley 2005).

Tipicamente i cani sono interessati da una storia cronica e progressiva di diverse settimane/mesi. Il quadro cronico risulta essere il più difficile da definire mentre si raccoglie l'anamnesi con il proprietario. La maggior parte di essi non è in grado di definire, neanche approssimativamente, a quale epoca risalga la comparsa dei primi sintomi; inoltre, alcuni sintomi non sono riconosciuti come tali dai proprietari, che tendono a definirli quasi atteggiamenti caratteriali (Bernardini et al., 2007). La testa portata bassa al di sotto del livello del garrese potrebbe essere il primo segno della patologia cervicale (Braund et al., 2003; Olby et al., 2004; Bagley, 2005).

Altro segno precoce, anch'esso spesso trascurato o mal interpretato, è il frequente leccamento degli arti toracici nella loro superficie dorsale (Bernardini et al., 2007). Monolaterale o bilaterale, tale atteggiamento è probabilmente da attribuirsi a parestesie da compressioni radicolari (Drost et al., 2002; Braund et al., 2003; Bagley, 2005). In queste fasi precoci di malattia, ancora prive di segni chiaramente neurologici, uno studio elettrodiagnostico potrebbe consentire di svelare alterazioni utili per una diagnosi precoce (Bernardini et al. 2007).

#### 5.1.4. VALUTAZIONE DEL DOLORE

Il dolore, quando presente e localizzabile, può rappresentare un utile elemento diagnostico. Esso viene riconosciuto come tale perlopiù nei casi in cui è particolarmente marcato, accompagnato da *facies dolorifica* francamente manifesta o episodiche manifestazioni di dolore quali guaiti (Read et al., 1983; Drost et al., 2002; Braund et al., 2003; Bagley, 2005).

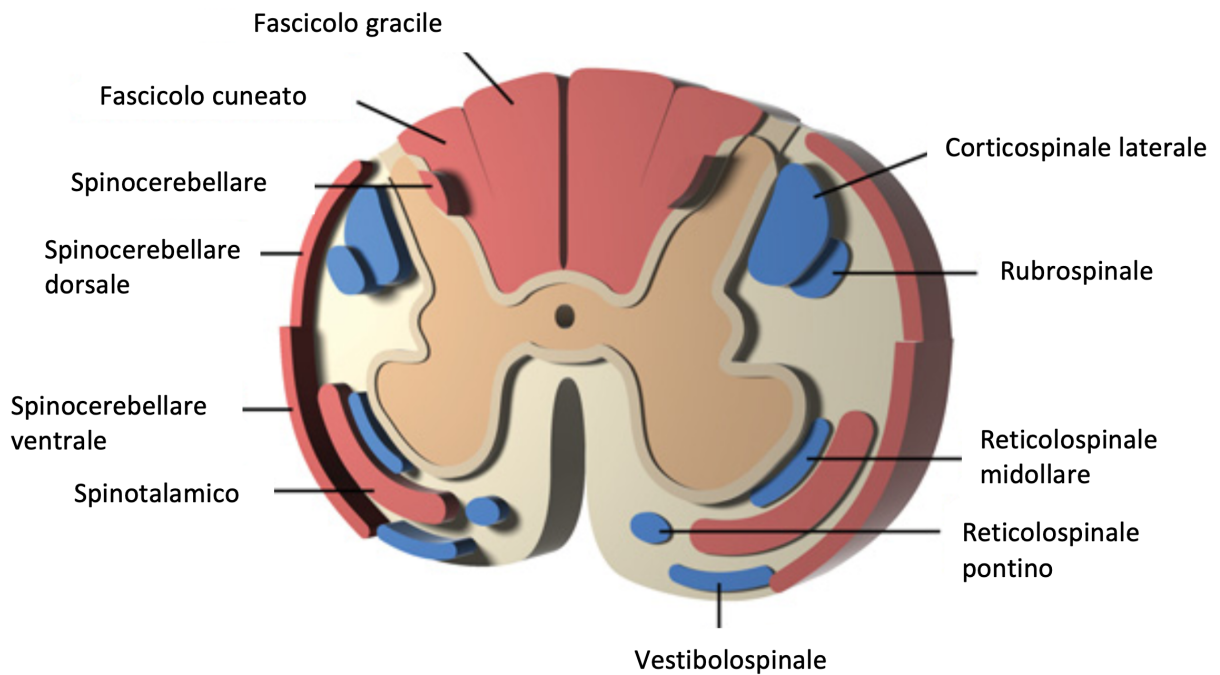
Negli esseri umani affetti, la stenosi foraminale è un fattore chiave per il dolore associato alla mielopatia spondilotica cervicale (Parke, 1988; Fehlings et al., 1998; Lu et al., 2000). Sebbene l'iperestesia cervicale sia un reperto storico comune, in genere non coincide con il motivo principale della presentazione poiché di entità moderata e variabile. Il dolore al collo fa parte dei risultati clinici in circa il 65-70% dei Dobermann e nel 40-50% delle altre razze, ma è identificato come disturbo principale solo nel 5-10% dei cani con CSM (Da Costa et al., 2008).

Il dolore al collo può essere evidente dalla postura o dal comportamento dell'animale, ma il più delle volte può essere oggettivizzato solo da un attento esame fisico. La palpazione della colonna vertebrale per valutare il dolore dovrebbe essere eseguita idealmente al termine dell'esame neurologico per evitare di angosciare il paziente; ciò avviene premendo sui processi spinosi o comprimendo i processi articolari o trasversi, a seconda della taglia e del temperamento dell'animale. Appena prima della palpazione decisa, il collo dovrebbe essere valutato nella sua curvatura, spostamento e masse muscolari (Thomas, 2010). Il dolore cervicale si manifesta spesso con la tensione dei muscoli cervicali e le contrazioni delle orecchie durante le manipolazioni (Thomas, 2010). Ruotando la testa e il collo si può valutare la resistenza al movimento; lo stesso si può fare nei movimenti di flessione ed estensione. Non è infrequente notare il rifiuto di molti soggetti a tali manualità tramite irrigidimenti muscolari o tentativi di sottrarsi (Read et al., 1983; Lincoln, 1992; Olby et al., 2004). Non sono necessarie manipolazioni violente del rachide cervicale per documentare la presenza di dolore in questo tratto, e possono portare a un grave peggioramento neurologico (Da Costa, 2010).

#### 5.1.5. VALUTAZIONE DELL'ANDATURA

La valutazione dell'andatura rappresenta un'importante componente dell'esame neurologico nei cani sospettati di CSM poiché, quando correttamente valutata, permette di identificare l'atassia propriocettiva che si osserva nella maggior parte dei cani con CSM (De Lahunta et al., 2009; Da Costa et al., 2016). L'atassia è definita come l'incapacità del paziente di coordinare la posizione della testa, del tronco e degli arti nello spazio ed è il risultato di una disfunzione sensoriale che può essere identificata solo quando il paziente si muove (Da Costa et al., 2016).

Più precisamente l'atassia propriocettiva riflette una disfunzione dei tratti sensoriali (ascendenti) della sostanza bianca del midollo spinale portatori della propriocezione subconscia (tratti spinocerebellari) e/o di quelli che veicolano la sensibilità propriocettiva conscia (fascicolo gracile e fascicolo cuneato) (Fig. 4).



(Fig. 4). Rappresentazione schematica dei tratti spinali ascendenti/sensoriali (in rosso) e dei tratti discendenti/motori (in blu). I principi del motoneurone superiore (UMN) e del motoneurone inferiore (LMN) vengono utilizzati per localizzare le lesioni all'interno del midollo spinale. Il termine di "motoneurone superiore" è impiegato per designare un gruppo di tratti motori originanti dal cervello e terminanti all'interno del midollo spinale (tratti corticospinale, rubrospinale, reticolospinale e vestibolospinale). L'unità del motoneurone inferiore (LMN) è costituita dal corpo delle cellule nervose nella materia grigia ventrale del midollo, dalla radice del nervo ventrale, dal nervo periferico e dal muscolo: dunque, l'interessamento patologico di qualsiasi componente di questa unità produrrà segni da LMN. Le fibre nervose afferenti sensoriali corrono insieme ai LMN all'interno dei nervi periferici. I corpi cellulari dei LMN per gli arti toracici e pelvici si trovano all'interno della sostanza grigia ventrale delle intumescenze cervico-toracica (C6-T2) e lombo-sacrale (L4-S3), rispettivamente (Dewey, C. W., & Da Costa R. C. (2016). Practical guide to canine and feline neurology third edition. Wiley-Blackwell editor).

La funzione combinata del motoneurone superiore (UMN) è quella di facilitare l'andatura negli animali, inibendo i muscoli estensori degli arti e facilitando i muscoli flessori; quando l'animale dovesse presentare una lesione del midollo spinale coinvolgente l'UMN, vi sarà una paresi o una paralisi con aumento del tono estensore degli arti interessati dovuta alla mancanza di inibizione fornita dall'UMN stesso. I segni distintivi legati all'UMN sono quindi paralisi o paresi con aumento del tono estensore (spasticità o ipertono), riflessi spinali da normali ad aumentati e atrofia muscolare lentamente progressiva dovuta al disuso. I segni clinici della disfunzione del motoneurone inferiore (LMN) sono sostanzialmente l'opposto di quelli osservati con le lesioni da UMN: paresi o paralisi con tono estensore da assente a diminuito (flaccidità o ipotono), riflessi spinali ridotti o assenti e atrofia muscolare neurogenica rapida e grave (Da Costa, 2016).

Nello specifico, i cani affetti da lesioni della colonna vertebrale cervicale caudale presentano tipicamente un'evidente atassia sugli arti pelvici con anomalie più lievi sugli arti toracici a tal punto che le anomalie riferibili all'andatura dell'arto toracico possono essere così lievi rispetto a quelle registrate sull'arto pelvico da passare inosservate. Questo è possibile causa di errata localizzazione del problema a livello toraco-lombare, per cui nelle fasi iniziali la CSM potrebbe entrare in diagnosi differenziale con patologie degenerative o compressive che causano esclusivamente paraparesi e atassia del treno posteriore (Da Costa, 2010).

Quando osservata in cani con CSM, l'andatura dell'arto toracico appare a piccoli passi e spastica con un aspetto ipometrico "fluttuante" (De Lahunta et al., 2009). L'ipometria dell'arto toracico può essere spiegata dall'aumento del tono muscolare estensorio, che è un effetto della lesione del motoneurone superiore (UMN) che esita in rigidità/spasticità, dalla debolezza come effetto della lesione del motoneurone inferiore (LMN), o da entrambi (Seim et al., 1982). Occasionalmente, si può anche osservare una zoppia dell'arto toracico che suggerisce l'intrappolamento della radice nervosa.

Al contrario, l'andatura dell'arto pelvico è spesso a base larga, abdotta e notevolmente atassica, spesso identificata come "falciante". La lunghezza del passo degli arti pelvici è prolungata, provocando i movimenti oscillatori del posteriore tipici della malattia da cui il nome. Si può anche osservare lo sfregamento delle dita/unghie degli arti pelvici o toracici. Le alterazioni risultano più evidenti a carico del treno posteriore poiché i tratti discendenti dei motoneuroni superiori agli arti pelvici sono localizzati più perifericamente nel midollo spinale rispetto a quelli responsabili della funzione motoria dell'arto toracico. Pertanto, una particolare attenzione dovrebbe essere prestata all'andatura dell'arto toracico quando un animale si presenta con una paresi deambulatoria che, apparentemente, interessa solo gli arti pelvici, per evitare un'errata localizzazione neuroanatomica della lesione (Dewey et al., 2016).

Le due andature sommate, dunque a passo corto e spastica sull'arto toracico (pseudo-ipometrica) e a passo lungo e a base larga sull'arto pelvico (ipermetrica), viene definita andatura "a 2 motori" o andatura "bimotore". Nella fattispecie, più veloce è la deambulazione del paziente, meno evidenti risultano essere le anomalie; dunque, il soggetto dovrebbe essere portato a passo lento durante la valutazione dell'andatura (Bernardini et al., 2007; Da Costa, 2010).

Nei cani gravemente colpiti la debolezza può essere pronunciata e possono essere occasionalmente osservati cedimenti degli arti (Da Costa, 2010). Segni neurologici lievemente



asimmetrici si osservano in circa il 50% dei cani con CSM (Da Costa et al., 2006) mentre circa il 10% dei cani con CSM presenta tetraparesi non deambulatoria (Da Costa et al., 2006; Da Costa et al., 2008).

#### 5.1.6. VALUTAZIONE DEI RIFLESSI SPINALI

La valutazione dei riflessi spinali nei cani con CSM indicherà frequentemente una lesione localizzata a livello dei segmenti del midollo spinale C6-C8. Le radici nervose coinvolte sono la C6 e la C7, che fuoriescono rispettivamente a livello C5-C6 e C6-C7 (Lincoln, 1992; Braund et al., 2003; Bagley, 2005). Queste radici sono le maggiori responsabili della formazione dei nervi sovrascapolare e muscolocutaneo. Di conseguenza, si sviluppa atrofia dei muscoli dell'arto toracico innervati dai nervi di cui sopra, molto più evidente a carico dei muscoli della spalla (sovraspinato e infraspinato) che nel resto dell'arto (Read et al., 1983; Lincoln 1992; Braund et al., 2003; Bagley 2005). In realtà, ad una più attenta osservazione, si nota come anche i muscoli della loggia anteriore dell'arto, specialmente il bicipite brachiale, siano ipotrofici. L'abduzione del gomito con intrarotazione delle dita ("postura con la punta in dentro") (Fig. 5) si osserva in circa 1/3 dei Dobermann con CSM (Da Costa et al., 2006).



(Fig. 5). Abduzione del gomito con rotazione interna delle dita ("postura con la punta in dentro") in un cane Doberman con CSM (da Costa R. C. (2010). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice).

Il riflesso tra i clinicamente più utili e oggettivi da valutare negli arti toracici è il riflesso flessorio (Forterre et al., 2009). La sindrome da motoneurone inferiore a carico dei nervi sopra riportati causa infatti iporiflessia flessoria, che è sempre presente, ma può essere difficile da valutare (Lincoln, 1992; Braund et al., 2003; Bagley, 2005). Durante l'evocazione del riflesso flessore sugli arti toracici, infatti, l'animale spesso presenta movimenti che possono essere erroneamente interpretati come normali risposte: tendenza a "calciare via" la mano dell'esaminatore, brusca retrazione dell'arto (ma non seguita da mantenimento energetico della flessione), chiusura dell'angolo scapolo-omerale (ma non accompagnata da flessione del gomito). Sebbene l'esame di questi riflessi negli arti toracici possa essere estremamente utile per differenziare tra una lesione che colpisca i segmenti del midollo spinale C1-C5 rispetto a C6-T2, non è infrequente localizzare la lesione in modo errato sulla base dell'esame di questi riflessi (Forterre et al., 2009). Alcuni pazienti, infatti, possono presentare un riflesso flessorio ridotto negli arti toracici, ma con malattia del midollo spinale interessante i segmenti del midollo spinale C1-C5 (Forterre et al., 2009). D'altra parte, il tono estensore da normale ad aumentato che si osserva è utile a confermare la lesione del motoneurone superiore (Da Costa, 2010).

A seconda delle alterazioni anato-mofunzionali del rachide, l'ipotrofia muscolare e l'iporiflessia flessoria possono essere monolaterali o bilaterali (Read et al., 1983; Lincoln 1992; Braund et al., 2003).

Durante l'esame dei riflessi spinali degli arti pelvici si possono notare sintomi da coinvolgimento del motoneurone superiore: iperriflessia patellare e presenza di riflesso estensorio crociato sono frequenti, monolateralmente oppure bilateralmente (Lincoln 1992; Braund et al., 2003; Olby et al., 2004).

Una lesione che colpisce i segmenti del midollo spinale C6-T2, le radici nervose, i nervi spinali o il nervo toracico laterale può causare la diminuzione o l'assenza del riflesso cutaneo del tronco unilateralmente o bilateralmente. L'anomalia di questo riflesso è il risultato dell'interruzione dei motoneuroni inferiori coinvolti (segmenti del midollo spinale C8 e T1 o sue radici nervose o nervi spinali) (De Lahunta et al., 2021).

In rari casi, se il problema è molto lateralizzato e coinvolge particolarmente il settore caudale del rachide cervicale, si possono riscontrare la sindrome di Horner o il cosiddetto "segno della radice nervosa" (arto toracico tenuto sollevato e in marcata flessione durante la stazione) (Braund et al., 2003; Bagley, 2005).

#### 5.1.7. VALUTAZIONE DEI DEFICIT DI REAZIONE POSTURALE

I deficit di reazione posturale, come il deficit di posizionamento propriocettivo, si osservano nella maggior parte dei cani con CSM, ma potrebbero non essere evidenti in quelli con una storia cronica nonostante la presenza di atassia propriocettiva (Da Costa et al., 2010). La ragione di questa discrepanza è che diversi tratti neuro-anatomici portano i percorsi per la propriocezione conscia e inconscia (De Lahunta et al., 2009; Da Costa et al., 2016).

L'atassia è marcata ed evidente principalmente a carico degli arti pelvici, a livello dei quali si riscontrano raramente deficit propriocettivi consci (Lincoln 1992; Braund et al., 2003; Bagley 2005). Più spesso, durante test ausiliari come il test del saltellamento, si notano ritardi nell'inizio del movimento che testimoniano il coinvolgimento di vie ascendenti cerebellari (Dewey et al., 2016).

Nelle fasi iniziali si riscontrano raramente deficit propriocettivi a carico degli arti toracici (Lincoln 1992; Braund et al., 2003; Bagley 2005). In fasi più avanzate si possono notare rallentamenti nell'estensione delle dita che esitano in un eccessivo consumo delle unghie fino a lesioni circolari e spesso sanguinanti sulla superficie dorsale delle dita, a testimonianza di frequenti dorsoflessioni della mano durante l'andatura (Bernardini et al., 2007).

#### 5.1.8. DIAGNOSI DIFFERENZIALI

Alcune diagnosi differenziali dovrebbero essere considerate nei cani di taglia grande e gigante con iperestesia cervicale, atassia propriocettiva e/o tetraparesi. Molte malattie neurologiche possono causare almeno uno di questi segni e i differenziali primari da considerare sono neoplasie spinali, la malattia del disco intervertebrale, protrusioni discali, traumi spinali, discospondilite, osteomielite vertebrale, meningite o meningomielite, cisti spinali sinoviali o subaracnoidee, la mielopatia ischemica (embolo fibrocartilagineo) e polineuropatie/polimiotomie (Da Costa, 2010). Le condizioni ortopediche si verificano frequentemente nei cani di taglia grande e gigante più anziani e possono coesistere con disturbi neurologici; tuttavia, a prescindere dalla gravità del processo ortopedico, una malattia muscolo-scheletrica non causerà mai atassia propriocettiva, se isolata (Da Costa, 2010).

Una volta completato l'esame neurologico, viene stilato un elenco di diagnosi differenziali in base agli esami condotti in precedenza. Per confermare o escludere i differenziali in questo elenco, sono spesso necessari ulteriori test diagnostici. Questi potrebbero includere, come frequentemente accade nelle patologie spinali, degli studi di diagnostica per immagini: studi

radiografici in bianco; studi radiografici con contrasto, come la mielografia; studi di imaging avanzato, come la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM). Altri test diagnostici includono il prelievo e l'esame del liquido cefalo-rachidiano (CSF) ed esami di elettrodiagnostica come l'elettromiografia (EMG) e la stimolazione magnetica transcranica (TMS).

La modalità di imaging ideale per la CSM dovrebbe consentire la determinazione del sito e dell'estensione del midollo spinale interessato nonché l'estensione della compressione della radice nervosa e stabilire se la compressione che deriva dai tessuti molli o dall'osso sia statica o dinamica per indirizzarsi nella scelta dell'eventuale tecnica chirurgica.

Data la notevole variabilità nell'interpretazione di queste tecniche di imaging frequentemente utilizzate per la valutazione della CSM, sembra difficile considerare una di queste modalità come assolutamente superiore e dovrebbero probabilmente essere considerate complementari nel processo diagnostico della CSM (De Decker et al., 2011).

## 5.2. DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

### 5.2.1. ESAME RADIOGRAFICO IN BIANCO

Le radiografie in bianco non possono confermare con certezza una diagnosi di CSM, ma spesso vengono utilizzate come test di screening per escludere altre diagnosi differenziali per mielopatie cervicali come neoplasie ossee, traumi, osteomielite vertebrale e discospondilite (Sharp et al., 1992).

I reperti radiografici osservati nella CSM disco-associata sono principalmente malformazioni dei corpi vertebrali sino all'assunzione di una morfologia triangolare nei casi più gravi, restringimento dello spazio occupato dal disco intervertebrale, spostamento cranio-dorsale dell'epifisi craniale di un corpo vertebrale e stenosi del canale vertebrale (Sharp et al., 1992).

Spondilosi, sclerosi epifisarie, neoformazione ossea articolare, degenerazione delle faccette articolari osteoartritiche, perdita dello spazio articolare e malformazione dei corpi vertebrali sono invece le caratteristiche radiografiche più eclatanti nei cani di razza gigante con compressioni osseo-associate (Fig. 6). Tutte queste alterazioni possono essere visualizzate mediante proiezioni latero-laterali e ventro-dorsali (Lewis 1989; Levitski et al., 1999; Drost et al., 2002; Olby et al., 2004; Bagley, 2005).



(Fig. 6). Esame radiografico del tratto cervicale caudale in un Mastiff di 1 anno di età. (A) Proiezione radiografica laterale. Si notino le gravi alterazioni osteoartriche interessanti i processi articolari di C4-C5, C5-C6 e C6-C7 (freccie bianche). La freccia nera individua C6. (B) Proiezione radiografica ventro-dorsale che mostra la proliferazione in senso mediale delle faccette articolari aumentate di dimensioni per il processo osteoartrite. (Da Costa, R. C. (2010). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice).

Alcuni dei reperti radiografici osservati nei cani con CSM si osservano anche nei cani normali; studi condotti sui Dobermann indicano che circa il 20-25% dei cani clinicamente normali presenta alterazioni radiografiche paragonabili a quelle osservate in cani con segni clinici di CSM (Lewis, 1991; Burbidge et al., 1994; Da Costa et al., 2006).

I rapporti intravertebrali ed intervertebrali cervicali sono usati di routine nella diagnosi e nello screening della stenosi cervicale in medicina umana (Yue et al., 2001). Sebbene le metodologie fossero diverse, i risultati di alcuni studi condotti in cani affetti da CSM disco-associata sembravano indicare che i rapporti vertebrali cervicali basati su radiografie ventro-dorsali rappresentassero un buon test di screening per cani con CSM (Da Costa et al., 2010). Nella fattispecie, i rapporti intervertebrali erano stati proposti nei cani affetti da CSM come più sensibili nella diagnosi di malformazione cervicale rispetto ai rapporti intravertebrali standard (cioè, rapporto canale vertebrale/corpo vertebrale all'interno della stessa vertebra) (Hahn et al., 2008). Sfortunatamente, i rapporti intervertebrali rivisti in studi più recenti non si sono rivelati utili per differenziare i cani con e senza CSM disco-associata (Da Costa et al., 2012). Pare invece che i rapporti delle distanze tra le articolazioni dei processi articolari C5-C6 e C6-C7 ottenuti nelle proiezioni ventro-dorsali siano significativamente più piccoli negli Alani affetti da CSM rispetto ai soggetti normali e che siano significativamente associati alla presenza di compressione del

midollo spinale rilevata con tecniche di RM (Martin Vaquero et al., 2014). Questo nuovo rapporto ventro-dorsale potrebbe pertanto essere utilizzato come metodo di screening iniziale negli Alani con sospetto CSM (Martin Vaquero et al., 2014).

### 5.2.2. ESAME MIELOGRAFICO

La mielografia è una procedura con la quale si ottengono radiografie spinali dopo l'iniezione di un mezzo di contrasto non ionico, iodato, radiopaco e solubile nello spazio subaracnoideo.

