



**T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ**

**TİP 1 CHIARI MALFORMASYONU TANISIYLA
DURAL GEVŞETME VEYA DUROTOMİ YAPILAN
HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
BOS AKIM MRG'LERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. D. Mehmet BABAOĞLAN

UZMANLIK TEZİ

ADANA, 2022



T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ KLİNİĞİ

TİP 1 CHIARI MALFORMASYONU TANISIYLA
DURAL GEVŞETME VEYA DUROTOMİ YAPILAN
HASTALARIN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF
BOS AKIM MRG'LERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Eğitim Sorumlusu
Prof. Dr. Melih ÇEKİNMEZ

Dr. Mehmet BABAÖĞLAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ali ARSLAN

ADANA, 2022

TEŞEKKÜR

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği'nde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Melih ÇEKİNMEZ, Doç. Dr. Ali İhsan ÖKTEN ve Doç. Dr. Yurdal GEZERCAN'a teşekkür ederim. Değerli hocam, abim Doç. Dr. İsmail İŞTEMEN'e gönülden sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca sabrı ve hoşgörüsü ile eğitimime destek veren, başta tez hazırlık sürecinde danışmanım olan Doç. Dr. Ali ARSLAN ile Op. Dr. Zeki BOĞA, Doç. Dr. Emre BİLGİN, Doç. Dr. Vedat AÇIK, Doç. Dr. Gökhan ÇAVUŞ, Doç. Dr. Semih Kıvanç OLGUNER, Op. Dr. Can SEZER, Op. Dr. Tolga AKBIYIK, Op. Dr. Necmettin ARAZ, Doç. Dr. M. Volkan HARPUT, Op. Dr. M. Emre SARAÇ abilerime teşekkür ederim.

Kliniğimiz bünyesinden uzmanlığını alan, birlikte çalışma fırsatımız olsun olmasın kazandığı deneyimleri benimle paylaşan abilerim Op. Dr. Mustafa ÇIKILI, Op. Dr. İsmail UYSAL, Op. Dr. Hakan MİLLET, Op. Dr. Hilmi Resul KARAÖRS, Op. Dr. Burak OLMAZ, Op. Dr. Celil Can YALMAN, Op. Dr. Kemal Alper AFŞER ve Op. Dr. Mehmet CAN'a, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum kardeşim Dr. Müjdat BÜKE başta olmak üzere Dr. Sabri GÜNGÖR, Dr. Salih Burak KUTLU, Dr. Mehmet ÖZER, Dr. Özkan AYDOĞDU, Dr. K.Şüheda ÖZKAVAKLI, Dr. Ali HARMANOĞULLARINDAN, Dr. Deniz ALEVŞİMŞEK, Dr. Abdullah KILIÇ ve diğer tüm asistan hekim arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Beş yıl boyunca birlikte çalıştığım ve her zaman yanımda olan başta kardeşim Sorumlu Hmş. Mevlüt DEMİR ve tüm ekibiyle ikinci ailem bildiğim yoğun bakım-1, değerli ablalarım Sorumlu Hmş. Ebru BAYKAN, Hmş. Fadime İZER, Hmş. Hilal ÖZKAN, Hmş. Duygu AYKAÇ başta olmak üzere birlikte özveri ile çalıştığımız yoğun bakım-2, Hmş. Gülistan TOPRAKÇI, Hmş. Zeynep OCAK, Hmş. Çiğdem ÇETİN ile birlikte tüm ameliyathane ve bir dönem uyumlu, dayanışma içerisinde çalıştığımız Sorumlu Hmş. Döndü ASLAN ve servis hemşire ekibine, ayrıca kliniğimiz personelleri ve destek elemanlarına teşekkür ediyorum.

En önemlisi, varlığıyla bana çalışma azmi veren, yaşam enerjisi katan değerli eşim Hatice BABAOĞLAN'a, canım babam Ahmet, annem Elife ve güzel kardeşim Hatice BABAOĞLAN'a ve tüm geniş aileme, özellikle değerli amcam Mesut BABAOĞLAN'a teşekkür ederim.

Dr. D. Mehmet BABAOĞLAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLOLAR LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
GRAFİKLER LİSTESİ.....	VI
RESİMLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE.....	2
2.2. FİZYOPATOGENEZ.....	3
2.3. TANI YÖNTEMLERİ	4
2.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	5
2.3.2. Sine-MRG (Faz-kontrast MRG)	7
2.4. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 1	9
2.4.1. Patogenez:	10
2.4.2. Genetik	10
2.4.3. Eşlik Eden Anomaliler	11
2.4.4. Klinik Belirtiler	12
2.4.5. Fiziksel Bulgular	13
2.4.6. Tedavi.....	14
2.5. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 2	16
2.5.1. Eşlik Eden Anomaliler	16
2.5.2. Semptomlar ve Bulgular	18
2.5.3. Tedavi.....	18

2.6. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 3	20
2.7. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 4	21
2.8. DİĞER CHİARİ MALFORMASYONU TİPLERİ	21
2.9. SİRİNGOMİYELİ.....	22
2.9.1. Sınıflama	23
2.9.2. Tanı Yöntemleri	23
2.9.3. Klinik	24
2.9.4. Tedavi.....	24
3. MATERYAL ve METOD.....	27
3.1. CERRAHİ TEKNİK.....	27
3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK BİLGİLERİNİN DAĞILIMI.....	33
4.2. HASTALARIN CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI BOS AKIM MRG SONUÇLARI.....	34
4.3. HASTALARIN BOS AKIM MRG SONUÇLARININ İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ.....	36
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	45

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı.....	33
Tablo 2. CM Nedeni ile Opere Edilen Olguların Yaş, Cinsiyet ve Preoperatif/Postoperatif Akım Hız Değerleri (cm/sn).....	35
Tablo 3. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri ve karşılaştırılması	36
Tablo 4. Çalışmada tekrar opere edilen/edilmesi planlanan 8 hastanın preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri ve karşılaştırılması.....	38
Tablo 5. Hastaların yaşları ile preoperatif, postoperatif 1. ay, postoperatif 6. ay ile preoperatif döneme göre 1. ay değişim ve 6. ay değişim değerlerinin ilişkisi (korelasyon)	38

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. CM tip 1’de serebellar tonsiller herniyasyon ve siringomiyeli.....	7
Şekil 2. CM tanılı hastada BOS Akım MRG (Sine-MRG)’de; anteryorda bos geçişi normal izlenirken, ok ile gösterilen beyin sapının posteriyorida BOS akışında obstrüksiyon ve bağlı sinyal kaybı.....	9
Şekil 3. Kompleks Chiari olgusunda tonsiller herniyasyon ve yaygın sirinks mevcut (B’de), hastada baziller invajinasyon (odontoid proçes, Mc Rae hattını geçmiş) (A’da)	22
Şekil 4. CM olgusunda septumlara ayrılmış şekilde çoklu sirinks görünümü	24

GRAFİKLER LİSTESİ

<u>Grafik No</u>	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1. Opere edilen tip 1 CM tanılı 58 hastanın cinsiyet dağılımları	33
Grafik 2. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri	37
Grafik 3. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerlerinin boxplot grafiği.....	37



RESİMLER LİSTESİ

<u>Resim No</u>	<u>Sayfa No</u>
Resim 1. Oturur pozisyonda çivili başlıkta opere hastada; a.peroperatif, b.şematize görünüm.....	28
Resim 2. Cerrahide kullanılan orta hat cilt kesisi (İnionun 1 cm üstünden C3 spinöz proçesi seviyesine kadar)	29
Resim 3. Oksipital kraniyektomi sınırları, insize edilmiş dura ve C1 posteriyor arkusu	30
Resim 4. FMD ve durotomi yapılan bir hastada; a.Oksipital kraniyektomi sonrası foramen magnum düzeyinde duranın ortaya konulması, b.Durotomi yapılması planlanan hattın şematizasyonu, c.Duraplasti sonrası görünüm	31