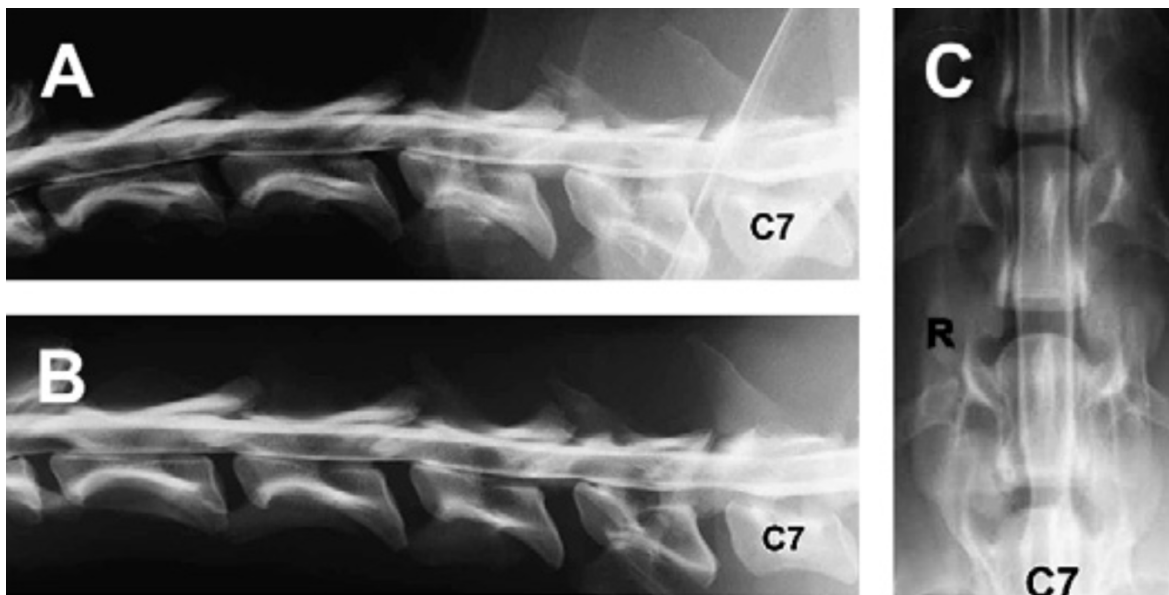
Il mielogramma viene eseguito tramite un approccio cisternale o lombare. Indipendentemente dall'area di interesse, alcuni autori preferiscono l'approccio lombare dati i minori rischi associati alla procedura. Il dosaggio del mezzo di contrasto utilizzato per uno studio regionale (es. mielogramma cervicale con iniezione di contrasto nella cisterna) è di 0,3 ml/kg di peso corporeo. Per studi completi (ad es. mielogramma cervicale con iniezione lombare), la dose è di 0,45 ml/kg di peso corporeo. Il contrasto viene iniettato lentamente, circa 2-3 ml al minuto (Dewey et al., 2016).

Per molti anni, e fino a tempi recenti, la mielografia è stata considerata il metodo di scelta per diagnosticare la CSM (Sharp et al., 2005). Nelle proiezioni laterali e ventro-dorsali la mielografia definisce la sede o le sedi nonché la direzione (ventrale, dorsale, laterale) della compressione del midollo spinale.

Con la mielografia si possono evidenziare le classiche compressioni extradurali di questa patologia che possono causare l'assottigliamento o la scomparsa del mezzo di contrasto ventralmente (da protrusione discale, estrusione discale, ipertrofia del legamento longitudinale dorsale, malformazione vertebrale), dorsalmente (da ipertrofia del legamento flavo o artrosi delle faccette articolari) o ventro-dorsalmente (cosiddetto aspetto "a clessidra") (Fig. 7) (Read et al., 1983; Da Costa et al., 2006). I siti di compressione midollare possono essere singoli o multipli (Lewis, 1989; Burbidge et al., 1994; Da Costa et al., 2006).

La mielografia è tuttavia non indicata per documentare patologie del midollo spinale intraparenchimale e poco affidabile nei confronti delle anomalie delle faccette articolari, della stenosi foraminale intervertebrale e delle lesioni compressive multiple (Da Costa, 2010; De Decker et al., 2011). A causa della direzione laterale e dorso-laterale delle compressioni nei cani con forma osseo-associata, l'estensione di questi siti di compressione spesso non è apprezzata dalle sole viste mielografiche laterali, con solo lievi modifiche o addirittura nessuna variazione nelle viste laterali (Rendano et al., 1981; Lewis, 1992; Gray et al., 2003). In questo modo, si

ribadisce l'importanza delle proiezioni mielografiche ventro-dorsali per valutare completamente la posizione e l'estensione delle lesioni compressive (Rendano et al., 1981; Sharp et al., 1992). Nella maggior parte dei casi di CSM disco-associata ed osseo-associata il posizionamento del collo in estensione esacerba la compressione, la flessione la allevia (Burbidge et al., 1994; Drost et al., 2002; Olby et al., 2004; Penderis et al., 2004; Lincoln, 1992; Bagley, 2005); la trazione del collo può ridurre o eliminare le compressioni precedentemente riscontrate (Braund et al., 2003). Tradizionalmente, cambi dell'entità della compressione midollare durante i vari posizionamenti, compresa la trazione, sono indice di una lesione "dinamica" del midollo spinale e indirizzano verso metodiche chirurgiche caratterizzate da distrazione e stabilizzazione (Lincoln, 1992; Bagley, 2005; Macy et al., 1999). Se, al contrario, l'entità della compressione non cambia al variare della posizione del collo o della trazione, si propende per una situazione statica che può orientare verso procedure puramente decompressive per risolvere queste lesioni definite come "statiche" (Macy et al., 1999; Braund et al., 2003; Olby et al., 2004; Bagley, 2005). Più nello specifico, le lesioni dinamiche possono essere ulteriormente suddivise in "sensibili alla trazione" se rispondono a questa precisa manualità e in lesioni "posizionali" se invece cambiano durante la flessione e l'estensione del collo (Seim et al., 1982).



(Fig. 7). Mielogramma cervicale di un Dobermann di 7 anni con CSM disco-associata. (A) Il mielogramma cervicale in pre-trazione mostra una compressione extradurale ventrale in C6-C7. (B) Il mielogramma cervicale post-trazione rivela un miglioramento del grado di compressione ventrale riscontrato nel mielogramma precedente. Questa lesione può essere considerata dinamica. (C) Il mielogramma ventro-dorsale mostra la compressione extradurale bilaterale peggiore a destra. (Da Costa R. C. (2010). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice).

Non sono mai state stabilite vere e proprie linee guida per l'interpretazione della mielografia, specialmente in trazione. A sostegno di questa mancanza di univocità, alcuni clinici indicano che una lesione dinamica sia tale quando migliora con la trazione, mentre altri considerano una lesione dinamica solo quando si riduce completamente con la trazione (Rusbridge et al., 1998). Anche la tecnica della trazione non è mai stata standardizzata. Basti pensare che la descrizione originale della manualità, che prevedeva di afferrare manualmente e mantenere in trazione la testa del paziente, violava le norme di radioprotezione del personale e non poteva essere standardizzata (Seim et al., 1982). Successivamente è stato proposto di utilizzare un'impalcatura cervicale e forze di trazione non superiori al 20%-25% del peso del cane (Da Costa et al., 2006). Secondo la letteratura attuale e studi comparativi mielografici con tecniche di RM si è osservato che una lesione che appare dinamica alla mielografia può apparire statica alla risonanza magnetica (Da Costa et al., 2006). Altri hanno anche indicato che, a prescindere dal metodo di indagine, il concetto di lesioni dinamiche e statiche è altamente soggettivo ed operatore-dipendente (Rusbridge et al., 1998).

L'esecuzione della mielografia non è scevra da complicazioni (Braund et al., 2003; Olby et al., 2004; Penderis et al., 2004; Bagley, 2005; Da Costa et al., 2006; Dewey et al., 2016).

Le convulsioni e il deterioramento neurologico transitorio sono le complicanze più importanti dopo l'iniezione del mezzo di contrasto mentre il danno parenchimale dato dall'inserimento dell'ago è raro nella mielografia, ma può verificarsi, specialmente nella regione cervicale (Lewis et al., 1992; Barone et al., 2002; Da Costa et al., 2009; Dewey et al., 2016). Per questo, tutti i cani sottoposti a mielogramma dovrebbero idealmente rimanere sotto stretta osservazione ospedaliera per le prime 24 ore successive alla procedura (Dewey et al., 2016).

Le convulsioni sono state segnalate dal 14% al 27% di cani con CSM (De Decker et al., 2011), ed è stato riportato che i cani con CSM presentano un rischio maggiore di sviluppare complicazioni mielografiche rispetto ai cani con altri disturbi del midollo spinale cervicale (Lewis et al., 1992; Da Costa et al., 2011; Dewey et al., 2016). I maggiori volumi di mezzo di contrasto iniettati in questi soggetti di taglia grande o gigante potrebbero portare ad un aumento della pressione intracranica e all'esacerbazione di fenomeni infiammatori (Braund et al., 2003; Penderis et al., 2004). Inoltre, le manipolazioni del collo necessarie per l'effettuazione delle posizioni stressate (in particolar modo la latero-laterale in estensione) in un soggetto privato del tono dei muscoli cervicali dall'anestesia in corso, può provocare notevoli peggioramenti al momento del risveglio (Sharp et al., 1995; Penderis et al., 2004; Da Costa et al., 2006). Se il cane non viene ventilato, la



sua capacità di respirare spontaneamente deve essere controllata attentamente poiché in questa posizione può verificarsi un arresto respiratorio (Seim et al., 1982; Beal et al., 2001).

Vista la mancanza di standardizzazione e di obiettività della tecnica insieme alla segnalazione di importanti episodi avversi, in medicina umana prima e veterinaria in seguito, si è deciso di ricercare metodi diagnostici alternativi altrettanto validi, ma più sicuri (Penderis et al., 2004; Da Costa et al., 2006).

### 5.2.3. TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)

L'indagine tramite tomografia computerizzata (TC) permette un'ottima visualizzazione delle alterazioni a carico dei tessuti duri della colonna vertebrale cervicale, ma il più delle volte necessita comunque dell'iniezione di mezzo di contrasto a livello subaracnoideo (mielo-TC) per una corretta interpretazione del grado di sofferenza midollare (Sharp et al., 1995; Bagley, 2005). Il suo vantaggio principale consiste in una migliore definizione, rispetto alla mielografia, della localizzazione, dell'entità e soprattutto del grado di lateralizzazione della compressione (Fig. 8) (Da Costa, 2010).

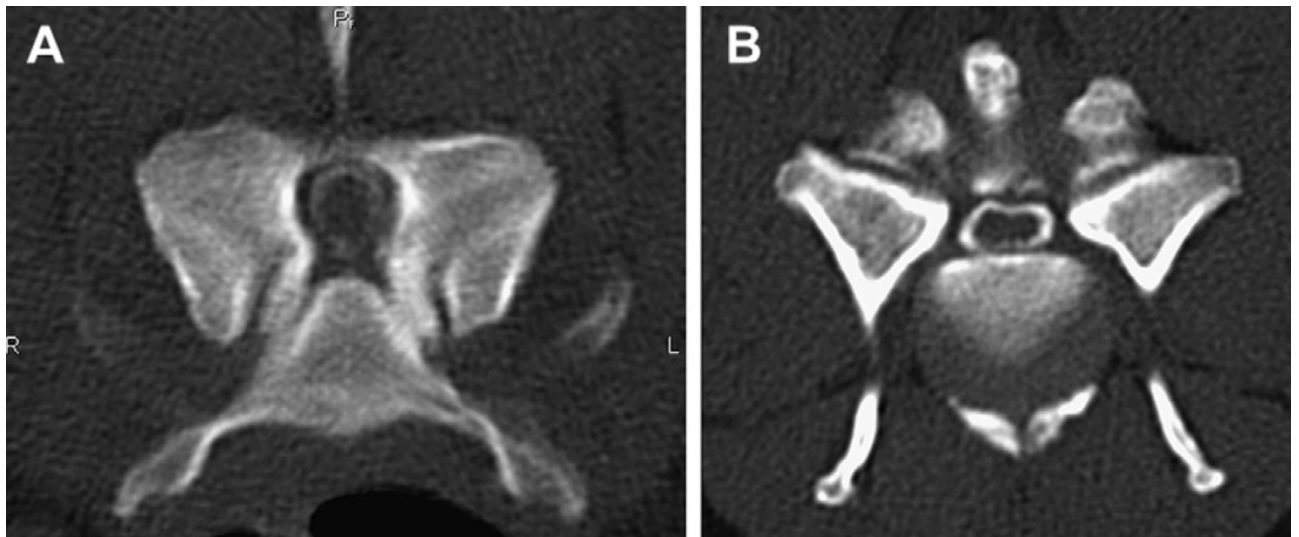
Il reperto mielo-TC più caratteristico nei cani con CSM disco-associata è un'attenuazione dello spazio subaracnoideo ventrale con uno spostamento dorsale del midollo spinale causato dall'annulus fibroso sporgente del disco protruso (Sharp et al., 1995).

In cani affetti dalla forma osseo-associata la tomografia computerizzata ha prodotto risultati più coerenti nella valutazione delle articolazioni dei processi articolari cervicali (Martin Vaquero et al., 2014).

Lesioni toraciche craniali sono state identificate nell'8% dei cani con CSM di ambo le forme mediante mielo-TC (Da Costa et al., 2011; Martin Vaquero et al., 2014) e, pertanto, si raccomanda nuovamente che il campo di vista (FOV) degli studi di diagnostica per immagini avanzata includa sempre la regione toracica craniale (Da Costa et al., 2011; Martin Vaquero et al., 2014).

Altro vantaggio è la visualizzazione dell'atrofia del midollo spinale (Sharp et al., 1995) che è stata identificata negli studi mielo-TC nel 20%-30% dei cani con CSM (Sharp et al., 2005; Da Costa et al., 2009). L'atrofia è identificata in mielo-TC come un allargamento dello spazio subaracnoideo che circonda il midollo spinale, con il midollo che assume una forma triangolare (Sharp et al., 1995). Al momento non è noto se l'atrofia del midollo spinale sia associata a una prognosi sfavorevole nei cani affetti (Da Costa, 2010).

Per contro, gli svantaggi della mielo-TC sono gli stessi visti per la mielografia: i rischi associati all'iniezione del mezzo di contrasto nello spazio subaracnoideo (sebbene uno studio mielo-TC ottimale venga eseguito con una dose di mezzo di contrasto inferiore rispetto a uno studio mielografico convenzionale) (Yu et al., 1986), e i modesti dettagli ottenuti del midollo spinale a causa della scarsa risoluzione della metodica per i tessuti molli (Sharp et al., 1995).



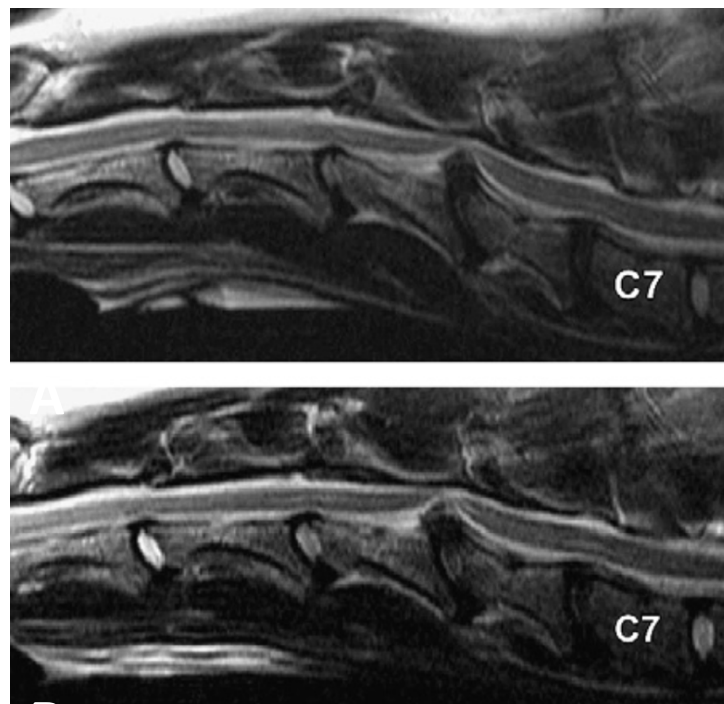
(Fig. 8). Immagini tomografiche computerizzate di due Alani con CSM causata da compressioni ossee. (A) Compressioni bilaterali del midollo spinale e della radice nervosa a livello di C6-C7. (B) Compressione del midollo spinale dorsale a livello di C4-C5. (Da Costa R. C. (2010). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice).

#### 5.2.4. RISONANZA MAGNETICA (RM)

La risonanza magnetica è considerata il test *gold standard* per la valutazione dei cani sospettati di avere CSM (Lipsitz et al., 2001; Da Costa, 2010). Questa tecnica consente di acquisire un imaging multiplanare diretto, non invasivo e soprattutto un'eccellente caratterizzazione dei tessuti molli in assenza di radiazioni ionizzanti (Thomson et al., 1993; Lipsitz et al., 2001). Il principale vantaggio della risonanza magnetica è la capacità di rilevare cambiamenti del segnale nel midollo spinale e quindi di consentire una valutazione più fine del parenchima del midollo spinale (Lipsitz et al., 2001; Da Costa et al., 2006). Le immagini sagittali e trasversali cosiddette pesate in T1 (T1WI) e T2 (T2WI) sono generalmente impiegate per determinare il sito, la direzione e la gravità della compressione del midollo spinale, della malattia discogenica e delle faccette articolari degenerative (Fig. 9) (Lipsitz et al., 2001; Da Costa et al., 2006; Guillem Gallach et al., 2011). I cambiamenti del segnale osservati si repertano in circa la metà dei cani con CSM e

consentono un'identificazione precisa del sito o dei siti più gravemente colpito/i (Da Costa et al., 2009).

La risonanza magnetica offre anche la possibilità di valutare la gravità e la cronicità delle lesioni mediante la caratterizzazione delle lesioni spinali intraparenchimali associate a risultati istologici anormali (Neuhold et al., 1991; Perneczky et al., 1992). Più in particolare, l'iperintensità in T2 e l'isointensità in T1 sono associate ad una leggera perdita di cellule nervose, gliosi ed edema della sostanza grigia, così come demielinizzazione, edema e degenerazione walleriana della sostanza bianca; l'iperintensità T2 e l'ipointensità in T1 sono associate a lesioni più gravi come necrosi, mielomalacia e alterazioni spongiformi della sostanza grigia, nonché necrosi della sostanza bianca (Ohshio et al., 1993). Dati preliminari suggeriscono che la combinazione di iperintensità in T2 ed ipointensità in T1 possano essere associate ad una prognosi peggiore (Mastronardi et al., 2007; Chatley et al., 2009; Yagi et al., 2010), in particolare in quei cani presentanti deficit neurologici da moderati a gravi e con una storia clinica cronica (Da Costa et al., 2006; Da Costa et al., 2007).



(Fig. 9). (A) Immagine sagittale pesata in T2 in pre-trazione che evidenzia una marcata compressione del midollo spinale in C5-C6, con una compressione minima del midollo in C6-C7. La degenerazione del disco intervertebrale si osserva in C4-5, C5-6 e C6-7. (B) Immagine sagittale in T2 in post-trazione che evidenzia ancora la marcata compressione del midollo spinale in C5-C6. Alla risonanza magnetica la lesione appare statica (Da Costa, R. C., Parent, J. M., Dobson, H., Holmberg, D., & Partlow, G. (2006). Comparison of magnetic resonance imaging and myelography in 18 Doberman pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound*).

Nella CSM disco-associata, si osserva ipointensità o isointensità del disco rispetto ai corpi vertebrali in T2 insieme a gradi variabili di sporgenza/protrusione dello stesso (Da Costa, 2010). Anche quando non chiaramente visibile all'imaging, nei cani affetti da CSM disco-associata è presente una stenosi relativa del canale vertebrale (Da Costa et al., 2006). Come esposto nei meccanismi patogenetici, la compressione associata al disco porta a sua volta alla compressione e allo spostamento del midollo spinale ventrale. La stenosi foraminale intervertebrale che ne deriva può essere un'importante causa di dolore spinale cervicale e, per questo, è importante valutare il diametro foraminale in tutti i cani con CSM. Le immagini in T2 risultano essere più utili per questo tipo di valutazione (Da Costa, 2010).

Le compressioni ossee, più frequentemente rilevate in siti multipli (Lipsitz et al., 2001; Gray et al., 2003; Eagleson et al., 2009; Gutierrez-Quintana et al., 2012; Lewis et al., 2013), sono osservate come proliferazioni ipointense associate ai processi articolari, alla lamina e ai peduncoli, coerenti con le alterazioni degenerative di queste strutture (Lipsitz et al., 2001). La presenza di alterazioni proliferative ossee provoca stenosi del canale vertebrale e compressione secondaria extradurale, che il più delle volte ha una direzione laterale, dorsale e/o dorsolaterale e può essere unilaterale o bilaterale (Lipsitz et al., 2001; Gutierrez-Quintana et al., 2012; Delamaide Gasper et al., 2013).

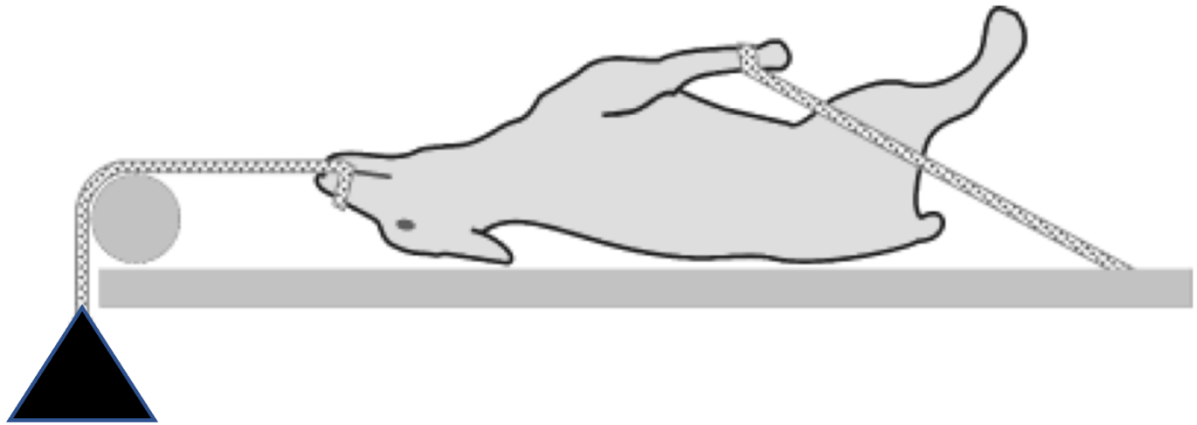
Inoltre, nei cani con OA-CSM sono state riportate anche cisti sinoviali extradurali, spesso associate ad articolazioni del processo articolare ingrossate in modo anomalo (Lipsitz et al., 2001; Gray et al., 2003).

La degenerazione e/o la protrusione del disco intervertebrale sono occasionalmente rilevate in immagini RM anche in cani con la forma ossea della malattia (Lipsitz et al., 2001; Eagleson et al., 2009; Gutierrez-Quintana et al., 2012). Almeno negli Alani, i cambiamenti degenerativi delle articolazioni del processo articolare cervicale sembrano precedere o verificarsi indipendentemente dalla degenerazione del disco intervertebrale (Gutierrez-Quintana et al., 2012).

In alcuni casi, il grado di compressione spinale è minimo rispetto alla gravità dei segni clinici. In questi casi si presume che siano presenti compressioni dinamiche del midollo spinale (Da Costa, 2007). Anche durante questo esame è possibile eseguire test dinamici in trazione e sono state pubblicate le linee guida per i test (Fig. 10) (Penderis et al., 2004; Da Costa et al., 2006).

Non è infrequente il riscontro di anomalie dell'imaging da lievi a gravi in animali clinicamente normali (Da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2011). Le variabili morfometriche e morfologiche

della risonanza magnetica sono state quindi studiate per differenziare tra compressioni del midollo spinale cervicale clinicamente rilevanti e irrilevanti e per quantificare la compressione del midollo spinale (Da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2011; De Decker et al., 2012); tuttavia, non sono stati raggiunti risultati applicabili alla pratica clinica (De Decker et al., 2012).



(Fig. 10). Rappresentazione schematica del posizionamento del paziente in decubito dorsale durante esame di risonanza magnetica. Gli arti toracici sono fissati saldamente all'aspetto caudale del lettino per limitare il movimento del soggetto quando viene applicata la trazione. Un secondo laccio morbido è fissato alla mascella del cane, consentendo l'applicazione di una trazione lineare (sotto forma di un peso) lungo la colonna cervicale durante il corso dello studio di risonanza (Penderis, J., & Dennis, R. (2004). Use of traction during magnetic resonance imaging of caudal cervical spondylomyelopathy ("wobbler syndrome") in the dog. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*).

### 5.3. ANALISI DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE (CSF)

Le indicazioni per l'esecuzione di questo esame riguardano, tipicamente, condizioni infiammatorie ed infettive anche se, in realtà, qualsiasi lesione del midollo spinale o mielopatia che non sia prontamente diagnosticata all'imaging spinale dovrebbe essere valutata mediante analisi del liquido cerebrospinale (Dewey et al., 2016).