KISALTMALAR LİSTESİ

BAEP	: Brainstem Auditory Evoked Potentials (Beyinsapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyelleri)
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CM	: Chiari Malformasyonu
DREZ	: Dorsal Root Entry Zone
DTR	: Derin Tendon Refleksleri
ETV	: Endoscopic Third Ventriculostomy (Endoskopik 3. Ventrikülostomi)
FMD	: Foramen Magnum Dekompresyonu
LP	: Lumboperitoneal
MEP	: Motor Evoked Potentials (Motor Uyandırılmış Potansiyeller)
Min/Max	: Minimum/Maksimum
MR (G)	: Manyetik Rezonans (Görüntüleme)
Ort	: Ortanca Değer
PİSA (PICA)	: Posteriyör İnferiyör Serebellar Arter
SM	: Siringomiyeli
SS	: Standart Sapma
SSEP	: Somatosensory Evoked Potentials (Duyusal Uyandırılmış Potansiyeller)
USG	: Ultrasonografi
VP	: Ventriküloperitoneal

ÖZET

Tip 1 Chiari Malformasyonu Tanısıyla Dural Gevşetme veya Durotomi Yapılan Hastaların Preoperatif ve Postoperatif Bos Akım MRG'leri İle Değerlendirilmesi

Amaç: Chiari malformasyonları (CM) artbeynin, serebellum, beyin sapı, kafa tabanı ve servikal kordu içeren farklı anomalilerinin oluşturduğu bir spektrum olarak tanımlanabilir. Bu malformasyonlardan en sık görülen Chiari Malformasyonu tip 1'dir, küçük posteriör fossa ve serebellar tonsillerin herniasyonu ile karakterizedir. Çocuk yaşta en sık skolyoz ile birlikte ortaya çıkarken; erişkin yaşta siringomiyeli (%30-70), hidrosefali gibi farklı patolojiler eşlik eder. Siringomiyeli (SM), BOS (beyin omurilik sıvısı) akımında izlenen değişikliklere bağlı spinal korddaki kistik genişlemelerdir. Tek başına izlenebildiği gibi Chiari malformasyonları ile de ortaya çıkmaktadır. Bu kompleks anomalilerin fizyopatolojik açıdan değişkenlik göstermesi ve spesifik olmayan bulgularla klinik vermesi tanısal açıdan zorluk oluşturmaktadır.

CM tip 1'de SM varlığına bağlı olmaksızın en sık kabul gören tedavi yöntemi foramen magnum dekompresyonudur (FMD). Patolojinin boyutuna göre dekompresyona dural gevşetme veya durotomi(+duraplasti) gibi cerrahi yöntemler eklenebilmektedir. Kompleks Chiariler olarak tanımlanan grupta buna ek olarak, esas patolojinin kranioservikal bileşkede instabilite olduğu görüşüyle C1-C2 füzyon ve oksipitoservikal füzyon tercih edilebilmektedir; ancak daha invaziv oluşu ve buna bağlı nörovasküler yaralanma ihtimalinin daha fazla olması, boyunda hareket kısıtlılığı bu yöntemlerin dezavantajıdır. Klinik iyileşmeye yeterli olabilecek dekompresif yaklaşımlar daha az invaziv olması ile öncelikli tedavi seçeneği olabilir. Peroperatif serebellar tonsillerin doğal pulsatil görünümünü kazanması dekompresyon yeterliliğini gösterebilir; ancak klinik ve radyolojik açıdan daha objektif kriterlerle bunun değerlendirilmesi gerekmektedir.

BOS'a ait dinamikler (akımın yönü, hızı ve debisi) faz-kontrast tekniği ile yapılan Sine MRG (BOS Akım MRG) ile değerlendirilebilir. Her ne kadar BOS dinamiği kompleks yapıda ve yaşa bağlı değişken olsa da; sonuçlar tanı koymada, uygun tedavinin belirlenmesinde ve takipte, klinik değerlendirme ile birlikte daha objektif sonuçlar ortaya koyabilir. Çalışmamız FMD ve dural gevşetme/durotomi ile dekompresif girişimde bulunan CM tip 1 tanılı hastalarda öncelikle preoperatif ve postoperatif BOS Akım MRG sonuçlarının klinikle ilişkisini ve beraberinde mevcut dekompresif yöntemlerin klinik ve radyolojik iyileşme üzerine etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde, Kasım 2017- Kasım 2022 döneminde foramen magnum dekompresyonu (FMD) ve birlikte dural gevşetme/durotomi yöntemleriyle opere edilen ve Postoperatif 6. ay BOS Akım MRG tetkikiyle Ocak 2022 dönemine kadar takibi süren, CM tip 1 tanılı 58 hastanın dosya bilgileri ve radyolojik görüntülemeleri retrospektif ve prospektif şekilde incelenmiştir. Bu çalışmada cerrahi öncesinde ve cerrahi sonrası 1. ve 6. aylardaki BOS Akım MRG sonuçları; BOS akım hızlarında

artış/azalış ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı değişiklik olup olmadığı yönünden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Postoperatif 1. ay BOS akım hızları değerlendirildiğinde; 1 hasta hariç gruptaki 57 hastada preoperatif döneme göre akım hızında kantitatif artış izlenmiştir. BOS akım hızında artış izlenmeyen bu hastaya yeniden dekompresif cerrahi girişim planlanmıştır. İstatistiksel açıdan ise; postoperatif 1. ayda BOS Akım MRG'de akım hızı değerleri, preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde artış göstermiştir ($p < 0,001$).

Postoperatif 6. aydaki BOS akım değerleri preoperatif dönemdekilerle karşılaştırıldığında da 3 hasta hariç akım hızlarının arttığı/değişmediği izlenmiştir. Postoperatif 6.ay BOS Akım MRG değerlerinde de istatistiksel açıdan preoperatif döneme göre anlamlı artış tespit edilmiştir ($p < 0,001$). Postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.aya ait değerler arasında ise; istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Postoperatif 1. ayda ve 6. aydaki BOS Akım MRG'lerinde akım hızında artış izlenmeyen 4 hastanın, yeterli semptomatik iyileşme sağlanamaması ile yeniden cerrahi girişim planlanan veya yeniden opere edilen 8 hastalık grupta yer aldığı görülmüştür. Bu gruptaki hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.aydaki BOS akım değerleri de kendi arasında değerlendirildiğinde de istatistiksel açıdan anlamlı izlenmiştir ($p < 0,05$).

Sonuçlar: Çalışmamızda yer alan 58 hastadan 50'sinde semptomatik iyileşme ile birlikte BOS akım hızlarında istatistiksel açıdan anlamlı artış izlenmiştir. Bu sonuçla FMD ile birlikte dural gevşetme veya durotomi, SM varlığından bağımsız olarak CM tip 1 için güvenli ve etkili bir cerrahi yöntem olarak değerlendirilebilir.

BOS akım hızında kantitatif ve istatistiksel olarak azalma izlenenlerde ise; semptomatik iyileşmenin yeterli olmadığı veya semptomların şiddetlendiği ifade edilmiştir. Bu sonuçlarla da yeniden cerrahi girişim gerektiği sonucuna ulaşılabilir. BOS Akım MRG CM tip 1 tanılı hastaların takibinde, cerrahi etkinliğin objektif şekilde değerlendirilmesinde rutinde faydalanılacak bir yöntem olabilir. Klinik değerlendirmeyi standardize edecek yöntemlerle daha geniş serilerde kontrollü prospektif çalışmalarla etkinliğinin araştırılması daha kesin sonuçlar verecektir.