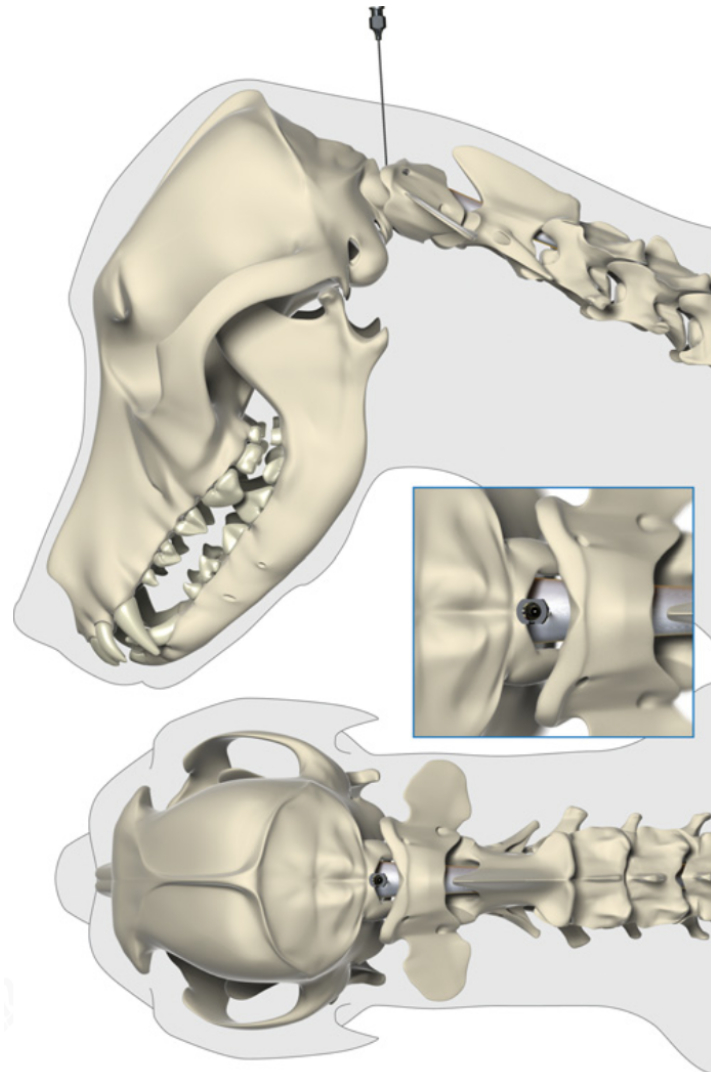
Esistono diversi test che possono essere eseguiti sul liquido cerebrospinale. Tipicamente, vengono accertati una valutazione macroscopica del colore e della limpidezza, una conta cellulare totale, una conta cellulare differenziale e una misurazione delle proteine. L'elettroforesi del liquido cerebrospinale può aiutare a caratterizzare il tipo o i tipi di proteine presenti. Per alcune malattie infettive può essere indicata la reazione a catena della polimerasi (PCR) (Dewey et al., 2016).

Di solito vengono raccolti da 1 a 1,5 ml (circa dieci gocce). La raccolta del liquido cerebrospinale deve essere eseguita vicino alla posizione della lesione o caudale ad essa (Fig. 11). Per le malattie cerebrali e cervicali è appropriata la regione cerebello-midollare (Dewey et al., 2016).

Le anomalie del liquido cerebrospinale sono state ritenute in passato rare e non specifiche nei cani con CSM. Il reperto storico più rilevante era una lieve pleiocitosi (>5 cellule/ $\mu$ l), ovvero la presenza di un eccessivo numero di cellule nel liquor spesso associata a processi infiammatori a carico delle meningi e/o del midollo spinale (Da Costa, 2006). Questa anomalia è stata osservata in circa il 20% dei cani con CSM, principalmente in quelli con insorgenza acuta di segni. Lievi aumenti della concentrazione proteica (<40 mg/dL) sono stati osservati anche nel 27% dei cani con CSM, principalmente nei cani con una storia cronica (Da Costa, 2006).

La stretta vicinanza del liquido cerebrospinale al sistema nervoso centrale offre l'opportunità di valutare in vivo la presenza di possibili biomarcatori nella malattia neurologica (Pouw et al., 2009; Roerig et al., 2013). Uno studio sull'uomo ha dimostrato che la barriera emato-encefalica perde la sua integrità quando cronicamente compressa nella mielopatia spondilotica cervicale (Karadimas et al., 2013). Questa perdita di integrità può facilitare le cellule del sistema immunitario a raggiungere tramite la circolazione il sistema nervoso centrale (Echeverry et al., 2011). È stato evidenziato che la concentrazione nel liquido cerebrospinale di due citochine (MCP-1/CCL2) che mediano la chemiotassi dei monociti nel sistema nervoso danneggiato in cani affetti da CSM, era significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo (Zhou et al., 2001; Ma et al., 2002). Questa evenienza si correlava inversamente con la gravità della compressione del midollo spinale determinata dalla risonanza magnetica (Martin Vaquero et al., 2014). Inoltre, come dimostrato nei pazienti umani con mielopatia spondilotica cervicale (Ito et al., 2008; Nagashima et al., 2009), i cani affetti da CSM che mostravano cambiamenti del segnale del sistema nervoso centrale alla risonanza magnetica presentano concentrazioni di interleuchine pro-infiammatorie (Il-6 e Il-8) nel liquido cerebrospinale significativamente più elevate rispetto ai cani affetti ma senza cambiamenti del segnale (Martin Vaquero et al., 2014). Confrontando il proteoma del liquido cerebrospinale di cani clinicamente normali e affetti da CSM si è notato che le proteine differenzialmente espresse sono associate a tessuto neurale danneggiato, turnover osseo e/o barriera emato-encefalica compromessa. Ciò suggerisce, di nuovo, il potenziale valore di queste proteine come biomarcatori per il CSM canino (Martin Vaquero et al., 2015).

Le lacune nella conoscenza della patobiologia della malattia hanno limitato i progressi terapeutici (Karadimas et al., 2013), ma questi recenti studi sembrano poter fornire nuove chiavi di lettera dei meccanismi patogenetici e, dunque, nuovi approcci neuroprotettivi adjuvanti per migliorare l'esito diagnostico e prognostico nel follow-up a lungo termine della malattia (Fehlings et al., 2013; Martin Vaquero et al., 2015).



(Fig. 11). Punti di repero anatomici per la raccolta del liquido cerebrospinale dalla cisterna magna nel cane. Immagine laterale, dorso-ventrale e ravvicinate della regione della cisterna cerebellomidollare. I punti di repero anatomici includono la protuberanza occipitale esterna, l'aspetto craniale del processo spinoso dell'asse (vertebra cervicale C2) e i processi trasversi ("ali") dell'atlante (vertebra cervicale C1). Il paziente viene posto in decubito laterale e il collo viene flesso da un assistente durante l'esecuzione della procedura (Dewey, C. W., & Da Costa R. C. (2016). Neurodiagnostics. Practical guide to canine and feline neurology third edition. Wiley-Blackwell editor).

## 5.4. ELETTRODIAGNOSTICA

### 5.4.1. ELETTRIOMIOGRAFIA (EMG)

Gli esami elettrodiagnostici sfruttano le proprietà elettriche dell'organismo per aiutare a caratterizzare i disturbi neurologici. Esistono due categorie principali di attività elettrica misurata in neurologia clinica: spontanea ed evocata. I potenziali spontanei sono segnali elettrici prodotti dall'organismo in assenza di uno stimolo applicato esternamente; i potenziali evocati sono impulsi elettrici indotti da uno stimolo applicato esternamente (Dewey et al., 2016).

L'elettromiografia (EMG) è la registrazione dell'attività elettrica prodotta spontaneamente da parte del muscolo. Un elettrodo ad ago concentrico viene inserito nel tessuto muscolare del paziente e l'attività muscolare viene registrata. L'ago viene riposizionato più volte nello stesso muscolo e in più muscoli valutando il suono e l'aspetto dell'attività muscolare spontanea registrata dal macchinario. L'EMG è un test sensibile per le alterazioni dell'attività elettrica muscolare, ma non fornisce indicazioni eziologiche (Niederhauser et al., 1989; Chrisman et al., 1993; Aminoff, 1999; Dewey et al., 2016).

L'elettromiografia può essere utilizzata per documentare l'ipotrofia e l'atrofia muscolare neurogena interessanti i muscoli della spalla sovraspinato e infraspinato e quelli della loggia anteriore dell'arto come il bicipite craniale. Tuttavia, questo test può essere normale nei cani con CSM anche quando fosse presente un'evidente atrofia muscolare (Da Costa, 2010).

### 5.4.2. STIMOLAZIONE MAGNETICA TRANSCRANICA (TMS)

La stimolazione magnetica transcranica è una tecnica non invasiva, indolore e sensibile (Nollet et al., 2003) che può essere utilizzata per valutare l'integrità funzionale e la velocità di conduzione delle vie motorie discendenti nel cervello e nel midollo spinale, nonché il sito della compressione del midollo e il grado di coinvolgimento dello stesso (Barker et al., 1985; Kai et al., 1985; Fehlings et al., 1989; Maertens et al., 1991; Linden et al., 1994; Ravnborg et al., 1996; Bednarick et al., 1998).

La stimolazione magnetica della corteccia motoria evoca scariche eccitatorie discendenti nelle vie del midollo spinale (Di Lazzaro et al., 1999); queste raffiche eccitatorie inducono a loro volta contrazioni muscolari che vengono registrate in periferia come potenziali evocati (MEP) (Barker et al., 1985). In medicina umana, questo sistema è stato ampiamente utilizzato per valutare l'integrità del midollo spinale, per il monitoraggio intraoperatorio e come strumento prognostico



(Maertens et al., 1991; Travlos et al., 1992; Linden et al., 1994; Glassman et al., 1995; Ravnborg et al., 1996; Kirshblum et al., 1998; Takahashi et al., 2008).

In medicina veterinaria, tra i vari impieghi, è stato utilizzato come strumento di valutazione della CSM (Poma et al., 2002; da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2011).

Nei Doberman e negli Alani affetti da CSM, le latenze dei potenziali evocati risultano aumentate rispetto ai soggetti clinicamente normali e si correlano con la gravità dei segni neurologici, la compressione del midollo e con i risultati della risonanza magnetica (da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2011).

Questi risultati suggeriscono che la stimolazione magnetica transcranica possa essere un utile strumento diagnostico per distinguere tra compressione del midollo spinale clinicamente rilevante e clinicamente irrilevante identificata sulla risonanza magnetica, sia per cani con la forma disco-associata che osseo-associata (De Decker et al., 2011; Martin Vaquero et al., 2014).

#### 5.5. TEST DIAGNOSTICI AGGIUNTIVI

Molti cani di taglia grande soffrono di condizioni mediche concomitanti che possono potenzialmente aumentare il rischio anestetico o chirurgico o influenzare la prognosi a lungo termine (Da Costa, 2010). Oltre agli esami di laboratorio di base e ai test precedentemente menzionati, dovrebbero essere considerati i seguenti test:

- Funzione tiroidea: l'ipotiroidismo è molto comune nei Dobermann e negli Alani ed è stato identificato in un'alta percentuale di cani con CSM (Dixon et al., 1996; Da Costa et al., 2006). L'ipotiroidismo può interferire con la funzione neurologica e il recupero anestetico (Da Costa et al., 2010).
- Von Willebrand: la carenza del fattore Von Willebrand può portare ad una grave emorragia e nei Dobermann è stata riscontrata una prevalenza del 73% di questa malattia (Brooks et al., 1992). Il sanguinamento dal plesso venoso vertebrale interno è un potenziale problema in sede chirurgica e può risultare assai difficoltoso da arrestare nei pazienti con alterate capacità emostatiche (Sharp et al., 2005). Inoltre, l'impossibilità di chiudere lo spazio morto sotto i muscoli a seguito dell'approccio chirurgico può portare alla formazione di ematomi diversi giorni dopo l'intervento (Sharp et al., 2005). I Dobermann con tempi di sanguinamento prolungati, o quelli con malattia Von Willebrand nota, possono ricevere desmopressina immediatamente prima dell'intervento chirurgico (Kraus et al., 1989; Callan et al., 2002). Il crioprecipitato è la terapia ottimale, sebbene

possa essere utile anche plasma fresco o congelato (Kraus et al., 1989; Ching et al., 1994; Stokol et al., 1998).

- Funzionalità cardiaca: prima del trattamento chirurgico si raccomandano un elettrocardiogramma (ECG a 5 minuti o monitor Holter) ed ecocardiogramma (Da Costa, 2010). L'anestesia generale può peggiorare la funzione cardiaca e portare a scompenso nei cani con cardiomiopatia dilatativa occulta (Calvert et al., 1996).

## **6. TRATTAMENTO**

Idealmente, la storia naturale di una malattia dovrebbe essere compresa a fondo in modo che le raccomandazioni terapeutiche e la prognosi possano essere basate su questo tipo di conoscenze (Da Costa et al., 2008). Sfortunatamente, la storia naturale del CSM non è stata ancora definita con chiarezza ma sembra che la malattia progredisca lentamente nella maggior parte dei cani, con entrambe le forme di CSM (Da Costa et al., 2007; Gasper et al., 2014). Le due ampie opzioni di trattamento sono medico-conservative e chirurgiche.

I criteri di selezione dei pazienti non sono stati chiaramente documentati e gli esiti sono stati scarsamente definiti, con un'ampia gamma di tipi di malattia trattati ed esiti variabili riportati (Levine et al., 2007; Janssens, 1985; Da Costa et al., 2008; Laim et al., 2009).

### **6.1. TRATTAMENTO MEDICO CONSERVATIVO**

Tradizionalmente, il trattamento medico per la CSM è sempre stato considerato come una misura temporanea per alleviare i segni clinici poiché si pensava che senza la chirurgia si sarebbe dovuta prendere in considerazione l'eutanasia (Van Gundy, 1988; Seim, 2000). In realtà, l'unica prova a sostegno di queste affermazioni proveniva da uno studio condotto principalmente su Alani di più di 40 anni fa che essenzialmente non ricevevano alcun trattamento (Denny et al., 1977).

La gestione medica per CSM è stata più recentemente rivisitata in due studi (Da Costa et al., 2008; De Decker et al., 2009). Uno studio ha confrontato l'esito dei cani trattati medicamente e chirurgicamente e ha rilevato che il 54% dei cani trattati dal punto di vista medico è migliorato e il 27% è rimasto invariato in un follow-up a lungo termine (Da Costa et al., 2008). Pertanto, i segni clinici di CSM sono stati giudicati come migliorati o stabili nell'81% dei cani totali gestiti medicamente (Da Costa et al., 2008). Nello stesso studio è stato riscontrato che la percentuale

di successo per il gruppo trattato chirurgicamente era pressoché analoga a quella del gruppo trattato con terapia medica, ma con un maggior tasso di decadimento nel follow-up a lungo termine. Inoltre, non è stata notata alcuna differenza significativa nel tempo medio di sopravvivenza tra i gruppi (Da Costa et al., 2008). Sebbene questi risultati supportino l'uso del trattamento medico come opzione praticabile per la CSM, dovrebbe essere tenuto presente che una varietà di procedure chirurgiche non erano rappresentate nello studio e che il 78% di esse si riferivano ad una sola tecnica in particolare (Da Costa et al., 2008). È tuttavia interessante notare come l'effettiva percentuale di miglioramento e la percezione da parte del proprietario della qualità della vita del cane fossero simili tra i pazienti trattati medicamente e quelli trattati chirurgicamente (Da Costa et al., 2008).

Sebbene molte tecniche chirurgiche offrano, come detto, un tasso di successo elevato, l'indice di miglioramento o di stabilizzazione dello stato clinico osservato con la gestione medica è accettabile e può essere preferito da alcuni proprietari a causa di vincoli finanziari o preoccupazioni sui rischi anestetici e chirurgici (Da Costa et al., 2008).

Una componente chiave per poter impostare la gestione medico-conservativa è sicuramente la limitazione dell'esercizio per ridurre al minimo le attività ad alto impatto che esacerberebbero la componente compressiva del midollo spinale. Pertanto, risulta fortemente sconsigliata l'attività libera e non controllata e una pettorina dovrebbe essere preferita al posto del collare (Da Costa, 2010).

I corticosteroidi sembrano avere effetti benefici sui cani con CSM (Da Costa, 2010). La terapia parte solitamente da dosaggi antinfiammatori di prednisone (0,5–1,0 mg/kg ogni 12-24 ore); successivamente, si riduce progressivamente il dosaggio nel corso di 2 o 3 settimane (0,5 mg/kg ogni 12 ore per 2 giorni; poi 0,5 mg/kg una volta al giorno per 2 giorni; poi 0,5 mg/kg a giorni alterni per 14 giorni; poi 0,25 mg/kg a giorni alterni per 2 mesi), nonostante nessuna evidenza scientifica sia disponibile per supportarne l'uso in questo senso (Da Costa et al., 2008; Da Costa, 2010).

In alcuni pazienti il desametasone sembra suscitare una risposta migliore e quindi può essere utilizzato per quei pazienti più gravemente colpiti o come terapia di salvataggio per cani con deterioramento neurologico improvviso. Devono essere usate solo basse dosi di desametasone, mai superiori a 0,2-0,25 mg/kg ogni 24 ore; con dosaggi superiori non si otterrebbero effetti benefici o terapeutici ma, al contrario, il rischio di effetti avversi risulterebbe maggiore (Delattre et al., 1988). Le gravi complicanze riportate con l'uso di desametasone sono state osservate

principalmente quando sono stati utilizzati dosaggi molto più elevati (1-2 mg/kg/die) (Toombs et al., 1986). Alla luce di ciò, si consiglia di evitare dosi superiori ad 8 mg/cane. Così come esposto circa l'uso del prednisone, anche la terapia a base di desametasone dovrebbe prevedere un dosaggio scalare nei giorni successivi (Toombs et al., 1986).

I corticosteroidi, in particolare il desametasone, sembrano migliorare la funzione neurologica risolvendo la compressione cronica del midollo spinale principalmente diminuendo l'edema vasogenico (Delattre et al., 1989). Altri meccanismi proposti includono la protezione dalla neurotossicità del glutammato e la riduzione dell'apoptosi neuronale e oligodendrogliale (Ogata et al., 1994; Melacangi et al., 2000; Zurita et al., 2002). Nonostante i potenziali benefici associati alla terapia corticosteroidea, l'uso di questi farmaci, in particolare per lunghi periodi, può essere associato a importanti effetti avversi, quali: ulcerazione gastrointestinale, perforazione del colon, iper- ed ipoadrenocorticismo iatrogeno, tromboembolismo polmonare, aumentato del rischio di infezioni secondarie e diabete (Boothe et al., 2001). A causa della possibilità di complicanze gastrointestinali, inibitori della pompa protonica come l'omeprazolo (0,7 mg/kg ogni 24 ore) o antagonisti competitivi dei recettori istaminergici-H<sub>2</sub> come la famotidina (0,5 mg/kg ogni 12-24 ore) sono spesso usati in associazione alla terapia corticosteroidea (Da Costa, 2010).

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) possono essere utilizzati al posto dei corticosteroidi qualora l'iperestesia cervicale rappresenti la componente principale della sindrome e/o se gli effetti avversi dei corticosteroidi non possano essere tollerati (Da Costa, 2010). Sebbene molti FANS possano essere utilizzati efficacemente, nella pratica clinica il meloxicam risulta il più utilizzato (0,2 mg/kg inizialmente, seguito da 0,1 mg/kg ogni 24 ore).

Indipendentemente dal FANS utilizzato, corticosteroidi e FANS non dovrebbero mai essere usati in combinazione (Da Costa, 2010).

Una delle ragioni del successo del trattamento medico pare essere la lenta progressione delle alterazioni spinali associate alla malattia (Da Costa et al., 2007). Anche gli assoni demielinizzati sopravvissuti possono rimielinizzare con il trattamento come è stato dimostrato in studi condotti sul midollo spinale di esseri umani con mielopatia cervicale trattata medicamente (Ito et al., 1996).

La fisioterapia è stata segnalata nel trattamento di cani con mielopatie cervicali gravi e può essere utilizzata anche nel trattamento di cani con CSM (Speciale et al., 2000).

Uno studio ha anche descritto l'uso dell'elettro-agopuntura nel trattamento del CSM (Sumano et al., 2000).

Aneddoticamente, la restrizione proteica e calorica è stata utilizzata nel trattamento del CSM in cani giovani con lesioni ossee ma non sono attualmente disponibili studi controllati; poiché la nutrizione sembra avere un ruolo discutibile nell'eziologia della CSM, i benefici e l'efficacia di questa terapia rimangono ancora incerti (Hedhammar et al., 1974; Hazewinkel et al., 1985; Burbidge et al., 1999; Da Costa, 2010).

Come accennato, alcuni cani con CSM presentano ipotiroidismo concomitante (Da Costa et al., 2006). I cani ipotiroidei con CSM possono mostrare un notevole miglioramento della forza e del vigore quando sottoposti a supplementazione tiroidea. In questi casi, il miglioramento è di solito evidente entro poche settimane dall'inizio del trattamento (Da Costa, 2010).

Il numero di casi di CSM disco-associata presentati per l'imaging spinale e la gestione chirurgica è diminuito drasticamente negli ultimi anni. Non è noto se questa diminuzione sia dovuta al miglioramento delle percentuali di successo con la gestione medica, a una diminuzione dell'incidenza della malattia nelle razze canine colpite o a una combinazione di questi due fattori (Gasper et al., 2014). Al contrario, l'incidenza dei casi di CSM osseo-associata presentati per l'imaging spinale e la gestione medica o chirurgica è notevolmente aumentata negli ultimi anni (Gasper et al., 2014). La gestione medica per la CSM osseo-associata è simile se non del tutto sovrapponibile a quella utilizzata per i casi con la forma disco-associata ed è stato dimostrato che fornisce un controllo a lungo termine dei segni clinici, sebbene il deterioramento neurologico sia un'eventualità piuttosto comune anche per questi soggetti (Gasper et al., 2014).

## 6.2. TRATTAMENTO CHIRURGICO

La decisione di raccomandare un trattamento chirurgico era tradizionalmente basata su diversi fattori come la gravità dei segni neurologici, il grado di dolore, il tipo e la gravità della lesione o delle lesioni compressive, la risposta (o la mancanza di risposta) alla gestione medica, le aspettative del proprietario nel breve e nel lungo termine e la presenza di altri problemi neurologici o ortopedici concomitanti o malattie extra-neurologiche come la cardiomiopatia dilatativa (Da Costa, 2010).

Ad oggi, non sono ancora stati sviluppati criteri oggettivi di selezione del paziente e, anche dopo aver optato per il trattamento chirurgico, la scelta della tecnica specifica da impiegare risulta complessa (Da Costa, 2010). Nel corso degli anni sono state proposte quasi trenta diverse tecniche chirurgiche per il trattamento del CSM (Jeffery et al., 2001; Da Costa, 2010; Platt et al., 2018).

Indipendentemente dalla tecnica, la chirurgia consiste nella rimozione di una compressione statica e/o nella stabilizzazione di una compressione dinamica in base al tipo di lesione riscontrata (Da Costa, 2010; Platt, 2018) cercando di ridurre al minimo il rischio di complicanze e recidiva (Platt, 2018). Inoltre, la scelta della tecnica dipende non solo dal tipo di compressione (disco-associata o osseo-associata, statica o dinamica), ma anche dalla localizzazione (dorsale, laterale o ventrale) e dall'estensione (una o più sedi) della lesione (Platt, 2018). Poiché la sorgente e la direzione della compressione del midollo spinale può essere molto variabile, la scelta della tecnica chirurgica deve spesso essere adattata al singolo paziente: ciò implica che nessuna singola tecnica è in grado di affrontare completamente tutte le manifestazioni variabili di questa complessa sindrome (Da Costa, 2010; Platt, 2018)

Indipendentemente dal fatto che la CSM sia disco-associata o osseo-associata, ha particolare rilevanza in termini di scelta della tecnica chirurgica il fatto che le lesioni che comprimono il midollo spinale e le radici nervose siano statiche o dinamiche (Seim, 2019) inducendo a prendere in considerazione interventi chirurgici che mirano rispettivamente a preservare il movimento o a limitarlo/rimuoverlo (Seim, 2019).

- Tecniche di decompressione diretta che comportano la rimozione delle strutture dorsali comprese la lamina(e) e le faccette articolari: laminectomia dorsale, emilaminectomia, faccettomia, foraminotomia e laminoplastica dorsale. Tecniche di decompressione diretta che comportano la rimozione delle strutture ventrali, compresi l'osso e il disco del corpo vertebrale: slot ventrale e slot ventrale del cono invertito (Swaim, 1974; Chambers et al., 1986; Lyman 1989; Goring et al., 1991; De Risio et al., 2002).
- Tecniche di decompressione indiretta: queste tecniche sono tipicamente raggruppate nella categoria di distrazione-stabilizzazione e sono state riportate utilizzando innesti ossei di diversi tipi, perni (lisci, filettati), viti, viti intercorpo, distanziatori intervertebrali, innesti ossei corticali, tappi di cemento in polimetilmetacrilato (PMMA), rondelle, altri distanziatori metallici come gabbie con o senza viti, piastre metalliche, piastre in plastica, fili di Kirschner, barre di Harrington, ecc. Tutte queste tecniche sono state combinate con discectomia o con slot ventrali parziali o completi (Denny et al., 1977; Mason, 1979; Reid et al., 1983; Bruecker et al., 1989; Dixon et al., 1996; Mckee et al., 1999; Sharp et al., 2005; Trotter, 2009; Adrega et al., 2010; Pfeil, 2012).
- Tecniche alternative: è stata utilizzata anche la fenestrazione del disco intervertebrale e, più recentemente, tecniche di conservazione del movimento, utilizzando l'artroplastica

del disco o la sostituzione artificiale del disco (Lincoln et al., 1985; Fry et al., 1991; Adamo, 2011).

La maggior parte della letteratura sul trattamento chirurgico della spondilomielopatia cervicale si basa su opinioni e preferenze personali. Nessuno studio prospettico con dati a sufficienza ha confrontato due tecniche chirurgiche in una popolazione di pazienti simile e sono disponibili pochissimi studi comparativi retrospettivi (Platt, 2018). Tutte le tecniche chirurgiche presentano vantaggi e svantaggi che dovrebbero essere considerati quando si seleziona una tecnica specifica (Platt, 2018).

Nonostante le così tante scelte, poiché la fonte e la direzione della compressione possono essere ampiamente suddivise in disco-associate o osseo-associate, le raccomandazioni terapeutiche possono essere fornite come segue (Da Costa, 2010).

#### 6.2.1. CSM DISCO-ASSOCIATA E TRATTAMENTO CHIRURGICO

La CSM disco-associata è la forma più comune di CSM e anche quella con il maggior numero di tecniche chirurgiche proposte per trattarla. Molte, se non la maggior parte, delle tecniche chirurgiche si sono basate sul concetto di lesioni statiche o dinamiche a seguito di mielografia in stress o in trazione che, come discusso nella sezione di diagnosi, è altamente soggettiva. Tuttavia, l'esito per la maggior parte delle tecniche chirurgiche è abbastanza simile e generalmente positivo (Jeffery et al., 2001).

Le compressioni statiche ventrali vengono generalmente trattate con il tradizionale slot ventrale o mediante una variazione di questa tecnica che prende il nome di slot a cono rovesciato (Da Costa, 2010).

Le compressioni dinamiche possono essere trattate con tecniche di distrazione-stabilizzazione e vengono comunemente utilizzati i tappi in PMMA o perni/viti combinati con PMMA (Da Costa, 2010).

Siti compressivi multipli possono essere trattati con tecniche di stabilizzazione-distrazione, la più comune è la distrazione con tappo in PMMA (Sharp et al., 2005). La laminectomia dorsale continua è un'alternativa alla distrazione-stabilizzazione in questo caso e può anche essere utilizzata quando la compressione ventrale è identificata in più siti (Lyman, 1989). L'artroplastica del disco cervicale è un'alternativa alle compressioni ventrali singole o multiple (Da Costa, 2010).

### 6.2.2. CSM OSSEO-ASSOCIATA E TRATTAMENTO CHIRURGICO

Tipicamente si ritiene che queste compressioni siano principalmente statiche e, in quanto tali, si raccomanda la decompressione diretta dei siti interessati (Jeffery, 1995); questo si ottiene tipicamente con la laminectomia dorsale, ma può essere ottenuto anche con l'emilaminectomia cervicale (De Risio et al., 2002; Rossmesl et al., 2005).

Un altro modo per trattare le lesioni ossee è la distrazione-stabilizzazione dei segmenti colpiti ventralmente (Sharp et al., 2005; Bergman et al., 2008). Per quanto la stabilizzazione e la fusione dei segmenti colpiti non decomprima direttamente i siti interessati è in grado di eliminare la componente dinamica di compressione del midollo spinale nel tempo (Da Costa, 2010). In precedenza, si pensava che ciò avrebbe consentito anche la regressione delle lesioni ossee e legamentose nel tempo (Galano et al., 2005; Sharp et al., 2005), ma è stato dimostrato che le misurazioni del canale vertebrale sono rimaste invariate da 6 mesi a 2 anni dopo l'intervento chirurgico (Lewis et al., 2013).

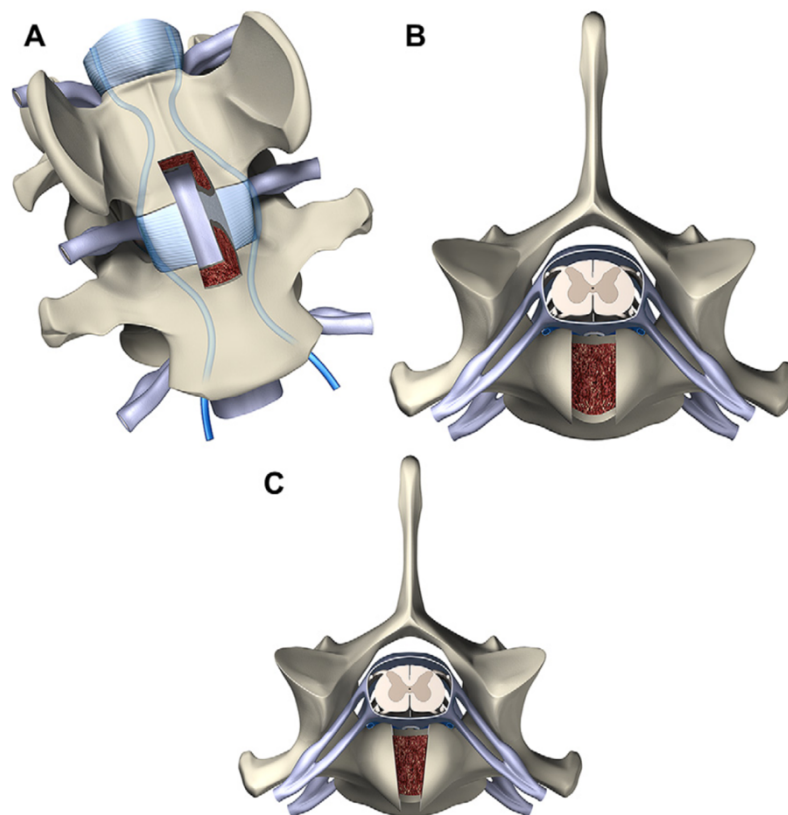
### 6.2.3. COMPRESSIONI LEGAMENTOSE PURE E TRATTAMENTO CHIRURGICO

Sebbene possa essere classificata come in una categoria a parte, l'ipertrofia legamentosa è solitamente combinata con compressioni disco-associate o osseo-associate. La compressione legamentosa pura imputabile all'ipertrofia del legamento flavum è attualmente una presentazione rara (Da Costa, 2010). Il trattamento chirurgico può essere ottenuto decomprimendo i siti interessati mediante laminectomia dorsale o utilizzando la tecnica del tappo in PMMA (Da Costa, 2010).



#### 6.2.4. TECNICHE CHIRURGICHE DI DECOMPRESIONE DIRETTA

- Slot ventrale: lo slot ventrale è indicato principalmente per compressioni statiche ventrali singole del midollo spinale ventrale, come la protrusione o l'estrusione del disco intervertebrale (Fig. 12) (Da Costa, 2010). Possono essere eseguiti due slot, ma il rischio di complicanze è maggiore. Idealmente, lo slot non dovrebbe superare 1/3 della lunghezza e della larghezza dei corpi vertebrali (Swaim, 1974; Gilpin, 1976). Occorre prestare attenzione per evitare di ledere il plesso venoso vertebrale interno così da scongiurare il rischio di indurre emorragie anche molto gravi; a tal proposito, è essenziale il perfetto posizionamento simmetrico del paziente sul tavolo chirurgico (Platt et al., 2018). Un'adeguata esposizione dello spazio del disco intervertebrale C6-C7 è spesso difficile nei cani con torace profondo (Platt et al., 2018). In sede chirurgica, l'intera parte discale protrusa e la parte legamentosa ipertrofica devono essere rimosse per assicurare una decompressione del midollo spinale efficace (Da Costa, 2010). Il tasso di successo a lungo termine riportato nella procedura dello slot ventrale è del 72% (Chambers et al., 1986; Bruecker et al., 1989; Rusbridge et al., 1998).

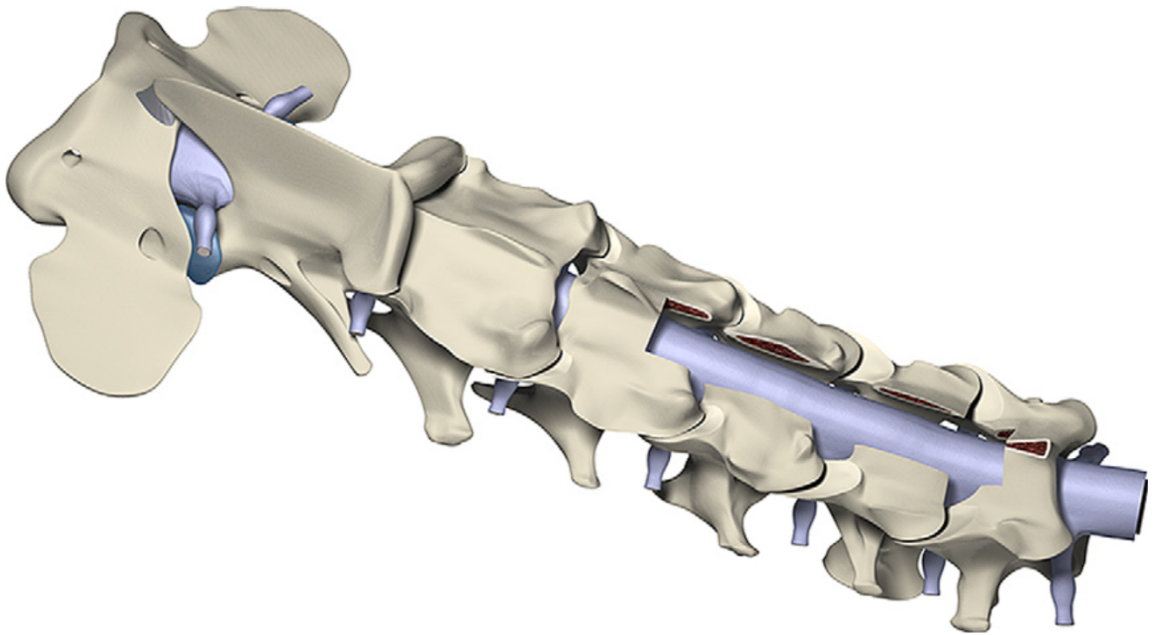


(Fig. 12). Slot ventrale in C6-C7. (A) Vista ventrale. (B) Vista trasversale. Idealmente, lo slot non dovrebbe superare 1/3 della lunghezza e della larghezza dei corpi vertebrali. Il plesso venoso vertebrale interno è rappresentato dai vasi azzurri che scorrono nella parte ventrale del canale

vertebrale. (C) Slot a cono invertito; si tratta di una modifica del tradizionale slot ventrale che riduce al minimo il rischio di emorragia e sublussazione (Ohio State University).

- Slot ventrale a cono invertito: come accennato, un'alternativa alla tradizionale procedura dello slot ventrale è la tecnica del cono invertito (Fig. 12). Questa modifica mira a ridurre al minimo la rimozione ossea e quindi a ridurre il rischio di sublussazione vertebrale ed emorragia (Goring et al., 1991). Il nome si deve alla finestra di decompressione ventrale, simile ad un cono rovesciato, la cui base giace adiacente al canale vertebrale ventrale consentendo il massimo accesso chirurgico cranialmente, caudalmente e lateralmente. Questa tecnica consente una rimozione più completa del disco erniato, con minor rischi associati rispetto al tradizionale slot ventrale (Goring et al., 2001). La tecnica del cono invertito riduce anche al minimo il rischio di collasso e sublussazione dello spazio discale intervertebrale che potrebbe portare all'intrappolamento post-operatorio della radice nervosa e dunque a zoppia (Jeffery 1995).
- Laminectomia dorsale: la laminectomia dorsale è indicata per compressioni dorsali associate ad alterazioni osteoproliferative/osteoartriche delle faccette articolari, malformazione delle lamine dorsali o ipertrofia del legamento flavum (Fig. 13). Può essere utilizzata per decomprimere uno o più siti (Lipsitz et al., 2001; De Risio et al., 2002). Questa tecnica è stata raccomandata anche per il trattamento di lesioni multiple compressive del midollo spinale ventrale (Lyman, 1989), ma non sono stati ancora pubblicati confronti diretti con altre tecniche chirurgiche. Tradizionalmente, quello che viene eseguito è un approccio dorsale di routine, un processo che richiede molto tempo nei cani di taglia grande e gigante che può essere associato ad emorragia da lieve a moderata e talvolta grave (Lipsitz et al., 2001; Sharp et al., 2005). La lunghezza della laminectomia è determinata dal numero di siti interessati, ma la larghezza è limitata dall'aspetto mediale del processo articolare (Da Costa, 2010). Con la laminectomia dorsale è possibile ottenere una decompressione adeguata delle lesioni ossee e dei tessuti molli, comprese le cisti sinoviali (Da Costa, 2010). Idealmente, tutti i siti di compressione dovrebbero essere affrontati nel primo intervento chirurgico, il che può rendere questa tecnica aggressiva e dispendiosa in termini di tempo, specialmente quando presenti più siti di compressione (Platt et al., 2018). Un problema importante con la tecnica della laminectomia dorsale è l'alto tasso di morbilità nei cani di taglia grande e gigante (Da Risio et al., 2002; Gasper et al., 2014; Taylor Brown et al., 2015). Il

peggioramento dello stato neurologico è stato infatti segnalato nel 70% dei cani trattati dopo l'intervento (De Risio et al., 2002).



(Fig. 13). Laminectomia dorsale da C4 a C6. La lunghezza della laminectomia è determinata dal numero di siti interessati, ma la larghezza è limitata dall'aspetto mediale del processo articolare (Ohio State University).

- Faccectomia laterale: le tecniche di faccectomia unilaterale associate alla laminectomia dovrebbero essere riservate all'estrusione del disco lateralizzata e alla compressione ossea unilaterale dovuta alla deformità e alla proliferazione della faccetta articolare (Da Costa, 2010). Rispetto alla laminectomia dorsale, queste tecniche sono associate ad una morbilità inferiore (Rossmesl et al., 2005).
- Laminoplastica dorsale: la laminoplastica dorsale è un'alternativa alla laminectomia dorsale (Jeffery, 1995). La laminoplastica dorsale consente di ottenere l'espansione del canale vertebrale senza le complicanze più tipiche associate alla laminectomia; questa procedura è comunemente usata per il trattamento della compressione posteriore negli esseri umani (Steinmetz et al., 2006). Esistono variazioni, ma la procedura di base prevede la creazione di una sottile depressione nella lamina alla sua giunzione con il processo articolare, preservando l'articolazione. Questo viene fatto su entrambi i lati cosicché l'elevazione delle lamine consenta, in ultimo, la decompressione del midollo spinale (Steinmetz et al., 2006).

- Emilaminectomia cervicale: l'emilaminectomia cervicale è stata utilizzata in pazienti con CSM di entrambe le forme con un ottimo esito nel follow-up (Rossmeisl et al., 2005). Sebbene il numero dei cani trattati con questa tecnica sia esiguo, l'emilaminectomia può essere considerata una valida alternativa nei cani con compressioni lateralizzate in cui la decompressione ventrale o dorsale potrebbe non decomprimere adeguatamente il midollo spinale o le radici nervose (Platt et al., 2018).

#### 6.2.5. TECNICHE CHIRURGICHE DI DISTRAZIONE E STABILIZZAZIONE VERTEBRALE

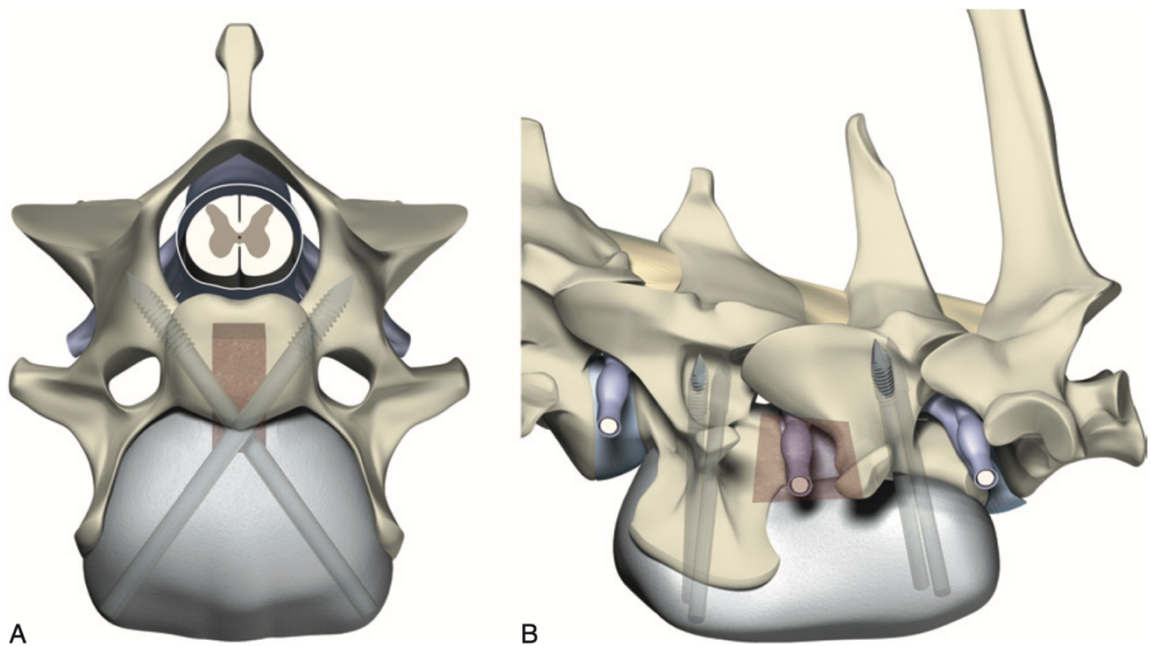
Il midollo spinale compresso cronicamente può diventare sintomatico a causa delle forze dinamiche che si verificano in aggiunta alle lesioni compressive statiche (Fingeroth et al., 2015). È possibile che la rimozione della compressione statica senza la stabilizzazione delle lesioni dinamiche possa precipitare in un'instabilità clinicamente importante, con conseguente deterioramento neurologico transitorio o permanente (Fingeroth et al., 2015).

La stabilizzazione chirurgica mediante tecniche di distrazione-stabilizzazione può talvolta consentire una decompressione indiretta per riduzione delle forze dinamiche, con conseguente graduale regressione dell'ipertrofia dei tessuti molli nel tempo (Downes et al., 2009). La distrazione fornisce anche un'immediata decompressione e stabilizzazione della radice nervosa e del midollo spinale e promuove l'unione ossea o l'anchilosi fibro-ossea delle vertebre adiacenti (Fingeroth et al., 2015).

La rimozione dei fattori di stress dinamico del midollo spinale con tecniche di distrazione-stabilizzazione può persino consentire la tolleranza della compressione statica di lunga data dal paziente, a condizione che non permanga un'instabilità clinicamente significativa o dove le lesioni ossee o compressive dei tessuti molli siano affrontate in modo inadeguato dalla distrazione-stabilizzazione (Da Costa et al., 2010; Platt et al., 2018).

- Perni e PMMA: questa tecnica è consigliata principalmente per singole lesioni compressive dinamiche ventrali (Fig. 14) (Bruecker et al., 1989). Può essere utilizzata per due segmenti interessati, ma aumenta il rischio di fallimento (Da Costa et al., 2010). Viene creato uno slot ventrale parziale o completo. L'impianto metallico può essere costituito da due chiodi di Steinmann, chiodi filettati o viti ossee monocorticali o bicorticali (Koehler et al., 2005; Hettlich et al., 2013). Gli impianti metallici sono inseriti nell'aspetto ventrale dei corpi vertebrali craniali e caudali e sono diretti dorso-lateralmente con un angolo di inserimento compreso tra 30° e 35° (Bruecker et al., 1989). Uno studio più recente ha

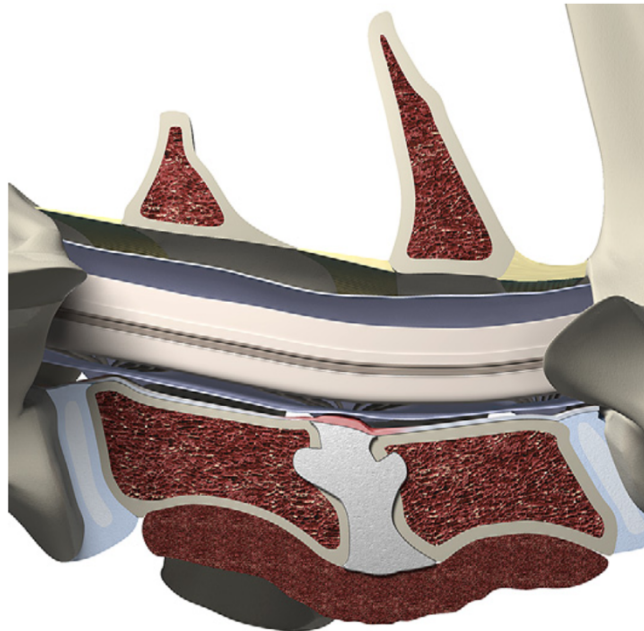
indicato che questi angoli sono relativamente sicuri per le vertebre C5 e C6, ma che per gli impianti in C7 dovrebbe essere utilizzato un angolo di circa 45°, difficile da rispettare in questo sito (Corlazzoli, 2008). A questo punto viene applicata la distrazione e nello slot ventrale viene inserito un innesto osseo autogeno o allogeno. Il polimetilmetacrilato viene quindi modellato attorno agli impianti per prevenirne la migrazione e, una volta induritosi, lo strumento di distrazione viene rimosso (Platt et al., 2018). Il successo a lungo termine di questa tecnica è del 73% (Bruecker et al., 1989).



(Fig. 14). Tecnica dei perni e PMMA abbinata a slot parziale. (A) Visione trasversale. (B) Visione laterale. Notare la posizione di inserimento del perno per evitare la penetrazione del forame trasverso e del canale vertebrale (Ohio State University).

- Distrazione con tappi in PMMA: la distrazione con tappi in PMMA è una tecnica popolare utilizzata per compressioni disco- od osseo-associate ventrali o dorsali, singole o multiple, statiche o dinamiche (Fig. 15) (Galano et al., 2005; Sharp et al., 2005; Da Costa, 2010). Viene eseguita una discectomia e viene applicata una trazione per facilitare la rimozione della porzione interessata dell'annulus fibroso e del nucleo polposi; a questo punto, vengono praticati più fori negli aspetti craniale e caudale dei corpi vertebrali adiacenti prima dell'applicazione del PMMA che serviranno da punti di ancoraggio per il tappo onde evitarne la dislocazione. Dopo che il PMMA si è indurito, i retrattori vengono rimossi e un impianto di osso spugnoso (tipicamente prelevato dall'omero) viene compresso nell'aspetto ventrale delle vertebre per assicurare ulteriore stabilità all'impianto (Dixon

et al., 1996). Anche per questa tecnica sono state proposte numerose modifiche per prevenire la migrazione dell'impianto (Mckee et al., 2003; Sharp et al., 2005; Fransson et al., 2007; Mckee, 2011). Il successo a lungo termine riportato con la tecnica tradizionale di PMMA varia dal 50% all'82% (Dixon et al., 1996; Ma et al., 2002; Lewis et al., 2013).



(Fig. 15). Tecnica di distrazione con tappo in PMMA (in grigio). Sull'aspetto craniale e caudale dei corpi vertebrali adiacenti sono rappresentati i fori di ancoraggio per prevenire la migrazione dell'impianto. È necessario praticare numerosi piccoli fori sull'aspetto ventrale dei corpi vertebrali adiacenti per favorire l'incorporazione dell'innesto osseo spongioso (rosso scuro) e la sua fusione (Ohio State University).

- Placca di bloccaggio: le placche di bloccaggio sono state utilizzate sia durante procedure di slot ventrali parziali che discectomie (Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Trotter et al., 2009). Le viti delle placche di bloccaggio hanno meno probabilità di allentarsi rispetto alle viti convenzionali e possono essere inserite monocorticalmente con stabilità prolungata, diminuendo così il rischio di penetrazione del canale vertebrale e lesioni al midollo spinale (Voss et al., 2006). Nei casi riportati è stata utilizzata una varietà di innesti ossei per promuovere la fusione intersomatica attraverso lo spazio discale a seguito di discectomia e ventralmente dopo aver eseguito lo slot (Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Trotter et al., 2009). La percentuale di successo basata sulle informazioni di follow-up di 3 casi è del 73% (Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Trotter et al., 2009).

- Tecniche di distrazione alternative: sono state riportate alcune tecniche di distrazione che implicano l'uso di un unico dispositivo per la distrazione e la fusione (De Decker et al., 2011; Schöllhorn et al., 2013) o una combinazione di gabbie e viti distanziatrici con piastre di bloccaggio (De Decker et al., 2011; Steffen et al., 2011; Schöllhorn et al., 2013; Solano et al., 2015) che hanno riportato risultati variabili e solo parzialmente soddisfacenti nei pazienti disponibili per follow-up a lungo termine (Fig. 16).



(Fig. 16). Esame radiografico laterale in cui si evidenzia una gabbia in polietereeterchetone (PEEK) e delle placche di bloccaggio in un Dobermann di 7 anni con spondilomielopatia cervicale caudale. (Platt, S.R., & Da Costa, R.C. (2018). *Cervical Vertebral Column and Spinal Cord*. Tobias K. M., Johnson, S. A. *Veterinary surgery: small animal second edition*. Elsevier editor).