Anahtar kelimeler: Tip 1 Chiari Malformasyonu, Siringomiyeli, BOS Akım MR (Sine MR), Dural Gevşetme, Durotomi

ABSTRACT

Preoperative and Postoperative Evaluation of Patients with Dural Release or Durotomy with a Diagnosis of Type 1 Chiari Malformation with Empty Flow MRIs

Purpose: Chiari malformations (CM) are defined different abnormalities spectrum from hindbrain that include cerebellum, brain stem, skull base and servical cord. The most seen of these malformations is CM type 1, which is characterized with small posterior fossa and serebellar tonsillar herniation. While most often it appear with scoliosis in children, different pathologies (syringomyeli, hydrocephelus etc.) accompany in adult age. Syringomyelia (SM) is cystic expansion areas which depend on CSF (cerebrospinal fluid) flow changes. SM can be appeared alone or with CMs. Physiopathological variability of these complex abnormalities and non-specific symptoms in its clinic are diagnostically difficulties.

The most accepted treatment method is foramen magnum decompression (FMD) regardless of SM presence. According to extent of the pathology decompression limits can be expanded with additional surgical methods same as dural relaxation or durotomy (+duraplasty). In addition, C1-C2 fusion and occipitocervical fusion may be preferred with the view that craniocervical instability is main pathology in the group defined as Complex Chiaris; but this method can be more invasive and have higher neurovascular injury possibility are disadvantages. Peroperative natural pulsatile appearance of serebellar tonsillar can show sufficiency of surgical decompression; but this needs to be evaluated with clinically and radiologically more objective criterias.

Dynamics of CSF (flow direction, velocity etc.) can assessed on Cine MRI (=CSF Flow MRI (Magnetic Resonance Imaging)) that take with use phase contrast technique. This radiological method can give utilities at diagnosis, determination of treatment endication and assessment of operation, even if dynamics of CSF are complex and age-related variable. Our study aims to investigate primarily the relationship between clinic and preoperative/postoperative CSF Flow MRI results and along with effect of these decompressive methods on clinical and radiological recovery in patients with CM type 1 who operated with FMD and dural relaxation/durotomy.

Material And Method: File informations and radiological imagings of 58 CM type 1 patients who are operated with FMD and after dural relaxation/durotomy between November 2017 - November 2022 and follow-up with postoperative 6th month CSF Flow MRI until January 2022 in Adana City Education and Research Hospital Neurosurgery Clinic, have examined retrospectively and prospectively. In this study, preoperative and postoperative 1st and 6th months' CSF Flow MRI (at foramen magnum level) results evaluated in terms of increase/decrease of CSF flow rates and whether there is a statistically significant difference between them.

Findings: When CSF Flow MRI is evaluated at postoperative 1th month, a quantitative increase in flow rate was observed compared to the preoperative period,

in all patients (57 patients) except 1 patient. Decompressive surgery was planned again for this patient who didn't show increase in CSF flow rate. In statistical terms CSF flow values at postoperative 1st month CSF Flow MRI appear significant increase according to the preoperative period ($p < 0,001$).

When the CSF flow values at the postoperative 6th month were compared with those in the preoperative period, it was observed that the flow rates increase/no change except for 3 patients. Statistical significantly increased values of CSF Flow MRI is determined at postoperative 6th month according to the preoperative period ($p < 0,001$). There is no significantly statistical increase between CSF flow values at postoperative 1st month and 6th month ($p > 0.05$).

The 4 patients who didn't show an increase flow velocity in CSF Flow MRI at postoperative 1st and 6th month, were included the 8 patients who were scheduled for reoperation/reoperated due to insufficient symptomatic improvement. The CSF flow values of the patients in this group at the preoperative, postoperative 1st month and postoperative 6th month were also statistically significant when evaluated among themselves ($p < 0.05$).

Results: In 50 of the 58 patients included in our study, a statistically significant increase in CSF flow rates was observed along with symptomatic improvement. With this result, dural release or durotomy with FMD can be considered as a safe and effective surgical method for CM type 1 regardless of the presence of SM.

In those with a quantitative and statistical decrease in CSF flow rate; It was stated that symptomatic improvement was not sufficient or the symptoms were exacerbated. With these results, it can be concluded that surgical intervention is required again. CSF Flow MRI can be a method that can be used routinely in the follow-up of patients with CM type 1 and in the objective evaluation of surgical efficacy. Investigation of its effectiveness with controlled prospective studies in larger series with methods that will standardize clinical evaluation will give more precise results.