#### 6.2.6. TECNICHE DI CONSERVAZIONE DEL MOVIMENTO

- Artroplastica del disco cervicale: l'artroplastica del disco intervertebrale è un'area di indagine intensiva nell'uomo con mielopatia spondilotica cervicale. Sebbene non sia stato raggiunto un consenso universale sul beneficio dell'artroplastica del disco rispetto alla decompressione anteriore (ventrale) con o senza fusione negli esseri umani, principalmente per quanto riguarda l'esito a lungo termine, l'artroplastica del disco sembra avere qualche beneficio logico per il trattamento della spondilomielopatia cervicale (Yue et al., 2008; Heller et al., 2009; Bartels et al., 2010). La fusione o la

distrazione possono aumentare il rischio di un'importante complicanza a lungo termine, vale a dire la sindrome del segmento adiacente o "effetto domino", alterando la biomeccanica dei segmenti e delle articolazioni vertebrali adiacenti come sarà meglio discusso in seguito (Hilibrand et al., 1999; Rihn et al., 2009). L'artroplastica del disco consente il ristabilimento del normale spazio discale intervertebrale con conservazione del movimento del segmento intervertebrale e dell'articolazioni interessate (Da Costa, 2010). Sono disponibili molti diversi tipi di dischi intervertebrali artificiali per gli esseri umani e sono in corso numerosi studi clinici (Ramadan et al., 2008; Baaj et al., 2009). Un disco intervertebrale artificiale è stato recentemente introdotto per il trattamento del CSM nei cani (Fig. 17) (Adamo et al., 2007; Adamo, 2011). Questa tecnica può anche essere impiegata per trattare da due a tre dischi intervertebrali colpiti consecutivamente (Adamo et al., 2015). Descrizioni di follow-up di 12 mesi in pazienti sottoposti a tale procedura hanno registrato un esito positivo nel 91% dei soggetti (Adamo et al., 2015). Tuttavia, i risultati a lungo termine di ampie serie di pazienti non sono ancora disponibili e perciò permangono le stesse preoccupazioni che potrebbero avere importanti conseguenze cliniche.



(Fig. 17). Artroplastica del disco cervicale. Esame radiografico laterale post-operatorio che mostra una protesi cervicale impiantata nello spazio intervertebrale C5-C6 di un Dobermann affetto da spondilomielopatia cervicale caudale. La protesi è stata impiantata a seguito di procedura di slot ventrale per favorire la decompressione del midollo spinale (Platt, S. R., & Da Costa, R. C. (2018). *Cervical Vertebral Column and Spinal Cord*. Tobias K. M., Johnson, S. A. *Veterinary surgery: small animal second edition*. Elsevier editor).



## 7. COMPLICAZIONI

Diverse complicazioni, inclusa la morte, possono verificarsi in associazione al trattamento chirurgico della spondilomielopatia cervicale caudale (Da Costa, 2010). Il tasso medio di mortalità associato alla chirurgia decompressiva del rachide cervicale di quasi 800 casi segnalati era del 3% (range 0%-6,3%) (Clark, 1986, Smith et al., 1997, Cherrone et al., 2004).

In uno studio retrospettivo su più di 100 cani trattati chirurgicamente, il 14,9% ha sviluppato complicazioni significative (Smith et al., 1997). Le complicanze riportate includevano compromissione respiratoria, aritmia cardiaca, sublussazione vertebrale, emorragia e formazione di sieroma (Stauffer et al., 1988; Smith et al., 1997; Beal et al., 2001). I rischi di morbilità e mortalità sono particolarmente importanti nei Dobermann a causa dell'elevata incidenza di diatesi emorragiche e cardiomiopatie dilatative (Sharp et al., 2005). È noto che l'anestesia generale può esacerbare le aritmie e peggiorare la funzione ventricolare sinistra nei Dobermann con cardiomiopatia dilatativa occulta (Stauffer et al., 1988; Calvert et al., 1996). Questi problemi sottolineano ulteriormente la necessità di un'approfondita valutazione pre-chirurgica (Calvert et al., 1996).

### 7.1. COMPLICAZIONI INTRAOPERATORIE

Queste sono principalmente dovute a lesioni iatrogene o errori tecnici (Sharp et al., 2005). Un'eccessiva retrazione dei tessuti molli durante un approccio ventrale al collo può danneggiare importanti strutture neuro-vascolari. Ciò può indurre aritmie intra-operatorie o paralisi laringea post-operatoria, sindrome di Horner o megaesofago (Stauffer et al., 1988; Boydell, 1995). Il sanguinamento dal plesso venoso può essere un grave problema durante le procedure di decompressione ventrale e può richiedere una trasfusione di sangue. Un'eccessiva retrazione o un posizionamento scorretto del paziente possono esacerbare l'emorragia comprimendo le vene giugulari. La formazione di ematomi è più probabile che si verifichi nel Dobermann e può causare danni ritardati al nervo vago o ai suoi rami e persino compressione del midollo spinale (Seim et al., 1982; Sharp et al., 2005).

Gli errori tecnici durante l'intervento chirurgico sono l'altra principale fonte di complicanze nella CSM (Sharp et al., 2005). Gli esempi includono la selezione impropria dell'impianto e il posizionamento errato dell'impianto (McKee et al., 1990). Il chirurgo può anche causare danno

iatrogeno del midollo spinale (Read et al., 1983; Lipsitz et al., 2001), frattura vertebrale (McKee et al., 1989), indurre pneumomediastino (Marchevsky et al., 1999) od eseguire interventi chirurgici nel sito sbagliato (Sharp et al., 2005). L'estensione prolungata o eccessiva del collo durante l'intervento chirurgico è indesiderabile in quanto provoca la compressione del midollo spinale e potrebbe portare alla scorretta fusione delle vertebre in estensione se la posizione non viene corretta prima dell'indurimento del cemento (Bruecker et al., 1989).

## 7.2. IL DETERIORAMENTO NEUROLOGICO POST-OPERATORIO

Il deterioramento neurologico post-operatorio può verificarsi dopo qualsiasi tecnica chirurgica, ma è particolarmente importante nei cani sottoposti a laminectomia dorsale continua per il trattamento della spondilomielopatia cervicale (Sharp et al., 2005; Da Costa, 2010). Uno studio riporta un peggioramento del 70% dei cani dopo l'intervento chirurgico con questa tecnica (De Risio et al., 2002). Il deterioramento è meno comune con le tecniche ventrali, ma è stato riportato fino al 42% dei cani dopo le tecniche di slot ventrale (Rusbridge et al., 1998).

Il dolore al collo refrattario o un marcato deterioramento dello stato neurologico sono indicazioni per la ripetizione dell'imaging e possibilmente per un secondo intervento chirurgico (Rusbridge et al., 1998; McKee et al., 1999). Anche in assenza di sintomi o lesioni dirette, potrebbe verificarsi un deterioramento secondario alla diminuzione della stabilità nel sito o nei siti operati (Queen et al., 1998; Rusbridge et al., 1998; Macy et al., 1999).

## 7.3. PENETRAZIONE DEL FORAME VERTEBRALE E DEL FORAME TRASVERSO CON IL POSIZIONAMENTO DELL'IMPIANTO

Quando si considera una tecnica di stabilizzazione per il trattamento della spondilomielopatia cervicale caudale, occorre prestare particolare attenzione non solo alla pianificazione delle traiettorie ma anche al posizionamento intraoperatorio degli impianti metallici per evitare la penetrazione del forame vertebrale o del forame trasverso cui è associata la lesione delle strutture neuro-vascolari (Platt et al., 2018). È stato riportato che ciò si verifica nel 25-57% dei casi (Hsu et al., 1995; Koehler et al., 2005; Corlazzoli, 2008). L'imaging postoperatorio deve essere eseguito dopo tutte le procedure che coinvolgono gli impianti per garantire un posizionamento appropriato. La TC ha dimostrato di essere molto più sensibile delle radiografie o delle tecniche di RM per rilevare la penetrazione nel forame vertebrale (Hettlich et al., 2010). Diverse modifiche di questa procedura sono state riportate utilizzando tecniche e materiali alternativi per la

distrazione con il fine di ridurre il rischio di penetrazione nel canale vertebrale o nei forami trasversali (Ellison et al., 1989; Shamir et al., 2008; Hicks et al., 2009).

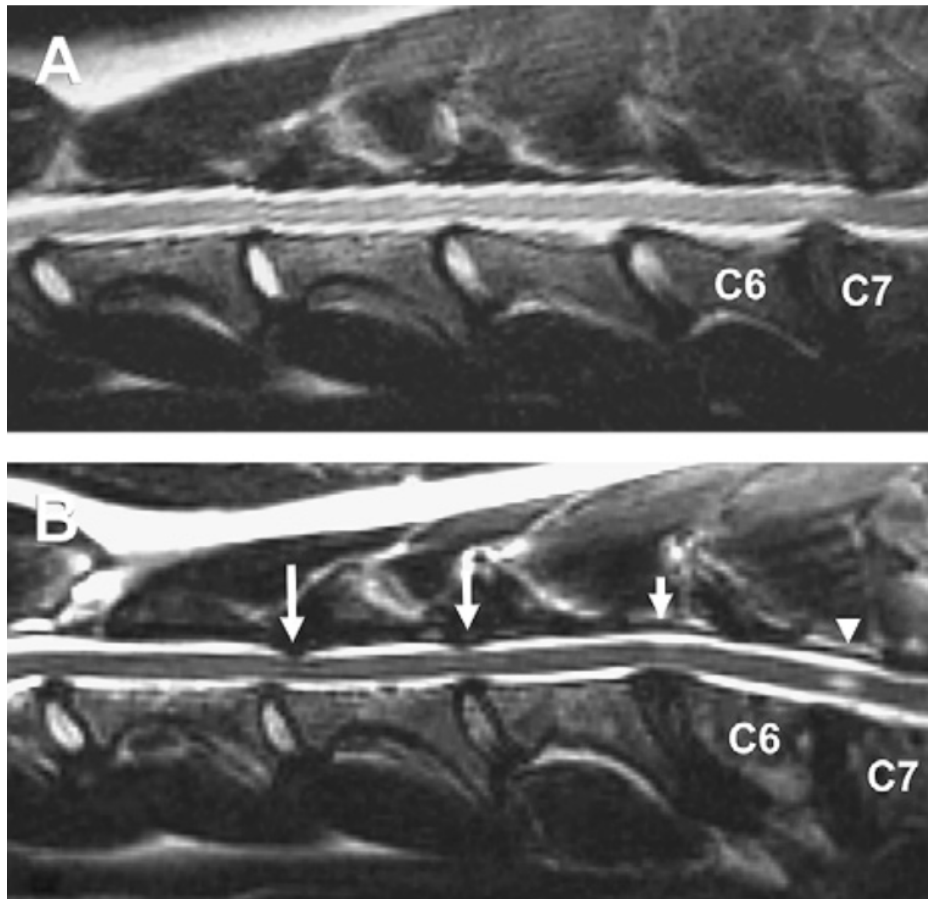
#### 7.4. SINDROME DEL SEGMENTO ADIACENTE O “EFFETTO DOMINO”

La sindrome del segmento adiacente o “effetto domino” è un’importante complicanza post-operatoria tardiva dopo il trattamento chirurgico del CSM che si verifica in circa il 20% dei cani dopo l'intervento chirurgico, principalmente con tecniche di distrazione-stabilizzazione (Rusbridge et al., 1998; Wilson et al., 1994; Jeffery et al., 2001; Mckee et al., 2003).

La patogenesi multifattoriale di questa sindrome è spiegata in funzione della complessa biomeccanica della colonna vertebrale (Panjabi, 1977). I dischi intervertebrali agiscono come ammortizzatori biologici in grado di stabilizzare la colonna vertebrale, trasmettendo contemporaneamente le forze da un livello all'altro per garantire una mobilità adeguata (Panjabi, 1977; White et al., 1988; Fujii et al., 2007).

La decompressione del midollo spinale e delle radici nervose comporta spesso la rimozione di strutture stabilizzanti, come la lamina e le faccette articolari, che finisce per alterare la biomeccanica sia dei segmenti coinvolti che adiacenti (Tobert et al., 2017). La biomeccanica modificata nei livelli adiacenti a seguito dell’intervento chirurgico altera a sua volta l’entità e la distribuzione delle forze nonché la deformazione esercitata sul/sui livello/i adiacente/i (Tobert et al., 2017). Successivamente, l'ambiente biochimico alterato porta all'attivazione di cascate infiammatorie e alla degenerazione del disco; per aggravare questo processo, i segmenti di movimento adiacenti caratterizzati da vari stadi di degenerazione preesistenti, possono essere ulteriormente compromessi dall’intervento chirurgico stesso (Bruecker et al., 1989; Tobert et al., 2017).

La fusione più la presenza di un allineamento anormale delle vertebre sembra essere uno tra i fattori più importanti nella creazione di stress finale che provocano la degenerazione del segmento adiacente e la successiva malattia (Saavedra Pozo et al., 2014).



(Fig. 18). Immagini di risonanza magnetica (RM) del rachide cervicale di un Dobermann pinscher di 7 anni con CSM trattato con tecnica di slot ventrale a livello di C6-C7. (A) Immagine pesata in T2 medio-sagittale che mostra la compressione del midollo spinale e l'iperintensità del midollo in C6-C7. (B) Immagine pesata in T2 medio-sagittale ottenuta 14 mesi dopo la prima risonanza magnetica. La compressione del midollo spinale non è più visibile in C6-C7, ma l'iperintensità del midollo risulta più evidente (punta di freccia). Inoltre, risultano nuove aree di compressione del midollo spinale in C5-C6, in C3-C4 e C4-C5 dorsalmente (freccie bianche lunghe). È possibile osservare una lieve iperintensità del midollo spinale associata alla compressione in C5-C6 (freccia corta) (da Costa, R. C., & Parent, J. M. (2007). One-year clinical and magnetic resonance imaging follow-up of Doberman Pinschers with cervical spondylomyelopathy treated medically or surgically. *Journal of the American Veterinary Medical Association*).

Secondo quanto riferito, si presume che le tecniche di slot ventrale riducano il rischio di insorgenza di questo tipo di lesioni (Rusbrdige et al., 1998; Jeffery et al., 2001) e si ritiene che l'effetto domino si manifesti più frequentemente a seguito dell'anchilosi (ossea o conseguente ad impianti) dell'articolazione vertebrale interessata (Bruecker et al., 1989; Sharp et al., 2005). Tipicamente, l'effetto domino ha un impatto su un solo disco intervertebrale, craniale o caudale rispetto all'articolazione intervertebrale operata (Bruecker et al., 1989; Sharp et al., 1992; Wilson et al., 1994; Mckee et al., 1999). È stato anche documentato il coinvolgimento fino a tre dischi intervertebrali dopo la mancata fusione a seguito della tecnica di slot ventrale (Fig. 18) (Da Costa

et al., 2007). Sperimentalmente, uno slot ventrale dovrebbe sempre promuovere lo sviluppo di proliferazioni e fusioni ossee da due a tre mesi dopo l'intervento chirurgico (Swaim, 1974; Gilpin, 1976); quando ciò non dovesse verificarsi, l'esito è quello di una marcata instabilità post-operatoria (Da Costa et al., 2007). Uno studio biomeccanico ha dimostrato che la decompressione con slot ventrale aumenta il range di movimento dell'articolazione vertebrale operata immediatamente dopo l'intervento chirurgico, il che potrebbe causare, di nuovo, instabilità (Rihn et al., 2009).

Anche la stabilizzazione in distrazione dell'articolazione vertebrale a seguito di uno slot ventrale con perni e PMMA aumenta il carico nelle articolazioni vertebrali adiacenti, portando alla degenerazione del disco intervertebrale dei dischi intervertebrali adiacenti (Koehler et al., 2005). Tecniche di conservazione del movimento potrebbero potenzialmente diminuire l'incidenza dell'“effetto domino” preservando la biomeccanica locale, ma questo deve ancora essere propriamente dimostrato in medicina veterinaria (Platt et al., 2018).

Sono state sollevate domande sul fatto se queste lesioni siano semplicemente parte della storia naturale della CSM o se, invece, siano sempre indotte chirurgicamente (Jeffery et al., 2001; Platt et al., 2018). Uno studio RM di follow-up di 1 anno non ha trovato prove di lesioni adiacenti in 9 cani trattati con terapia medica, mentre 2 cani su 3 trattati con slot ventrale hanno sviluppato lesioni del midollo spinale nei siti adiacenti all'intervento chirurgico (Da Costa et al., 2007).

Attualmente, come testimonia una review condotta su oltre 800 lavori in materia in medicina umana, sembrano non esserci prove sufficienti per supportare l'idea che tecniche di conservazione del movimento come l'artroplastica totale del disco sia superiore alle procedure di distrazione-stabilizzazione nel ridurre al minimo l'incidenza della malattia del segmento adiacente (Saavedra Pozo et al., 2014).

#### 7.5. FORMAZIONE DELLA MEMBRANA POSTLAMINECTOMICA

La formazione di una fibrosi costrittiva, detta anche “membrana postlaminectomica”, è una grave complicanza dopo l'intervento chirurgico della colonna vertebrale lombare negli esseri umani; è responsabile dell'8% di tutti i fallimenti della chirurgia spinale (Burton et al., 1991). Sebbene riportata in un cane dopo laminectomia dorsale nella colonna vertebrale cervicale (De Risio et al., 2002) la sua vera incidenza è sconosciuta. Tipicamente, un innesto di grasso libero o una membrana di cellulosa viene posizionato sopra il difetto della laminectomia per ridurre al minimo il verificarsi della formazione della membrana post-laminectomia (Da Costa et al., 2006). Tuttavia,

è stata documentata un'elevata incidenza di insuccesso dell'innesto e complicanze neurologiche nella colonna vertebrale toraco-lombare (Koehler et al., 2005). I deficit neurologici erano gravi e in alcuni casi persistevano per diverse settimane (Koehler et al., 2005). Al momento non è noto se la stessa problematica si verifichi anche nella colonna vertebrale cervicale. Data l'elevata incidenza di fallimento del trapianto e le complicanze neurologiche documentate nei cani, l'uso di innesti dopo laminectomia dorsale non è raccomandato allo stato attuale di conoscenze in materia (Platt et al., 2018).

#### 7.6. FALLIMENTO DELL'IMPIANTO

Le tecniche di distrazione-fusione hanno un tasso di fallimento dell'impianto compreso tra il 7,5% e il 30% (Da Costa, 2010). I fallimenti identificati includono l'estrusione dell'impianto; collasso dello spazio del disco intervertebrale causato da schiacciamento; intrusione o estrusione del tappo di polimetilmetacrilato, dell'innesto o del distanziatore di polimetilmetacrilato nell'osso spugnoso dei corpi vertebrali (dallo schiacciamento attraverso le piastre terminali al riassorbimento o perforazione della piastra terminale); frattura del polimetilmetacrilato; fallimento all'interfaccia impianto-polimetilmetacrilato; riassorbimento osseo intorno agli impianti; e pseudoartrosi. Queste complicazioni possono verificarsi nel periodo postoperatorio precoce o tardivo e, talvolta, il fallimento dell'impianto può essere subclinico (Denny et al., 1977; Mason, 1979; Read et al., 1983; Bruecker et al., 1987; Ellisson et al., 1988; Bruecker et al., 1989; Mckee et al., 1989; Walker 1990; Dixon et al., 1996; Queen et al., 1998; Rusbridge et al., 1998; Mckee et al., 1999; Mckee et al., 2003; Sharp et al., 2005; Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Shamir et al., 2008; Hicks et al., 2009; Trotter et al., 2009; Adrega et al., 2010; Da Costa, 2010; Platt et al., 2018).

#### 7.7. COLLASSO DEI FORI INTERVERTEBRALI

La decompressione con slot ventrale può portare al collasso dello spazio discale intervertebrale con successivo sviluppo o peggioramento della stenosi foraminale (Jeffery, 1995). Clinicamente, dopo l'intervento si osservano zoppia, dolore, iperestesia cervicale o un'andatura dell'arto toracico a passo corto e dunque ipometrica (Platt et al., 2018). La conferma di questa complicanza richiede la valutazione delle immagini RM sul piano parasagittale per valutare l'estensione cranio-caudale del forame intervertebrale (Platt et al., 2018).

## 7.8. DECOMPRESSIONE INSUFFICIENTE

In uno studio su Dobermann sottoposti a procedura di slot ventrale è stata individuata una compressione residua del midollo spinale nell'85% dei soggetti ed è stata ritenuta essere la causa della scarsa risposta al trattamento chirurgico (Chambers et al., 1986).

L'imaging post-operatorio con la mielo-TC o RM consente la valutazione diretta del grado di decompressione del midollo spinale e dovrebbe essere utilizzato quando il paziente non risponde o dovesse andare in contro a deterioramento neurologico post-chirurgico (Da Costa et al., 2007).

## 8. ASSISTENZA POSTOPERATORIA

Nell'immediato postoperatorio sono indicati il confinamento in gabbia e un'adeguata analgesia (Sharp et al., 2005; Platt et al., 2018). Una restrizione rigorosa dell'attività è fortemente indicata fino a 2-3 mesi dopo l'intervento chirurgico (Sharp et al., 2005; Platt et al., 2018). I cani non deambulanti e che permangono in decubito nel periodo post-chirurgico richiedono cure infermieristiche intensive con lettieri appropriate, alternanza dei decubiti, cateteri urinari e terapia fisica (Platt et al., 2018). La polmonite è un rischio particolare per questi cani. I cani in decubito sono anche più soggetti ad atrofia muscolare da disuso, volvolo gastrico, formazione di sieroma nel sito chirurgico, infezione del tratto urinario (UTI) e dermatite urinosa (Seim, 1986; Mckee, 1988; Bruecker et al., 1989; Van Gundy, 1989; Rusbridge et al., 1998; Fehlings et al., 2009). Alcuni di questi fattori possono essere ulteriormente complicati dall'ipotiroidismo (Van Gundy, 1989; De Risio et al., 2002). Ulteriori problemi postoperatori nella CSM includono la formazione di ematomi dovuti alla malattia di Von Willebrand, diarrea ed emorragia gastrointestinale, specialmente dopo un uso eccessivo di corticosteroidi, pancreatite, escoriazione delle dita, discospondilite o ascesso epidurale, sepsi e ascessi multipli (Trotter et al., 1977; Chambers et al., 1982; Read et al., 1983; Black, 1986; Seim, 1986; Rusbridge et al., 1998; Van Gundy, 1988; Dixon et al., 1996).

L'uso di tutori esterni nel postoperatorio è controverso (Sharp et al., 2005). Il cane dovrebbe essere guidato da un'imbracatura toracica, mentre l'uso di collari a strozzo sarebbe permanentemente da evitare (Platt et al., 2018).

## 9. PROGNOSE ED OUTCOME

Tradizionalmente, si pensava che la prognosi dipendesse dal grado e dalla reversibilità delle modificazioni spinali, dalla loro distribuzione, dalla gravità delle modificazioni anatomiche, dalla durata della compressione e dal successo della decompressione e/o stabilizzazione (Platt et al., 2018; Seim, 2019). I cani che si presentano non deambulanti e/o che presentano più di una lesione all'imaging spinale tendono effettivamente nella pratica clinica ad avere una prognosi meno favorevole per il recupero funzionale rispetto ai cani deambulanti e a quelli che hanno una sola lesione dimostrabile (Seim, 1986; Seim 2019).

È stato riportato che circa l'80% (che varia dal 70% al 90%) dei cani migliora dopo il trattamento chirurgico per la spondilomielopatia cervicale (Jeffery et al., 2001; Da Costa et al., 2008). Tuttavia, queste percentuali non includono i cani che subiscono l'eutanasia per motivi legati alla malattia, solitamente a causa della recidiva dei segni (Chambers et al., 1986; de Risio et al., 2002).

Differenze apparenti nei tassi di successo tra le varie tecniche chirurgiche non sono statisticamente significative (Jeffery et al., 2001). È attualmente impossibile affermare che una tecnica chirurgica sia superiore a un'altra poiché quasi tutti gli studi sono retrospettivi e prevedono criteri di inclusione diversi, popolazioni di pazienti diverse, pochi o nessun gruppo di controllo, nessuna misura di esito obiettiva e un piccolo numero di cani trattati, in particolare quelli con follow-up a lungo termine (da 24 a 36 mesi) (Chen et al., 2009). È chiaro che un successo a breve termine (<1 anno) non si traduce necessariamente in un esito positivo a lungo termine (Rusbridge et al., 1998; Lewis et al., 2013).

I rapporti sulla gestione medica indicano una percentuale di successo di circa il 50% (dal 38% al 54%) (Da Costa et al., 2008; De Decker et al., 2009; De Decker et al., 2012), ma non sono stati sviluppati criteri oggettivi universalmente accettati per valutare la risposta alla terapia (Platt et al., 2018). Pertanto, si dovrebbe usare cautela per interpretare i risultati del successo terapeutico in tutti gli studi (De Decker et al., 2012; Platt et al., 2018).

Gli studi futuri dovrebbero presentare criteri di inclusione coerenti, concentrarsi sull'esito a lungo termine (da >24 a 36 mesi), avere misure di esito oggettive e indagare le cause del deterioramento neurologico o della morte (Platt et al., 2018).

Misure di esito oggettivo mediante analisi cinetica e cinematica dell'andatura sono state riportate in cani con CSM (Foss et al., 2013; Lima et al., 2015). È interessante notare che, anche se i cambiamenti dell'andatura sono più evidenti clinicamente negli arti pelvici, gli studi computerizzati sull'andatura hanno paradossalmente mostrato differenze significative solo negli



arti toracici di cani con CSM (Foss et al., 2013; Lima et al., 2015). I cani malati mostravano una durata del passo più breve, una durata della fase di appoggio più breve, una distanza tra gli arti più piccola e una durata del ciclo del passo più breve negli arti toracici (Foss et al., 2013; Lima et al., 2015).

Uno tra i più ampi studi mai condotti sul trattamento e sull'outcome della CSM non è riuscito a identificare i fattori associati a un esito positivo o negativo dopo il trattamento medico e chirurgico (Da Costa et al., 2008). Età, durata dei segni clinici, presenza o assenza di iperestesia cervicale, gravità dell'atassia, stato di non deambulazione e localizzazione della lesione sono stati tutti ritenuti statisticamente non significativi (Da Costa et al., 2008). Nonostante nello studio appena citato non si sia riscontrata una differenza significativa tra i gruppi, è opinione di molti autori che la chirurgia offra una maggiore possibilità di miglioramento clinico rispetto al trattamento medico, pur non offrendo un tempo di sopravvivenza più lungo (Da Costa et al., 2008; Da Costa, 2010; Platt et al., 2018).

È stato dimostrato che specifici risultati della risonanza magnetica hanno un significato prognostico negli esseri umani con mielopatia spondilotica cervicale. L'associazione dell'iperintensità del midollo spinale nelle immagini pesate in T2 con l'ipointensità del midollo spinale nelle immagini pesate in T1 sembra essere associata a un esito peggiore (Mastronardi et al., 2007), (Chatley et al., 2009; Fehlings et al., 2009; Yagi et al., 2010). Al momento non è noto se questo criterio sia applicabile ai cani con CSM, ma è ragionevole considerarlo nel processo decisionale.

### 9.1. TASSO DI RECIDIVA

Il tasso complessivo di recidiva di tutte le procedure decompressive dirette e indirette per il trattamento della spondilomielopatia cervicale colpisce circa 1/4 - 1/3 dei pazienti (Jeffery et al., 2001). La recidiva può essere causata dalla compressione nel sito originale o da una lesione nel sito adiacente come conseguenza dell'"effetto domino" (Jeffery et al., 2001). Di solito si verifica tra 6 mesi e 4 anni dopo l'intervento originale, con una media di circa 2 anni (Seim, 1986; Bruecker et al., 1989; Rusbridge et al., 1998; McKee et al., 1999).

## 9.2. PROGRESSIONE DELLA MALATTIA E SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE

La spondilomielopatia cervicale sia nella forma disco-associata che nella forma osseo-associata è una malattia che sembra progredire in molti cani, seppur in modo relativamente lento (Da Costa et al., 2007; Delamaide Gasper et al., 2013; Platt et al., 2018).

Uno studio sui Dobermann ha documentato la progressione dei segni clinici e la compressione del midollo spinale alla risonanza magnetica in quasi 1/4 dei cani trattati medicamente un anno dopo la diagnosi (Da Costa et al., 2007). Un altro studio su Dobermann ha rilevato un tasso di progressione più rapido e maggiore gravità dei deficit neurologici in una più ampia proporzione di cani gestiti in modo conservativo rispetto ai dati di altri studi in cui i cani sono stati trattati chirurgicamente (De Decker et al., 2012).

Alcuni cani che hanno subito un intervento chirurgico e sono stati studiati un anno dopo l'intervento mediante risonanza magnetica hanno mostrato la progressione dei cambiamenti del midollo spinale nell'articolazione vertebrale originariamente interessata e lo sviluppo di nuove aree di segnale del midollo spinale nelle articolazioni vertebrali adiacenti, nonostante il successo della decompressione del midollo spinale e il miglioramento clinico, almeno inizialmente, osservato (Da Costa et al., 2007).

Sebbene le informazioni sull'esito e sulla sopravvivenza a lungo termine siano limitate negli Alani e, in generale, nella forma osseo-associata, sembra che la gestione medica possa essere un'opzione valida nei cani lievemente affetti o nei cani con segni stabili (Delamaide Gasper et al., 2013). Nei cani con forma osseo-associata i risultati positivi riportati con l'uso di varie tecniche chirurgiche erano soddisfacenti, ma recidive e deterioramento neurologico sono stati segnalati anche in cani trattati chirurgicamente con questa forma (Delamaide Gasper et al., 2013; Lewis et al., 2013).

Questi risultati, talvolta in contrasto tra loro, sembrano suggerire che la CSM progredisca indipendentemente dal metodo di trattamento, come indicato dal tempo di sopravvivenza medio sovrapponibile tra i pazienti gestiti con terapia medica e quelli sottoposti a procedura chirurgica (Da Costa et al., 2008). Ciò indica che il declino funzionale postoperatorio tardivo mesi o anni dopo il trattamento potrebbe essere secondario ad altri meccanismi, come ischemia, apoptosi degli oligodendrociti, e danno da ischemia-riperfusion (Da Costa, 2007; Da Costa et al., 2013; Karadimas et al., 2015; Tetreault et al., 2015).

## 10. CONCLUSIONI

Negli ultimi anni sono stati fatti molti progressi nella diagnosi e nel trattamento della spondilomielopatia cervicale caudale nel cane. Tuttavia, molto è ancora sconosciuto sui meccanismi eziopatogenetici e fisiopatologici che causano la malattia (Da Costa, 2010). La patogenesi è probabilmente multifattoriale, ma restano ancora da definire i potenziali contributi offerti dalla stenosi relativa del canale vertebrale, dal grado e dalla dinamicità della compressione del midollo spinale, dall'instabilità vertebrale e se vi sia effettivamente una componente genetica o ereditaria sottostante dimostrabile in più razze (De Decker et al., 2012).

La marcata differenza sia nelle lesioni che nell'età tipica di insorgenza ispira la domanda se la forma disco-associata tipica dei Dobermann e delle razze grandi e la forma osseo-associata tipica degli Alani e delle razze giganti rappresentino due diversi processi patologici impropriamente raggruppati in un'unica sindrome patologica (Da Costa, 2010).

La malattia del disco, quando presente, si verifica spesso in concomitanza con molteplici altre manifestazioni di anomalie ossee, legamentose e posizionali delle vertebre nei cani affetti, e non esiste un consenso universale nello stabilire se questa rappresenti la causa o l'effetto. Sono pertanto necessari ulteriori lavori per stabilire se la malattia del disco nella forma disco-associata sia primaria o se sia associata ad altre anomalie (Platt et al., 2018).

Le lacune nella conoscenza della patobiologia della malattia hanno limitato i progressi terapeutici, ma recenti studi molecolari sembrano poter fornire nuove chiavi di lettura dei meccanismi patogenetici insieme a nuovi approcci neuroprotettivi adiuvanti per migliorare l'esito prognostico (Fehlings et al., 2013; Karadimas et al., 2013; Martin Vaquero et al., 2015). Il limitato numero di pubblicazioni in merito rende necessario approfondire questo tipo di studi volti a svelare le cause del CSM per consentire di prevenire la malattia, e non solo curarla.

La mancanza di un sistema di classificazione oggettivo per la valutazione neurologica è preoccupante e richiede ulteriori indagini. L'ampia varietà di segni clinici e di presentazioni hanno portato all'elaborazione di un elevato numero di sistemi di classificazione per caratterizzare la gravità dei deficit neurologici nei cani con CSM (Mckee et al., 1990; Queen et al., 1998; Rusbridge et al., 1998; De Risio et al., 2002; Da Costa et al., 2006; Voss et al., 2006; Bergman et al., 2008; Shamir et al., 2008; De Decker et al., 2009; De Decker et al., 2011). Tuttavia, la mancanza di un sistema di classificazione condiviso per i cani con CSM limita il confronto oggettivo dei risultati tra i diversi studi clinici (Levine et al., 2009). Ad oggi, non si è ancora riusciti a dimostrare una correlazione significativa tra il tipo di segni clinici presenti, il grado di compressione del midollo

spinale e l'esito nei cani trattati per CSM (Da Costa et al., 2008; De Decker et al., 2012). Per consentire il confronto dei risultati, dovrebbe essere preso in considerazione il punteggio prospettico (anziché retrospettivo) degli animali colpiti e sono necessari sistemi di classificazione dell'andatura più dettagliati per questi pazienti. In alternativa, potrebbero essere utilizzati anche sistemi informatici oggettivi. Studi che valutano l'impiego dell'analisi dell'andatura cinematica per quantificare i deficit neurologici nei Dobermann con CSM sono stati condotti di recente ma necessitano di ulteriori approfondimenti (Foss et al., 2013).

Non esiste una modalità di imaging ideale per la CSM: data la notevole variabilità nell'interpretazione di queste tecniche di imaging frequentemente utilizzate per la valutazione della CSM, sembra difficile considerare una di queste modalità come assolutamente superiore ad un'altra e, per il momento, dovrebbero probabilmente essere considerate come complementari tra loro (De Decker et al., 2011).

Le controversie riguardano anche, e soprattutto, la scelta dell'approccio terapeutico da intraprendere. Gli studi attuali sembrano non individuare un approccio migliore piuttosto che un altro, né tanto meno una tecnica chirurgica da preferire (Jeffery et al., 2001; Da Costa, 2010; Platt et al., 2018). Tecniche chirurgiche modificate vengono proposte continuamente, ma la mancanza di criteri oggettivi di selezione del paziente e di valutazione dell'esito spesso non consentono confronti significativi tra le diverse tecniche, soprattutto in termini di prognosi e follow-up a lungo termine (Levine et al., 2009). In questo modo, gli algoritmi di trattamento chirurgico basati sull'evidenza dovrebbero idealmente accompagnare una comprensione più raffinata delle entità trattate.

Le indagini di routine sui cani con segni di deterioramento post-operatorio sono di estrema importanza per chiarire i meccanismi che portano a questo risvolto patologico piuttosto comune. Ciò potrebbe portare al perfezionamento delle strategie di trattamento e al miglioramento dei tempi di sopravvivenza (Da Costa et al., 2007).

Nonostante gli enormi progressi raggiunti dai primi studi di questa malattia risalenti alla metà del secolo scorso, molte domande rimangono ancora senza risposta.

## 11. BIBLIOGRAFIA

Abdulkarim, J. A., Dhingsa, R., & L Finlay, D. B. (2003). Magnetic resonance imaging of the cervical spine: frequency of degenerative changes in the intervertebral disc with relation to age. *Clinical radiology*, 58(12), 980–984. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(03\)00255-1](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(03)00255-1)

Adamo P. F. (2011). Cervical arthroplasty in two dogs with disk-associated cervical spondylomyelopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 239(6), 808–817. <https://doi.org/10.2460/javma.239.6.808>

Adamo, P. F., & Forterre, F. (2015). Will there be a role for disc prostheses in small animals? Fingerroth, J. M., Thomas, W. B. *Advances in intervertebral disc disease in dogs and cats*, Wiley Blackwell editor, pp. 294-309.

Adamo, P. F., Kobayashi, H., Markel, M., & Vanderby, R., Jr (2007). In vitro biomechanical comparison of cervical disk arthroplasty, ventral slot procedure, and smooth pins with polymethylmethacrylate fixation at treated and adjacent canine cervical motion units. *Veterinary surgery : VS*, 36(8), 729–741. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00327.x>

Adrega da Silva, C., Bernard, F., & Bardet, J. F. (2010). Caudal cervical arthrodesis using a distractable fusion cage in a dog. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology : V.C.O.T*, 23(3), 209–213. <https://doi.org/10.3415/VCOT-09-02-0025>

Aminoff, M. J. (1999). *Clinical electromyography*. M. J., Aminoff, *Electrodiagnosis in Clinical Neurology fourth edition*, pp. 223-252.

Baaj, A. A., Uribe, J. S., Vale, F. L., Preul, M. C., & Crawford, N. R. (2009). History of cervical disc arthroplasty. *Neurosurgical focus*, 27(3), E10. <https://doi.org/10.3171/2009.6.FOCUS09128>

Bagley, R. S. (2005). Clinical features of important and common disease involving the spinal cord of dogs and cats. Bagley, R. S., *Fundamental of Veterinary clinical Neurology*. Blackwell Editor, pp. 156-159.

Bagley, R.S. (2005). Diagnostic testing in animals with spinal disease. Bagley, R. S., *Fundamental of Veterinary clinical Neurology*. Blackwell Editor, pp. 261-263.

Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet (London, England)*, 1(8437), 1106–1107. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92413-4)

Barone, G., Ziemer, L. S., Shofer, F. S., & Steinberg, S. A. (2002). Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(10), 1499–1502. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1499>

Bartels, R. H., Donk, R., & Verbeek, A. L. (2010). No justification for cervical disk prostheses in clinical practice: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosurgery*, 66(6), 1153–1160. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000369189.09182.5F>

Beal, M. W., Paglia, D. T., Griffin, G. M., Hughes, D., & King, L. G. (2001). Ventilatory failure, ventilator management, and outcome in dogs with cervical spinal disorders: 14 cases (1991-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(10), 1598–1602. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1598>

Bednarík, J., Kadanka, Z., Vohánka, S., Novotný, O., Surelová, D., Filipovicová, D., & Prokes, B. (1998). The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 7(6), 493–500. <https://doi.org/10.1007/s005860050113>

Bergman, R. L., Levine, J. M., Coates, J. R., Bahr, A., Hettlich, B. F., & Kerwin, S. C. (2008). Cervical spinal locking plate in combination with cortical ring allograft for a one level fusion in dogs with cervical spondylotic myelopathy. *Veterinary surgery : VS*, 37(6), 530–536. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00400.x>

Bernardini, M., Stabile, F., & Bevilacqua, G. (2007). Caudal cervical spondylomyelopathy in the Doberman Pinscher: aetiopathogenesis, clinical signs, and diagnostic tests. *Veterinaria*, 21(4), 7-16

Bernhardt, M., Hynes, R. A., Blume, H. W., & White, A. A., (1993). Cervical spondylotic myelopathy. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 75(1), 119–128. <https://doi.org/10.2106/00004623-199301000-00016>

Black, A. P. (1986). Results of arthrodesis as a treatment for caudal cervical spondylomyelopathy in nine dogs. *Australian Veterinary Practitioner* 16, 147–148.

Boden, S. D., McCowin, P. R., Davis, D. O., Dina, T. S., Mark, A. S., & Wiesel, S. (1990). Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 72(8), 1178–1184.

Boothe, D. M., & Mealey, K. A. (2001). Glucocorticoid therapy in the dog and cat. *Boothe, D. M., Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Saunders editor*, pp. 313-329.

Boydell P. (1995). Horner's syndrome following cervical spinal surgery in the dog. *The Journal of small animal practice*, 36(11), 510–512. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1995.tb02799.x>

Braund, K. G., & Vite, C. H. (2003). Degenerative and Compressive Structural Disorders. *Vite, C.H., Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment. IVIS Editor*

Breit, S., & Künzel, W. (2001). Osteological features in pure-bred dogs predisposing to cervical spinal cord compression. *Journal of anatomy*, 199(Pt 5), 527–537. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2001.19950527.x>

Breit, S., & Künzel, W. (2002). Shape and orientation of articular facets of cervical vertebrae (C3-C7) in dogs denoting axial rotational ability: an osteological study. *European journal of morphology*, 40(1), 43–51. <https://doi.org/10.1076/ejom.40.1.43.13953>

Breit, S., & Künzel, W. (2004). A morphometric investigation on breed-specific features affecting sagittal rotational and lateral bending mobility in the canine cervical spine (c3-c7). *Anatomia, histologia, embryologia*, 33(4), 244–250. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2004.00546.x>

Brooks, M., Dodds, W. J., & Raymond, S. L. (1992). Epidemiologic features of von Willebrand's disease in Doberman pinschers, Scottish terriers, and Shetland sheepdogs: 260 cases (1984-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(8), 1123–1127.

Bruecker, K. A., Seim, H. B., & Blass, C. E. (1989). Caudal cervical spondylomyelopathy: decompression by linear traction and stabilization with Steinmann pins and polymethyl methacrylate. *Journal of American Animal Hospital Association*, 25(6), 677–83.

Bruecker, K. A., Seim, H. B., & Withrow, S. J. (1989). Clinical evaluation of three surgical methods for treatment of caudal cervical spondylomyelopathy of dogs. *Veterinary surgery : VS*, 18(3), 197–203. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1989.tb01070.x>

Bruecker, K. A., Seim, H. B., & Withrow, S. J. (1987). Ventral decompression and lubraplate stabilization for the treatment of caudal cervical spondylomyelopathy: results of 37 cases. *Veterinary Surgery*, 16(1), 84–85.

Burbidge, H. M. (1999). *Caudal cervical malformation in the Doberman pinscher*. PhD thesis. pp. 121–35.

Burbidge, H. M., Pfeiffer, D. U., & Blair, H. T. (1994). Canine wobblers syndrome: a study of the Dobermann pinscher in New Zealand. *New Zealand veterinary journal*, 42(6), 221–228. <https://doi.org/10.1080/00480169.1994.35827>

Burbidge, H. M., Pfeiffer, D. U., & Guilford, W. G. (1999). Presence of cervical vertebral malformation in Dobermann puppies and the effects of diet and growth rate. *Australian veterinary journal*, 77(12), 814–818. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1999.tb12954.x>

Burton C. V. (1991). Causes of failure of surgery on the lumbar spine: ten-year follow-up. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*, 58(2), 183–187.

Callan, M. B., & Giger, U. (2002). Effect of desmopressin acetate administration on primary hemostasis in Doberman Pinschers with type-1 von Willebrand disease as assessed by a point-of-care instrument. *American journal of veterinary research*, 63(12), 1700–1706. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1700>

Calvert, C. A., Jacobs, G. J., & Pickus, C. W. (1996). Unfavorable influence of anesthesia and surgery on Doberman pinschers with occult cardiomyopathy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 32(1), 57–62. <https://doi.org/10.5326/15473317-32-1-57>

Chambers, J. N., Oliver, J. E., & Bjorling, D. E. (1986). Update on ventral decompression for caudal cervical disk herniation in Doberman Pinschers. *Journal of American Animal Hospital Association*, 22(6), pp. 775–8.

Chambers, J. N., Oliver, J. E., Kornegay, J. N., & Malnati, G. A. (1982). Ventral decompression for caudal cervical disk herniation in large- and giant-breed dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(4), 410–414.

Chatley, A., Kumar, R., Jain, V. K., Behari, S., & Sahu, R. N. (2009). Effect of spinal cord signal intensity changes on clinical outcome after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *Journal of neurosurgery. Spine*, 11(5), 562–567. <https://doi.org/10.3171/2009.6.SPINE091>

Chen, A. V., & Bagley, R. S. (2009). Treatment of cervical spondylomyelopathy: a critical review. *Bonagura, J. D., Twedt, D. C., Kirk's current veterinary therapy ed 14, Saunders editro, p 1088.*

Cheng, C. H., Chen, P. J., Kuo, Y. W., & Wang, J. L. (2011). The effects of disc degeneration and muscle dysfunction on cervical spine stability from a biomechanical study. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine*, 225(2), 149–157. <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM805>

Cherrone, K. L., Dewey, C. W., Coates, J. R., & Bergman, R. L. (2004). A retrospective comparison of cervical intervertebral disk disease in nonchondrodystrophic large dogs versus small dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40(4), 316–320. <https://doi.org/10.5326/0400316>

Ching, Y. N., Meyers, K. M., Brassard, J. A., & Wardrop, K. J. (1994). Effect of cryoprecipitate and plasma on plasma von Willebrand factor multimers and bleeding time in Doberman Pinschers with type-I von Willebrand's disease. *American journal of veterinary research*, 55(1), 102–110.

Chrisman, C. L., & Clemmons, R. M (1993). *Electrodiagnostic testing. M. J. Bojrab, Disease Mechanisms in Small Animal Surgery second edition Lea and Febiger editor, pp. 1183-1201.*

Clark, D. M. (1986). An analysis of intraoperative and early postoperative mortality associated with cervical spinal decompressive surgery in the dog. *Journal of American Animal Hospital Association*, 22(6), 739–44.

Corlazzoli D. (2008). Bicortical implant insertion in caudal cervical spondylomyelopathy: a computed tomography simulation in affected Doberman Pinschers. *Veterinary surgery : VS*, 37(2), 178–185. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00356.x>

da Costa, R. C. (2016). *Ataxia, paresis and paralysis. Ettinger, S. J., Feldman, E. C., editors. Textbook of veterinary internal medicine 8th edition. Elsevier-editor, pp. 554–559.*

Da Costa, R. C. (2006). *Cervical spondylomyelopathy in Dobermann pinscher dogs: anatomic, functional, diagnostic and follow-up investigations. PhD thesis, Ontario Veterinary College, University of Guelph, pp. 189–220.*

da Costa R. C. (2010). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 40(5), 881–913. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.06.003>



da Costa, R. C. (2007). Pathogenesis of cervical spondylomyelopathy: lessons from recent years. *ACVIM Forum Proceedings*, pp. 318–20.

da Costa, R. C., Armstrong, J., & Russell, D. (2013). Is apoptosis present in the spinal cord of dogs awith cervical spondylomyelopathy? *ACVIM Forum. American College of Veterinary Internal Medicine*.

da Costa, R. C., Echandi, R. L., & Beauchamp, D. (2009). Computed tomographic findings in large and giant breed dogs with cervical spondylomyelopathy: 58 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(3), 709.

da Costa, R. C., Echandi, R. L., & Beauchamp, D. (2012). Computed tomography myelographic findings in dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 53(1), 64–70. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01869.x>

da Costa, R. C., & Johnson, J. A. (2012). Intervertebral and intravertebral ratios in Doberman pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 53(5), 518–523. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2012.01945.x>

da Costa, R. C., Johnson, J. A., & Parent, J. M. (2010). Are cervical vertebral ratios useful in the diagnosis of cervical spondylomyelopathy in Dobermans? *ACVIM Forum Proceedings. American College of Veterinary Internal Medicine*, p. 332.

da Costa, R. C., & Parent, J. M. (2009). Magnetic resonance imaging findings in 60 dogs with cervical spondylomyelopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(3), 740.

da Costa, R. C., & Parent, J. M. (2007). One-year clinical and magnetic resonance imaging follow-up of Doberman Pinschers with cervical spondylomyelopathy treated medically or surgically. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(2), 243–250. <https://doi.org/10.2460/javma.231.2.243>

da Costa, R. C., Parent, J. M., & Dobson, H. (2011). Incidence and risk factors for seizures after myelography performed with iohexol in dogs: 503 cases (2002-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(10), 1296–1300. <https://doi.org/10.2460/javma.238.10.1296>

da Costa, R. C., Parent, J. M., & Dobson, H. (2009). Incidence and risk factors of postmyelographic seizures in dogs: 503 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(3), 707-8.

da Costa, R. C., Parent, J. M., Dobson, H., Holmberg, D., & Partlow, G. (2006). Comparison of magnetic resonance imaging and myelography in 18 Doberman pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 47(6), 523–531. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2006.00180.x>

da Costa, R. C., Parent, J. M., Holmberg, D. L., Sinclair, D., & Monteith, G. (2008). Outcome of medical and surgical treatment in dogs with cervical spondylomyelopathy: 104 cases (1988-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(8), 1284–1290. <https://doi.org/10.2460/javma.233.8.1284>

da Costa, R. C., Parent, J. M., Partlow, G., Dobson, H., Holmberg, D. L., & Lamarre, J. (2006). Morphologic and morphometric magnetic resonance imaging features of Doberman Pinschers with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy. *American journal of veterinary research*, 67(9), 1601–1612. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.9.1601>

da Costa, R. C., Pippi, N. L., Graça, D. L., Fialho, S. A., Alves, A., Groff, A. C., & Rezler, U. (2006). The effects of free fat graft or cellulose membrane implants on laminectomy membrane formation in dogs. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 171(3), 491–499. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.12.011>

da Costa, R. C., Poma, R., Parent, J. M., Partlow, G., & Monteith, G. (2006). Correlation of motor evoked potentials with magnetic resonance imaging and neurologic findings in Doberman Pinschers with and without signs of cervical spondylomyelopathy. *American journal of veterinary research*, 67(9), 1613–1620. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.9.1613>

da Costa, R. C., Stern, J. A., Martin-Vaquero P. Heintel, A., Meurs, K. (2013). Inheritance of cervical spondylomyelopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27:680.

Dai L. (1998). Disc degeneration and cervical instability. Correlation of magnetic resonance imaging with radiography. *Spine*, 23(16), 1734–1738. <https://doi.org/10.1097/00007632-199808150-00005>

De Decker, S., Bhatti, S. F., Duchateau, L., Martlé, V. A., Van Soens, I., Van Meervenne, S. A., Saunders, J. H., & Van Ham, L. M. (2009). Clinical evaluation of 51 dogs treated conservatively for disc-associated wobbler syndrome. *The Journal of small animal practice*, 50(3), 136–142. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00705.x>

De Decker, S., Caemaert, J., Tshamala, M. C., Gielen, I. M., Van Bree, H. J., Bosmans, T., Wegge, B., & Van Ham, L. M. (2011). Surgical treatment of disk-associated wobbler syndrome by a distractable vertebral titanium cage in seven dogs. *Veterinary surgery : VS*, 40(5), 544–554. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00839.x>

De Decker, S., da Costa, R. C., Volk, H. A., & Van Ham, L. M. (2012). Current insights and controversies in the pathogenesis and diagnosis of disc-associated cervical spondylomyelopathy in dogs. *The Veterinary record*, 171(21), 531–537. <https://doi.org/10.1136/vr.e7952>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., Corzo-Menéndez, N., van Bree, H. J., Kromhout, K., Bosmans, T., & Van Ham, L. M. (2011). Intraobserver, interobserver, and intermethod agreement for results of myelography, computed tomography-myelography, and low-field magnetic resonance imaging in dogs with disk-associated wobbler syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(12), 1601–1608. <https://doi.org/10.2460/javma.238.12.1601>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., Lang, J., Dennis, R., Corzo-Menéndez, N., van Bree, H. J., Van Soens, I., Binst, D. H., Waelbers, T., & Van Ham, L. M. (2011). Intraobserver and interobserver agreement for results of low-field magnetic resonance imaging in dogs with and without clinical signs of disk-associated wobbler syndrome. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(1), 74–80. <https://doi.org/10.2460/javma.238.1.74>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., Oevermann, A., Polis, I., Van Soens, I., van Bree, H. J., & Van Ham, L. M. (2012). Evolution of clinical signs and predictors of outcome after conservative medical treatment for disk-associated cervical spondylomyelopathy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(7), 848–857. <https://doi.org/10.2460/javma.240.7.848>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., Saunders, J. H., van Bree, H. J., Polis, I., & Van Ham, L. M. (2011). Magnetic resonance imaging vertebral canal and body ratios in Doberman Pinschers with and without disk-associated cervical spondylomyelopathy and clinically normal English Foxhounds. *American journal of veterinary research*, 72(11), 1496–1504. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.11.1496>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., van Bree, H. J., Waelbers, T., Bavegems, V., & Van Ham, L. M. (2012). Morphometric dimensions of the caudal cervical vertebral column in clinically normal Doberman Pinschers, English Foxhounds and Doberman Pinschers with clinical signs of disk-associated cervical spondylomyelopathy. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 191(1), 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.12.017>

De Decker, S., Gielen, I. M., Duchateau, L., Van Soens, I., Bavegems, V., Bosmans, T., van Bree, H. J., & Van Ham, L. M. (2010). Low-field magnetic resonance imaging findings of the caudal portion of the cervical region in clinically normal Doberman Pinschers and Foxhounds. *American journal of veterinary research*, 71(4), 428–434. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.4.428>

De Decker, S., Saunders, J., Duchateau, L., Pey, P., & Van Ham, L. M. (2010). Radiographic vertebral canal and body ratios in Doberman pinschers with and without clinical signs of disk associated wobbler syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(3), 737.

De Decker, S., Van Soens, I., Duchateau, L., Gielen, I. M., van Bree, H. J., Binst, D. H., Waelbers, T., & Van Ham, L. M. (2011). Transcranial magnetic stimulation in Doberman Pinschers with clinically relevant and clinically irrelevant spinal cord compression on magnetic resonance imaging. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(1), 81–88. <https://doi.org/10.2460/javma.238.1.81>

de Lahunta, A. (1971). Cervical spinal cord contusion from spondylolisthesis (a wobbler syndrome in dogs). In Kirk, R. W., *Current veterinary therapy IV - Small animal practice fourth edition*, Saunders editor, pp. 503–4.

de Lahunta, A., & Glass, E. N. (2009). General sensory systems: general proprioception and general somatic afferent. De Lahunta, A., Glass, E. N. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology third edition*. Saunders editor, pp. 221–42.

de Lahunta, A., & Glass, E. N. (2021). *Small Animal Spinal Cord Disease*. De Lahunta, A., Glass, E. N. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology fifth edition*. Saunders editor, pp. 294-295

De Risio, L., Muñana, K., Murray, M., Olby, N., Sharp, N. J., & Cuddon, P. (2002). Dorsal laminectomy for caudal cervical spondylomyelopathy: postoperative recovery and long-term follow-up in 20 dogs. *Veterinary surgery : VS*, 31(5), 418–427. <https://doi.org/10.1053/jvet.2002.34673>

Delamaide Gasper, J., Rylander, H., Waller, K. (2013). Joint-associated cervical spondylomyelopathy: 27 cases (2000-2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*;27:676 (abstract).

Delattre, J. Y., Arbit, E., Rosenblum, M. K., Thaler, H. T., Lau, N., Galicich, J. H., & Posner, J. B. (1988). High dose versus low dose dexamethasone in experimental epidural spinal cord compression. *Neurosurgery*, 22(6 Pt 1), 1005–1007. <https://doi.org/10.1227/00006123-198806010-00005>

Delattre, J. Y., Arbit, E., Thaler, H. T., Rosenblum, M. K., & Posner, J. B. (1989). A dose-response study of dexamethasone in a model of spinal cord compression caused by epidural tumor. *Journal of neurosurgery*, 70(6), 920–925. <https://doi.org/10.3171/jns.1989.70.6.0920>

Denny, H. R., Gibbs, C., & Gaskell, C. J. (1977). Cervical spondylopathy in the dog--a review of thirty-five cases. *The Journal of small animal practice*, 18(2), 117–132. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1977.tb05862.x>

Dewey, C. W., & Da Costa R. C. (2016). *Neurodiagnostics. Practical guide to canine and feline neurology third edition*. Wiley-Blackwell editor, pp. 75-83

Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Profice, P., Ferrara, L., Saturno, E., Pilato, F., & Tonali, P. (1999). The diagnostic value of motor evoked potentials. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 110(7), 1297–1307. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00060-7](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00060-7)

Dixon, B. C., Tomlinson, J. L., & Kraus, K. H. (1996). Modified distraction-stabilization technique using an interbody polymethyl methacrylate plug in dogs with caudal cervical spondylomyelopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(1), 61–68.

Downes, C. J., Gemmill, T. J., Gibbons, S. E., & McKee, W. M. (2009). Hemilaminectomy and vertebral stabilisation for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in 28 dogs. *The Journal of small animal practice*, 50(10), 525–535. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00808.x>

Drost, W. T., Lehenbauer, T. W., & Reeves, J. (2002). Mensuration of cervical vertebral ratios in Doberman pinschers and Great Danes. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 43(2), 124–131. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01659.x>

Eagleson, J. S., Diaz, J., Platt, S. R., Kent, M., Levine, J. M., Sharp, N. J., & Schatzberg, S. J. (2009). Cervical vertebral malformation-malarticulation syndrome in the Bernese mountain dog: clinical

and magnetic resonance imaging features. *The Journal of small animal practice*, 50(4), 186–193. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00731.x>

Echeverry, S., Shi, X. Q., Rivest, S., & Zhang, J. (2011). Peripheral nerve injury alters blood-spinal cord barrier functional and molecular integrity through a selective inflammatory pathway. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 31(30), 10819–10828. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1642-11.2011>

Ellison, G. W., Seim, H. B., & Clemmons, R. M. (1988). Distracted cervical spinal fusion for management of caudal cervical spondylomyelopathy in large-breed dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(4), 447–453.

Farfan, H. F., Cossette, J. W., Robertson, G. H., Wells, R. V., & Kraus, H. (1970). The effects of torsion on the lumbar intervertebral joints: the role of torsion in the production of disc degeneration. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 52(3), 468–497.

Fehlings, M. G., & Skaf, G. (1998). A review of the pathophysiology of cervical spondylotic myelopathy with insights for potential novel mechanisms drawn from traumatic spinal cord injury. *Spine*, 23(24), 2730–2737. <https://doi.org/10.1097/00007632-199812150-00012>

Fehlings, M. G., Tator, C. H., & Linden, R. D. (1989). The relationships among the severity of spinal cord injury, motor and somatosensory evoked potentials and spinal cord blood flow. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 74(4), 241–259. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(89\)90055-5](https://doi.org/10.1016/0168-5597(89)90055-5)

Fehlings, M. G., Wilson, J. R., Yoon, S. T., Rhee, J. M., Shamji, M. F., & Lawrence, B. D. (2013). Symptomatic progression of cervical myelopathy and the role of nonsurgical management: a consensus statement. *Spine*, 38(22 Suppl 1), S19–S20. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a7f4de>

Fingerroth, J., & Thomas, W. B. (2015). Is “Wobbler” Disease Related To Disc Disease? Fingerroth, J., Thomas, W. B., *Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats*. Wiley Blackwell editor, pp. 50-66

Forterre, F., Konar, M., Tomek, A., Doherr, M., Howard, J., Spreng, D., Vandeveld, M., & Jaggy, A. (2008). Accuracy of the withdrawal reflex for localization of the site of cervical disk herniation in dogs: 35 cases (2004-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(4), 559–563. <https://doi.org/10.2460/javma.232.4.559>

Foss, K., da Costa, R. C., & Moore, S. (2013). Three-dimensional kinematic gait analysis of Doberman Pinschers with and without cervical spondylomyelopathy. *Journal of veterinary internal medicine*, 27(1), 112–119. <https://doi.org/10.1111/jvim.12012>

Foss, K., da Costa, R. C., Rajala-Schultz, P. J., & Allen, M. J. (2013). Force plate gait analysis in Doberman Pinschers with and without cervical spondylomyelopathy. *Journal of veterinary internal medicine*, 27(1), 106–111. <https://doi.org/10.1111/jvim.12025>

Fransson, B. A., Zhu, Q., Bagley, R. S., Tucker, R., & Oxland, T. R. (2007). Biomechanical evaluation of cervical intervertebral plug stabilization in an ovine model. *Veterinary surgery : VS*, 36(5), 449–457. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00291.x>

Fry, T., Johnson, A. L., Hungerford, L., & Toombs, J. (1991). Surgical treatment of cervical disc herniations in ambulatory dogs: ventral decompression vs. fenestration, 111 cases (1980-1988). *Progress in Veterinary Neurology*, 2(3), 165–73.

Fujii, R., Sakaura, H., Mukai, Y., Hosono, N., Ishii, T., Iwasaki, M., Yoshikawa, H., & Sugamoto, K. (2007). Kinematics of the lumbar spine in trunk rotation: in vivo three-dimensional analysis using magnetic resonance imaging. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 16(11), 1867–1874. <https://doi.org/10.1007/s00586-007-0373-3>

Galano, H., Olby, N. J., Sharp, N. J. (2005). Long-term effect of cervical fusion on neurological status and vertebral canal diameter in giant breed dogs with cervical stenotic myelopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 419.

Gasper, J. A., Rylander, H., Stenglein, J. L., & Waller, K. R. (2014). Osseous-associated cervical spondylomyelopathy in dogs: 27 cases (2000-2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(11), 1309–1318. <https://doi.org/10.2460/javma.244.11.1309>

Gilpin G. N. (1976). Evaluation of three techniques of ventral decompression of the cervical spinal cord in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 168(4), 325–328.

Glassman, S. D., Zhang, Y. P., Shields, C. B., Johnson, J. R., & Linden, R. D. (1995). Transcranial magnetic motor-evoked potentials in scoliosis surgery. *Orthopedics*, 18(10), 1017–1023. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-19951001-11>

Goring, R. L., Beale, B. S., & Faulkner, R. F. (1991). The inverted cone decompression technique: a surgical treatment for cervical vertebral instability “wobbler syndrome” in Doberman Pinschers. *Journal of American Animal Hospital Association*, 27(4), 403–9.

Graf, W., de Waele, C., & Vidal, P. P. (1995). Functional anatomy of the head-neck movement system of quadrupedal and bipedal mammals. *Journal of anatomy*, 186 ( Pt 1)(Pt 1), 55–74.

Gray, M. J., Kirberger, R. M., & Spotswood, T. C. (2003). Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in the Boerboel. *Journal of the South African Veterinary Association*, 74(4), 104–110. <https://doi.org/10.4102/jsava.v74i4.520>

Guillem Gallach, R., Suran, J., Cáceres, A. V., Reetz, J. A., Brown, D. C., & Mai, W. (2011). Reliability of T2-weighted sagittal magnetic resonance images for determining the location of compressive disk herniation in dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 52(5), 479–486. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01833.x>

Gutierrez-Quintana, R., & Penderis, J. (2012). MRI features of cervical articular process degenerative joint disease in Great Dane dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary*

*radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 53(3), 304–311. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01912.x>

Hahn, C. N., Handel, I., Green, S. L., Bronsvort, M. B., & Mayhew, I. G. (2008). Assessment of the utility of using intra- and intervertebral minimum sagittal diameter ratios in the diagnosis of cervical vertebral malformation in horses. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 49(1), 1–6. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00308.x>

Hazewinkel, H. A., Goedegebuure, S.A., Poulos, P.W., & Wolvekamp, W. (1985). Influences of chronic calcium excess on the skeletal development of growing Great Danes. *Journal of American Animal Hospital Association*, 21(3), 377–91.

Hedhammar, A., Wu, F. M., Krook, L., Schryver, H. F., De Lahunta, A., Whalen, J. P., Kallfelz, F. A., Nunez, E. A., Hintz, H. F., Sheffy, B. E., & Ryan, G. D. (1974). Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. *The Cornell veterinarian*, 64(2), 5–160.

Heller, J. G., Sasso, R. C., Papadopoulos, S. M., Anderson, P. A., Fessler, R. G., Hacker, R. J., Coric, D., Cauthen, J. C., & Riew, D. K. (2009). Comparison of BRYAN cervical disc arthroplasty with anterior cervical decompression and fusion: clinical and radiographic results of a randomized, controlled, clinical trial. *Spine*, 34(2), 101–107. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31818ee263>

Henderson, F. C., Geddes, J. F., Vaccaro, A. R., Woodard, E., Berry, K. J., & Benzel, E. C. (2005). Stretch-associated injury in cervical spondylotic myelopathy: new concept and review. *Neurosurgery*, 56(5), 1101–1113.

Hettlich, B. F., Allen, M. J., Pascetta, D., Fosgate, G. T., & Litsky, A. S. (2013). Biomechanical comparison between bicortical pin and monocortical screw/polymethylmethacrylate constructs in the cadaveric canine cervical vertebral column. *Veterinary surgery : VS*, 42(6), 693–700. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.12040.x>

Hettlich, B. F., Fosgate, G. T., Levine, J. M., Young, B. D., Kerwin, S. C., Walker, M., Griffin, J., & Maierl, J. (2010). Accuracy of conventional radiography and computed tomography in predicting implant position in relation to the vertebral canal in dogs. *Veterinary surgery : VS*, 39(6), 680–687. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00697.x>

Hicks, D. G., Pitts, M. J., Bagley, R. S., Vasavada, A., Chen, A. V., Wininger, F. A., & Simon, J. C. (2009). In vitro biomechanical evaluations of screw-bar-polymethylmethacrylate and pin-polymethylmethacrylate internal fixation implants used to stabilize the vertebral motion unit of the fourth and fifth cervical vertebrae in vertebral column specimens from dogs. *American journal of veterinary research*, 70(6), 719–726. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.6.719>

Hilibrand, A. S., Carlson, G. D., Palumbo, M. A., Jones, P. K., & Bohlman, H. H. (1999). Radiculopathy and myelopathy at segments adjacent to the site of a previous anterior cervical arthrodesis. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 81(4), 519–528. <https://doi.org/10.2106/00004623-199904000-00009>

Hsu, K. Y., Zucherman, J. F., Shea, W. J., & Jeffrey, R. A. (1995). Lumbar intraspinal synovial and ganglion cysts (facet cysts). Ten-year experience in evaluation and treatment. *Spine*, 20(1), 80–89. <https://doi.org/10.1097/00007632-199501000-00015>

Ichihara, K., Taguchi, T., Sakuramoto, I., Kawano, S., & Kawai, S. (2003). 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. *Journal of neurosurgery*, 99(3 Suppl), 278–285. <https://doi.org/10.3171/spi.2003.99.3.0278>

Imai, M., Watanabe, M., Suyama, K., Osada, T., Sakai, D., Kawada, H., Matsumae, M., & Mochida, J. (2008). Delayed accumulation of activated macrophages and inhibition of remyelination after spinal cord injury in an adult rodent model. *Journal of neurosurgery. Spine*, 8(1), 58–66. <https://doi.org/10.3171/SPI-08/01/058>

Ito, K., Matsuyama, Y., Yukawa, Y., Kato, F., & Ishiguro, N. (2008). Analysis of interleukin-8, interleukin-10, and tumor necrosis factor-alpha in the cerebrospinal fluid of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Journal of spinal disorders & techniques*, 21(2), 145–147. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e31806458b3>

Ito, T., Oyanagi, K., Takahashi, H., Takahashi, H. E., & Ikuta, F. (1996). Cervical spondylotic myelopathy. Clinicopathologic study on the progression pattern and thin myelinated fibers of the lesions of seven patients examined during complete autopsy. *Spine*, 21(7), 827–833. <https://doi.org/10.1097/00007632-199604010-00010>

Jaggy, A., Gaillard, C., Lang, J., & Vandeveld, M. (1988). Hereditary cervical spondylopathy (wobbler syndrome) in the Borzoi dog. *Journal of American Animal Hospital Association*, 4, 453–60.

Janssens L. (1985). The treatment of canine cervical disc disease by acupuncture: a review of thirty-two cases. *Journal of Small Animal Practice* 26, 203-12.

Jeffery, N. D. (1995). The “wobbler” syndrome. Jeffery, N. D. *Handbook of Small Animal Spinal Surgery*. Saunders editor, 2pp. 169-186

Jeffery, N. D., & McKee, W. M. (2001). Surgery for disc-associated wobbler syndrome in the dog—an examination of the controversy. *The Journal of small animal practice*, 42(12), 574–581. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb06032.x>

Johnson, J. A., da Costa, R. C., Bhattacharya, S., Goel, V., & Allen, M. J. (2011). Kinematic motion patterns of the cranial and caudal canine cervical spine. *Veterinary surgery : VS*, 40(6), 720–727. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00853.x>

Kai, Y., Owen, J. H., Allen, B. T., Dobras, M., & Davis, C. (1995). Relationship between evoked potentials and clinical status in spinal cord ischemia. *Spine*, 20(3), 291–296. <https://doi.org/10.1097/00007632-199502000-00006>

Kaigle, A. M., Wessberg, P., & Hansson, T. H. (1998). Muscular and kinematic behavior of the lumbar spine during flexion-extension. *Journal of spinal disorders*, 11(2), 163–174.



Karadimas, S. K., Erwin, W. M., Ely, C. G., Dettori, J. R., & Fehlings, M. G. (2013). Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*, 38(22 Suppl 1), S21–S36. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a7f2c3>

Karadimas, S. K., Laliberte, A. M., Tetreault, L., Chung, Y. S., Arnold, P., Foltz, W. D., & Fehlings, M. G. (2015). Riluzole blocks perioperative ischemia-reperfusion injury and enhances postdecompression outcomes in cervical spondylotic myelopathy. *Science translational medicine*, 7(316), 316ra194. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aac6524>

Karadimas, S. K., Moon, E. S., Yu, W. R., Satkunendrarajah, K., Kallitsis, J. K., Gatzounis, G., & Fehlings, M. G. (2013). A novel experimental model of cervical spondylotic myelopathy (CSM) to facilitate translational research. *Neurobiology of disease*, 54, 43–58. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2013.02.013>

Kirkaldy-Willis, W. H., & Farfan, H. F. (1982). Instability of the lumbar spine. *Clinical orthopaedics and related research*, (165), 110–123.

Kirshblum, S. C., & O'Connor, K. C. (1998). Predicting neurologic recovery in traumatic cervical spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 79(11), 1456–1466. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(98\)90244-1](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(98)90244-1)

Koehler, C. L., Stover, S. M., LeCouteur, R. A., Schulz, K. S., & Hawkins, D. A. (2005). Effect of a ventral slot procedure and of smooth or positive-profile threaded pins with polymethylmethacrylate fixation on intervertebral biomechanics at treated and adjacent canine cervical vertebral motion units. *American journal of veterinary research*, 66(4), 678–687. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.678>

Kraus, K. H., Turrentine, M. A., Jergens, A. E., & Johnson, G. S. (1989). Effect of desmopressin acetate on bleeding times and plasma von Willebrand factor in Doberman pinscher dogs with von Willebrand's disease. *Veterinary surgery : VS*, 18(2), 103–109. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1989.tb01051.x>

Kumaresan, S., Yoganandan, N., Pintar, F. A., Maiman, D. J., & Goel, V. K. (2001). Contribution of disc degeneration to osteophyte formation in the cervical spine: a biomechanical investigation. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*, 19(5), 977–984. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(01\)00010-9](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00010-9)

Laim, A., Jaggy, A., Forterre, F., Doherr, M. G., Aeschbacher, G., & Glardon, O. (2009). Effects of adjunct electroacupuncture on severity of postoperative pain in dogs undergoing hemilaminectomy because of acute thoracolumbar intervertebral disk disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 234(9), 1141–1146. <https://doi.org/10.2460/javma.234.9.1141>

Lehto, I. J., Tertti, M. O., Komu, M. E., Paajanen, H. E., Tuominen, J., & Kormanen, M. J. (1994). Age-related MRI changes at 0.1 T in cervical discs in asymptomatic subjects. *Neuroradiology*, 36(1), 49–53. <https://doi.org/10.1007/BF00599196>

Levine D. N. (1997). Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 62(4), 334–340. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.4.334>

Levine, J. M., & Fosgate, G. T. (2009). Medical record-derived functional assessments of spinal cord injury. *The Journal of small animal practice*, 50(10), 507–508. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00834.x>

Levine, J. M., Levine, G. J., Johnson, S. I., Kerwin, S. C., Hettlich, B. F., & Fosgate, G. T. (2007). Evaluation of the success of medical management for presumptive cervical intervertebral disk herniation in dogs. *Veterinary surgery : VS*, 36(5), 492–499. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00296.x>

Levitski, R. E., Chauvet, A. E., & Lipsitz, D. (1999). Cervical myelopathy associated with extradural synovial cysts in 4 dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 13(3), 181–186. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(1999\)013<0181:cmawes>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(1999)013<0181:cmawes>2.3.co;2)

Levitski, R. E., Lipsitz, D., & Chauvet, A. E. (1999). Magnetic resonance imaging of the cervical spine in 27 dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 40(4), 332–341. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb02120.x>

Lewis D. (1992). Cervical spondylomyelopathy (“wobbler” syndrome) in dogs. *In practice*, 14:125-130.

Lewis, D. D., & Hosgood, G. (1992). Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(9), 1381–1384.

Lewis, D. G. (1989). Cervical spondylomyelopathy (“wobbler” syndrome) in the dog: a study based on 224 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 30(12), 657–65. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1989.tb01909.x>

Lewis, D. G. (1991). Radiological assessment of the cervical spine of the Doberman with reference to cervical spondylomyelopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 32(2), 75–82. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1991.tb00920.x>

Lewis, M., Olby, N. J., Sharp, N. J., & Early, P. (2013). Long-term effect of cervical distraction and stabilization on neurological status and imaging findings in giant breed dogs with cervical stenotic myelopathy. *Veterinary surgery : VS*, 42(6), 701–709. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.12034.x>

Lima, C. G., da Costa, R. C., Foss, K. D., & Allen, M. J. (2015). Temporospacial and kinetic gait variables of Doberman Pinschers with and without cervical spondylomyelopathy. *American journal of veterinary research*, 76(10), 848–852. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.10.848>

Lincoln J. D. (1992). Cervical vertebral malformation/malarticulation syndrome in large dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 22(4), 923–935. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(92\)50084-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(92)50084-5)

Lincoln, J. D., & Petit, G. D. (1985). Evaluation of fenestration for treatment of degenerative disc disease in the caudal cervical region of large dogs. *Veterinary Surgery*, 14(3), 240-6. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1985.tb00873.x>

Linden, D., & Berlit, P. (1994). Magnetic motor evoked potentials (MEP) in diseases of the spinal cord. *Acta neurologica Scandinavica*, 90(5), 348–353. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb02736.x>

Lipsitz, D., Levitski, R. E., Chauvet, A. E., & Berry, W. L. (2001). Magnetic resonance imaging features of cervical stenotic myelopathy in 21 dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 42(1), 20–27. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2001.tb00899.x>

Lu, J., Ebraheim, N. A., Huntoon, M., & Haman, S. P. (2000). Cervical intervertebral disc space narrowing and size of intervertebral foramina. *Clinical orthopaedics and related research*, (370), 259–264. <https://doi.org/10.1097/00003086-200001000-00026>

Lyman, R. (1989). Continuous dorsal laminectomy for the treatment of caudal cervical instability and malformation. *ACVIM Forum Proceedings. American College of Veterinary Internal Medicine*, pp 13-16.

Ma, M., Wei, T., Boring, L., Charo, I. F., Ransohoff, R. M., & Jakeman, L. B. (2002). Monocyte recruitment and myelin removal are delayed following spinal cord injury in mice with CCR2 chemokine receptor deletion. *Journal of neuroscience research*, 68(6), 691–702. <https://doi.org/10.1002/jnr.10269>

Macy, N. B., Les, C. M., Stover, S. M., & Kass, P. H. (1999). Effect of disk fenestration on sagittal kinematics of the canine C5-C6 intervertebral space. *Veterinary surgery : VS*, 28(3), 171–179. <https://doi.org/10.1053/jvet.1999.0171>

Maertens de Noordhout, A., Remacle, J. M., Pepin, J. L., Born, J. D., & Delwaide, P. J. (1991). Magnetic stimulation of the motor cortex in cervical spondylosis. *Neurology*, 41(1), 75–80. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.1.75>

Marchevsky, A. M., & Richardson, J. L. (1999). Disc extrusion in a Rottweiler dog with caudal cervical spondylomyelopathy after failure of intervertebral distraction/stabilisation. *Australian veterinary journal*, 77(5), 295–297. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1999.tb10264.x>

Martin-Vaquero, P., & da Costa, R. C. (2014). Evaluation of traditional and novel radiographic vertebral ratios in Great Danes with versus without cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 55(5), 488–495. <https://doi.org/10.1111/vru.12159>

Martin-Vaquero, P., & da Costa, R. C. (2014). Transcranial magnetic motor evoked potentials in Great Danes with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy: association with

neurological findings and magnetic resonance imaging. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 201(3), 327–332. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.05.035>

Martin-Vaquero, P., da Costa, R. C., Allen, M. J., Moore, S. A., Keirse, J. K., & Green, K. B. (2015). Proteomic analysis of cerebrospinal fluid in canine cervical spondylomyelopathy. *Spine*, 40(9), 601–612. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000831>

Martin-Vaquero, P., da Costa, R. C., & Drost, W. T. (2014). Comparison of noncontrast computed tomography and high-field magnetic resonance imaging in the evaluation of Great Danes with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 55(5), 496–505. <https://doi.org/10.1111/vru.12148>

Martin-Vaquero, P., da Costa, R. C., Moore, S. A., Gross, A. C., & Eubank, T. D. (2014). Cytokine concentrations in the cerebrospinal fluid of great danes with cervical spondylomyelopathy. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(4), 1268–1274. <https://doi.org/10.1111/jvim.12388>

Mason T. A. (1977). Cervical vertebral instability (wobbler syndrome) in the Doberman. *Australian veterinary journal*, 53(9), 440–445. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1977.tb05494.x>

Mason T. A. (1979). Cervical vertebral instability (wobbler syndrome) in the dog. *The Veterinary record*, 104(7), 142–145. <https://doi.org/10.1136/vr.104.7.142>

Mastronardi, L., El Sawaf, A., Roperto, R., Bozzao, A., Caroli, M., Ferrante, M., & Ferrante, L. (2007). Prognostic relevance of the postoperative evolution of intramedullary spinal cord changes in signal intensity on magnetic resonance imaging after anterior decompression for cervical spondylotic myelopathy. *Journal of neurosurgery. Spine*, 7(6), 615–622. <https://doi.org/10.3171/SPI-07/12/615>

McDonnell, J. J., Platt, S. R., & Clayton, L. A. (2001). Neurologic conditions causing lameness in companion animals. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 31(1), 17–38. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)50036-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50036-4)

McKee, W. M. (1988). Dorsal laminar elevation as a treatment for cervical vertebral canal stenosis in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 29, 95–103

McKee, W. M. (2011). Modified cement plug technique for the management of cervical spondylopathy-associated disc protrusion. *Proc ACVS Symposium, Chicago, Il.*

McKee, W. M., Butterworth, S. J., & Scott, H. W. (1999). Management of cervical spondylopathy-associated intervertebral, disc protrusions using metal washers in 78 dogs. *The Journal of small animal practice*, 40(10), 465–472. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb02997.x>

McKee, W. M., Lavelle, R. B., & Mason, T. A. (1989). Vertebral stabilization for cervical spondylopathy using a screw and washer technique. *Journal of Small Animal Practice*, 30(6), 337–42. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1989.tb01574.x>

Mckee, W. M., Lavelle, R. B., Richardson, J. L., & Mason, T. A., (1990). Vertebral distraction-fusion for cervical spondylopathy using a screw and double washer technique. *Journal of Small Animal Practice*, 31, 22-27. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1990.tb00649.x>

McKee, W. M., & Sharp, N. J. (2003). Cervical spondylopathy. *Slatter's Textbook of small animal surgery third edition*. Saunders editor, pp. 1180–93.

Melcangi, R. C., Cavarretta, I., Magnaghi, V., Ciusani, E., & Salmaggi, A. (2000). Corticosteroids protect oligodendrocytes from cytokine-induced cell death. *Neuroreport*, 11(18), 3969–3972. <https://doi.org/10.1097/00001756-200012180-00013>

Miyazaki, M., Hong, S. W., Yoon, S. H., Zou, J., Tow, B., Alanay, A., Abitbol, J. J., & Wang, J. C. (2008). Kinematic analysis of the relationship between the grade of disc degeneration and motion unit of the cervical spine. *Spine*, 33(2), 187–193. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181604501>

Muhle, C., Resnick, D., Ahn, J. M., Südmeyer, M., & Heller, M. (2001). In vivo changes in the neuroforaminal size at flexion-extension and axial rotation of the cervical spine in healthy persons examined using kinematic magnetic resonance imaging. *Spine*, 26(13), E287–E293. <https://doi.org/10.1097/00007632-200107010-00013>

Nagashima, H., Morio, Y., Yamane, K., Nanjo, Y., & Teshima, R. (2009). Tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\beta$ , and interleukin-6 in the cerebrospinal fluid of patients with cervical myelopathy and lumbar radiculopathy. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 18(12), 1946–1950. <https://doi.org/10.1007/s00586-009-1069-7>

Neuhold, A., Stiskal, M., Platzer, C., Pernecky, G., & Brainin, M. (1991). Combined use of spin-echo and gradient-echo MR-imaging in cervical disk disease. Comparison with myelography and intraoperative findings. *Neuroradiology*, 33(5), 422–426. <https://doi.org/10.1007/BF00598617>

Niederhauser, U. B., & Holliday, T. A. (1989). Electrodiagnostic studies in diseases of muscles and neuromuscular junctions. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)*, 4(2), 116–125.

Nollet, H., Van Ham, L., Deprez, P., & Vanderstraeten, G. (2003). Transcranial magnetic stimulation: review of the technique, basic principles and applications. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 166(1), 28–42. [https://doi.org/10.1016/s1090-0233\(03\)00025-x](https://doi.org/10.1016/s1090-0233(03)00025-x)

Ogata, T., Nakamura, Y., Tsuji, K., Shibata, T., & Kataoka, K. (1993). Steroid hormones protect spinal cord neurons from glutamate toxicity. *Neuroscience*, 55(2), 445–449. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(93\)90513-f](https://doi.org/10.1016/0306-4522(93)90513-f)

Ohshio, I., Hatayama, A., Kaneda, K., Takahara, M., & Nagashima, K. (1993). Correlation between histopathologic features and magnetic resonance images of spinal cord lesions. *Spine*, 18(9), 1140–1149. <https://doi.org/10.1097/00007632-199307000-00005>

Okada, Y., Ikata, T., Katoh, S., & Yamada, H. (1994). Morphologic analysis of the cervical spinal cord, dural tube, and spinal canal by magnetic resonance imaging in normal adults and patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine*, 19(20), 2331–2335. <https://doi.org/10.1097/00007632-199410150-00014>

Okada, Y., Ikata, T., Yamada, H., Sakamoto, R., & Katoh, S. (1993). Magnetic resonance imaging study on the results of surgery for cervical compression myelopathy. *Spine*, 18(14), 2024–2029. <https://doi.org/10.1097/00007632-199310001-00016>

Olby, N. J., & Platt, S. (2004). Tetraparesis. Olby, N. J., Platt, S. BSAVA Manual of canine and feline Neurology third edition. BSAVA Editor, pp. 2218-2220.

Olsson, S. E., Stavenborn, M., & Hoppe, F. (1982). Dynamic compression of the cervical spinal cord. *Acta veterinaria Scandinavica*, 23(1), 65–78. <https://doi.org/10.1186/BF03546823>

Palmer, A. C., & Wallace, M. E. (1967). Deformation of cervical vertebrae in Basset hounds. *The Veterinary record*, 80(14), 430–433. <https://doi.org/10.1136/vr.80.14.430>

Panjabi M. M. (1977). Experimental determination of spinal motion segment behavior. *The Orthopedic clinics of North America*, 8(1), 169–180.

Panjabi, M. M., Yue, J. J., Dvorak, J., et al. (2005). Cervical spine kinematics and clinical instability. *The cervical spine. The Cervical Spine Research Society*, pp. 55–78.

Parke W. W. (1988). Correlative anatomy of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*, 13(7), 831–837. <https://doi.org/10.1097/00007632-198807000-00023>

Parker, A. J., Park, R. D., Cusick, P. K., Small, E., & Jeffers, C. B. (1973). Cervical vertebral instability in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 163(1), 71–74.

Penderis, J., & Dennis, R. (2004). Use of traction during magnetic resonance imaging of caudal cervical spondylomyelopathy ("wobbler syndrome") in the dog. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 45(3), 216–219. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04037.x>

Penning, L., & Badoux, D. M. (1987). Radiological study of the movements of the cervical spine in the dog compared with those in man. *Anatomia, histologia, embryologia*, 16(1), 1–20. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.1987.tb00720.x>

Perneckzy, G., Böck, F. W., Neuhold, A., & Stiskal, M. (1992). Diagnosis of cervical disc disease. MRI versus cervical myelography. *Acta neurochirurgica*, 116(1), 44–48. <https://doi.org/10.1007/BF01541252>

Perrin, F. E., Lacroix, S., Avilés-Trigueros, M., & David, S. (2005). Involvement of monocyte chemoattractant protein-1, macrophage inflammatory protein-1alpha and interleukin-1beta in Wallerian degeneration. *Brain : a journal of neurology*, 128(Pt 4), 854–866. <https://doi.org/10.1093/brain/awh407>

Pfeil, T. (2012). Treatment of 65 dogs with wobbler syndrome by distraction and fusion with TTA cages. Proceedings 16th ESVOT congress, Bologna, Italy.

Platt, S.R., & Da Costa, R.C. (2018). Cervical Vertebral Column and Spinal Cord. Tobias K. M., Johnston, S. A. Veterinary surgery: small animal second edition. Elsevier editor, pp. 437–84.

Poma, R., Parent, J. M., Holmberg, D. L., Partlow, G. D., Monteith, G., & Sylvestre, A. M. (2002). Correlation between severity of clinical signs and motor evoked potentials after transcranial magnetic stimulation in large-breed dogs with cervical spinal cord disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(1), 60–64. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.221.60>

Pouw, M. H., Hosman, A. J., van Middendorp, J. J., Verbeek, M. M., Vos, P. E., & van de Meent, H. (2009). Biomarkers in spinal cord injury. *Spinal cord*, 47(7), 519–525. <https://doi.org/10.1038/sc.2008.176>

Queen, J. P., Coughlan, A. R., May, C., Bennett, D., & Penderis, J. (1998). Management of disc-associated wobbler syndrome with a partial slot fenestration and position screw technique. *The Journal of small animal practice*, 39(3), 131–136. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03617.x>

Raffe, M. R., & Knecht, C. D. (1980). Cervical vertebral malformation - a review of 36 cases. *Journal of American Animal Hospital Association*, 16, 881-3.

Ramadan, A., Mitulescu, A., & Champain, S. (2008). Cervical arthroplasty with Discocerv™ “Cervidisc Evolution” surgical procedure and clinical experience 9 years after the first implantation of the first generation. *Interactive Surgery* 3:187–200

Ramos, R. M., da Costa, R. C., Oliveira, A. L., Kodigudla, M. K., & Goel, V. K. (2015). Effects of flexion and extension on the diameter of the caudal cervical vertebral canal in dogs. *Veterinary surgery : VS*, 44(4), 459–466. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12310.x>

Ramos, R. M., da Costa, R. C., Oliveira, A. L., Kodigudla, M. K., & Goel, V. K. (2015). Morphological changes of the caudal cervical intervertebral foramina due to flexion-extension and compression-traction movements in the canine cervical vertebral column. *BMC veterinary research*, 11, 184. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0508-4>

Ravnborg M. (1996). The role of transcranial magnetic stimulation and motor evoked potentials in the investigation of central motor pathways in multiple sclerosis. *Danish medical bulletin*, 43(5), 448–462.

Read, R. A., Robins, G. M., & Carlisle, C. M. (1983). Caudal cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in the dog: a review of thirty cases. *Journal of Small Animal Practice*, 24(10), 605–21. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1983.tb00347.x>

Reid J. D. (1960). *Effects of flexion-extension movements of the head and spine upon the spinal cord and nerve roots. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(3), 214–221. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.3.214>

Rendano, V. T., Smith, L. L. (1981). *Cervical vertebral malformation-malarticulation (wobbler syndrome) - the value of the ventrodorsal view in defining lateral spinal cord compression in the dog. Journal of the American Animal Hospital Association* 17, 627-634.

Rihn, J. A., Lawrence, J., Gates, C., Harris, E., & Hilibrand, A. S. (2009). *Adjacent segment disease after cervical spine fusion. Instructional course lectures*, 58, 747–756.

Roerig, A., Carlson, R., Tipold, A., & Stein, V. M. (2013). *Cerebrospinal fluid tau protein as a biomarker for severity of spinal cord injury in dogs with intervertebral disc herniation. Veterinary journal (London, England : 1997)*, 197(2), 253–258. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.02.005>

Rossmeis, J. H., Jr, Lanz, O. I., Inzana, K. D., & Bergman, R. L. (2005). *A modified lateral approach to the canine cervical spine: procedural description and clinical application in 16 dogs with lateralized compressive myelopathy or radiculopathy. Veterinary surgery: VS*, 34(5), 436–444. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2005.00066.x>

Rusbridge, C., Wheeler, S. J., Torrington, A. M., Pead, M. J., & Carmichael, S. (1998). *Comparison of two surgical techniques for the management of cervical spondylomyelopathy in dobermanns. The Journal of small animal practice*, 39(9), 425–431. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03749.x>

Saavedra-Pozo, F. M., Deusdara, R. A., & Benzel, E. C. (2014). *Adjacent segment disease perspective and review of the literature. The Ochsner journal*, 14(1), 78–83.

Schöllhorn, B., Bürki, A., Stahl, C., Howard, J., & Forterre, F. (2013). *Comparison of the biomechanical properties of a ventral cervical intervertebral anchored fusion device with locking plate fixation applied to cadaveric canine cervical spines. Veterinary surgery : VS*, 42(7), 825–831. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.12044.x>

Seim, H. B. (1986). *Caudocervical spondylomyelopathy. 14th Annual Veterinary Surgical Forum*, 72–78.

Seim, H. B. (2000). *Diagnosis and treatment of cervical vertebral instability-malformation syndromes. Bonagura, J. D., Twedt, D. C., Kirk's current veterinary therapy: small animal practice 13th edition. Saunders editor*, pp. 992–1000.

Seim, H. B. (2019). *Wobbler syndrome. Fossum, T., Small animal surgery fifth edition, Mosby editor* pp. 1381-89

Seim, H. B., & Prata, R. G. (1982) *Ventral decompression for the treatment of cervical disk disease in the dog: a review of 54 cases. Journal of the American Animal Hospital Association* 18, 233–240.



Seim, H. B., & Withrow, S. J. (1982). Pathophysiology and diagnosis of caudal cervical spondylomyelopathy with emphasis on the Doberman Pinscher. *Journal of American Animal Hospital Association*, 18, 241–51.

Selcer, R. R., & Oliver, J. E. Jr. (1975). Cervical spondylopathy - wobbler syndrome in dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*, 11(2), 175–9.

Shamir, M. H., Chai, O., & Loeb, E. (2008). A method for intervertebral space distraction before stabilization combined with complete ventral slot for treatment of disc-associated wobbler syndrome in dogs. *Veterinary surgery : VS*, 37(2), 186–192. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00360.x>

Sharp, N. J., Cofone, M., Robertson, I. D., DeCarlo, A., Smith, G. K., & Thrall, D. E. (1995). Computed tomography in the evaluation of caudal cervical spondylomyelopathy of the Doberman Pinscher. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 36(2), 100–8.

Sharp, N. J., Cofone, M., Robertson, I. D., et al. (1989). Cervical spondylomyelopathy in the Doberman dog: a potential model for cervical spondylotic myelopathy in humans. *Journal of Investigative Surgery*, 2, 333.

Sharp, N. J., & Wheeler, S. J. (2005) *Cervical Spondylomyelopathy*. Sharp, N. J. H, Wheeler, S. J. *Small Animal Spinal disorders – diagnosis and surgery second edition, Elsevier-Mosby editor, pp. 210-229*

Sharp, N. J., Wheeler, S. J., & Cofone, M. (1992). Radiological evaluation of “wobbler” syndrome - caudal cervical spondylomyelopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 33(10), 491-9. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1992.tb01032.x>

Shores, A. (1984). Canine vertebral malformation/malarticulation syndrome. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarians*, 6, 326-34.

Smith, B. A., Hosgood, G., & Kerwin, S. C. (1997). Ventral slot decompression for cervical intervertebral disc disease in 112 dogs. *Australian Veterinary Practitioners*, 27(2), 58-64.

Solano, M. A., Fitzpatrick, N., & Bertran, J. (2015). Cervical Distraction-Stabilization Using an Intervertebral Spacer Screw and String-of Pearl (SOP™) Plates in 16 Dogs With Disc-Associated Wobbler Syndrome. *Veterinary surgery : VS*, 44(5), 627–641. <https://doi.org/10.1111/vsu.12325>

Speciale, J., & Fingerroth, J. M. (2000). Use of physiatry as the sole treatment for three paretic or paralyzed dogs with chronic compressive conditions of the caudal portion of the cervical spinal cord. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(1), 43–29. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.43>

Stauffer, J. L., Gleed, R. D., Short, C. E., Erb, H. N., & Schukken, Y. H. (1988). Cardiac dysrhythmias during anesthesia for cervical decompression in the dog. *American journal of veterinary research*, 49(7), 1143–1146.

Steffen, F., Voss, K., & Morgan, J. P. (2011). Distraction-fusion for caudal cervical spondylomyelopathy using an intervertebral cage and locking plates in 14 dogs. *Veterinary surgery : VS*, 40(6), 743–752. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00850.x>

Steinmetz, M. P., & Resnick, D. K. (2006). Cervical laminoplasty. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, 6(6 Suppl), 274S–281S. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2006.04.023>

Stokol, T., & Parry, B. (1998). Efficacy of fresh-frozen plasma and cryoprecipitate in dogs with von Willebrand's disease or hemophilia A. *Journal of veterinary internal medicine*, 12(2), 84–92. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02100.x>

Sumano, H., Bermudez, E., & Obregon, K. (2000). Treatment of wobbler syndrome in dogs with electroacupuncture. *DTW. Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 107(6), 231–235.

Swaim S. F. (1974). Ventral decompression of the cervical spinal cord in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 164(5), 491–495.

Takahashi, J., Hirabayashi, H., Hashidate, H., Ogihara, N., Yamazaki, I., Kamimura, M., Ebara, S., & Kato, H. (2008). Assessment of cervical myelopathy using transcranial magnetic stimulation and prediction of prognosis after laminoplasty. *Spine*, 33(1), E15–E20. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31815e5dae>

Taylor-Brown, F. E., Cardy, T. J., Liebel, F. X., Garosi, L., Kenny, P. J., Volk, H. A., & De Decker, S. (2015). Risk factors for early post-operative neurological deterioration in dogs undergoing a cervical dorsal laminectomy or hemilaminectomy: 100 cases (2002-2014). *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 206(3), 327–331. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.10.010>

Tetreault, L., Goldstein, C. L., Arnold, P., Harrop, J., Hilibrand, A., Nouri, A., & Fehlings, M. G. (2015). Degenerative Cervical Myelopathy: A Spectrum of Related Disorders Affecting the Aging Spine. *Neurosurgery*, 77 Suppl 4, S51–S67. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000951>

Thomas W. B. (2010). Evaluation of veterinary patients with brain disease. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 40(1), 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.002>

Thomson, C. E., Kornegay, J. N., Burn, R. A., Drayer, B. P., Hadley, D. M., Levesque, D. C., Gainsburg, L. A., Lane, S. B., Sharp, N. J., & Wheeler, S. J. (1993). Magnetic resonance imaging - a general overview of principles and examples in veterinary neurodiagnosis. *Veterinary radiology and ultrasound* 34, 2-17

Tobert, D. G., Antoci, V., Patel, S. P., Saadat, E., & Bono, C. M. (2017). Adjacent Segment Disease in the Cervical and Lumbar Spine. *Clinical spine surgery*, 30(3), 94–101. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000442>

Toombs, J. P., Collins, L. G., Graves, G. M., Crowe, D. T., & Caywood, D. D. (1986). Colonic perforation in corticosteroid-treated dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188(2), 145–150.

Travlos, A., Pant, B., & Eisen, A. (1992). Transcranial magnetic stimulation for detection of preclinical cervical spondylotic myelopathy. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 73(5), 442–446.

Trotter E. J. (2009). Cervical spine locking plate fixation for treatment of cervical spondylotic myelopathy in large breed dogs. *Veterinary surgery : VS*, 38(6), 705–718. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00541.x>

Trotter, E. J., de Lahunta, A., Geary, J. C., & Brasmer, T. H. (1976). Caudal cervical vertebral malformation-malarticulation in Great Danes and Doberman Pinschers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 168(10), 917–930.

Tsurumi, T., Goto, N., Shibata, M., Goto, J., & Kamiyama, A. (2005). A morphological comparison of cervical spondylotic myelopathy: MRI and dissection findings. *Okajimas folia anatomica Japonica*, 81(6), 119–122. <https://doi.org/10.2535/ofaj.81.119>

Uchida, K., Nakajima, H., Watanabe, S., Yayama, T., Guerrero, A. R., Inukai, T., Hirai, T., Sugita, D., Johnson, W. E., & Baba, H. (2012). Apoptosis of neurons and oligodendrocytes in the spinal cord of spinal hyperostotic mouse (twy/twy): possible pathomechanism of human cervical compressive myelopathy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 21(3), 490–497. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-2025-x>

Van Gundy T. E. (1988). Disc-associated wobbler syndrome in the Doberman pinscher. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 18(3), 667–696. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(88\)50061-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(88)50061-x)

Van Gundy, T. E. (1989). Canine wobbler syndrome. *Pathophysiology and diagnosis. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarians* 11, 144–57

Voss, K., Steffen, F., & Montavon, P. M. (2006). Use of the ComPact UniLock System for ventral stabilization procedures of the cervical spine: a retrospective study. *Veterinary and comparative orthopaedics and traumatology : V.C.O.T.*, 19(1), 21–28.

Walker, T. L. (1990). Use of Harrington rods in caudal cervical spondylomyelopathy. *Bojrab, M. J. Current techniques in small animal surgery third edition. Lea and Febiger editor*, pp. 584–586.

Waltz T. A. (1967). Physical factors in the production of the myelopathy of cervical spondylosis. *Brain: a journal of neurology*, 90(2), 395–404. <https://doi.org/10.1093/brain/90.2.395>

White, A. A., & Panjabi, M. M. (1988). Biomechanical considerations in the surgical management of cervical spondylotic myelopathy. *Spine*, 13(7), 856–860. <https://doi.org/10.1097/00007632-198807000-00029>

Wilke, H. J., Kettler, A., & Claes, L. E. (1997). Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines?. *Spine*, 22(20), 2365–2374. <https://doi.org/10.1097/00007632-199710150-00009>

Wilson, E. R., Aron, D. N., & Roberts, R. E. (1994). Observation of a secondary compressive lesion after treatment of caudal cervical spondylomyelopathy in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 205(9), 1297–1299.

Wright J. A. (1977). A study of the radiographic anatomy of the cervical spine in the dog. *The Journal of small animal practice*, 18(5), 341–357. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1977.tb05896.x>

Wright, F., & Palmer, A. C. (1969). Morphological changes caused by pressure on the spinal cord. *Pathologia veterinaria*, 6(4), 355–368. <https://doi.org/10.1177/030098586900600405>

Wright, F., Rest, J. R., & Palmer, A. C. (1973). Ataxia of the Great Dane caused by stenosis of the cervical vertebral canal: comparison with similar conditions in the Basset Hound, Doberman Pinscher, Ridgeback and the thoroughbred horse. *The Veterinary record*, 92(1), 1–6. <https://doi.org/10.1136/vr.92.1.1>

Yagi, M., Ninomiya, K., Kihara, M., & Horiuchi, Y. (2010). Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on Magnetic Resonance imaging. *Journal of neurosurgery. Spine*, 12(1), 59–65. <https://doi.org/10.3171/2009.5.SPINE08940>

Yu, W. R., Liu, T., Kiehl, T. R., & Fehlings, M. G. (2011). Human neuropathological and animal model evidence supporting a role for Fas-mediated apoptosis and inflammation in cervical spondylotic myelopathy. *Brain : a journal of neurology*, 134(Pt 5), 1277–1292. <https://doi.org/10.1093/brain/awr054>

Yu, Y. L., du Boulay, G. H., Stevens, J. M., & Kendall, B. E. (1986). Computed tomography in cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy: visualisation of structures, myelographic comparison, cord measurements and clinical utility. *Neuroradiology*, 28(3), 221–236. <https://doi.org/10.1007/BF00548196>

Yue, J. J., Bertagnoli, R., McAfee, P. C., & An, H. S. (2008). *Motion preservation surgery of the spine: advanced techniques and controversies*. Elsevier Health Sciences

Yue, W. M., Tan, S. B., Tan, M. H., Koh, D. C., & Tan, C. T. (2001). The Torg--Pavlov ratio in cervical spondylotic myelopathy: a comparative study between patients with cervical spondylotic myelopathy and a nonspondylotic, nonmyelopathic population. *Spine*, 26(16), 1760–1764. <https://doi.org/10.1097/00007632-200108150-00006>

Zhou, Z. H., Han, Y., Wei, T., Aras, S., Chaturvedi, P., Tyler, S., Rani, M. R., & Ransohoff, R. M. (2001). Regulation of monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 transcription by interferon-gamma (IFN-gamma) in human astrocytoma cells: postinduction refractory state of the gene, governed by its upstream elements. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 15(2), 383–392. <https://doi.org/10.1096/fj.00-0373com>

Zurita, M., Vaquero, J., Oya, S., & Morales, C. (2002). *Effects of dexamethasone on apoptosis-related cell death after spinal cord injury*. *Journal of neurosurgery*, 96(1 Suppl), 83–89. <https://doi.org/10.3171/spi.2002.96.1.0083>