Keywords: Type 1 Chiari Malformation, Syringomyelia, CSF Flow MR (Cine MR), Dural Release, Durotomy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Chiari malformasyonları artbeyin, serebellum, beyin sapı, kafa tabanı ve servikal kordu içeren farklı anomalilerin oluşturduğu bir spektrum olarak tanımlanabilir. Artbeyin yapılarının foramen magnumdan spinal korda doğru yer değişikliği kraniyovertebral bileşkenin diğer anomalileri ile birlikte burada görülmektedir (1-3). Bu kompleks anomaliler tablosunun fizyopatolojisi ve hastalığın doğal süreci halen tam olarak ortaya konulamamıştır.

Chiari malformasyonlarının farklı semptomlar gösterebilmesi nedeniyle klinik açıdan da tanısal zorluklar yaşanabilir, patolojinin ortaya konulabilmesi için dikkatli klinik değerlendirme de oldukça önemlidir.

Siringomiyeli (SM) ile birlikte veya tek başına olan Chiari malformasyonları için uygun tedavi yöntemi açısından da görüş ayrılıkları mevcuttur. En sık kabul gören foramen magnum dekompresyonu olmakla birlikte, bu yöntem içinde de cerrahi teknik farklılıklar izlenmektedir.

Çalışmamızda, Chiari Malformasyonu (CM) tip 1 tanısıyla posteriyor fossa dekompresyonuyla birlikte dural gevşetme veya durotomi yapılan hastalarımızda, foramen magnum düzeyinde BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) Akım Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile elde edilen akım değişikliklerinin, hasta kliniğini ve cerrahinin sonuçlarını yansıtıp yansıtmadığını, tetkikin hasta takibinde yer alıp alamayacağını göstermeyi amaçladık. Aynı zamanda dekompresif yöntemlerin etkinliğini klinik ve radyolojik açıdan değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

CM'nin ilk tanımı 1883'te İskoç anatomisyen Cleland tarafından yapılmıştır (4). 1894'te Alman patoloğ Julius A. Arnold da miyelodisplastik art beyin herniyasyonu olan vakayı takdim etmiştir. Süreci 1890'lı yıllarda Avusturyalı patoloğ Hans von Chiari'nin 40 vakalık serisini yayınlaması izlemiştir ve burada herniyasyonun derecesine göre yapılan bir sınıflama yer almıştır. Başlangıçta arka fossa yapılarının herniyasyonunun olduğu 3 tip tanımlanmakla birlikte herniyasyonun izlenmediği 4'üncü tip de bu tanıma eklenmiştir (5,6).

Tip 2 Chiari Sendromunu, miyelomeningosele ile ilişkisi ile birlikte ilk ortaya koyan ise 17. yüzyılda Hollandalı anatomist Nicholas Tulp'tur (7). Genellikle CM tip 2 için kullanılmakta olan "Arnold-Chiari Sendromu" tanımlamasını ise 1907 yılında ortaya çıkaran Schwalbe olmuştur.

Klasik tanımlamada bazı yazarlarca tip 1'e erişkin, spinal disrafizmlerle birlikte görülen tip 2 ve 3'e de pediatrik tipler olarak yer verilmiştir (8,9). Bu tanımda CM tip 1'in geç çocukluk ve erişkin dönemde daha sık görülmesi, öksürükle ortaya çıkan baş ağrıları ve fokal nörolojik bulgular ile görece ılımlı seyri yanında, CM tip 2, 3 ve 4'ün daha erken yaşlarda ve daha ağır klinik sonuçlarla izlenmesi etkili olmuştur. Bazı yazarlarca da yalnızca CM tip 1 için "Chiari Sendromu" tanımına yer verilmiştir (10).

Bu tanımlamaya farklı tedavi yaklaşımları geliştirilmesi ile Chiari Tip 0 ("Chiari like malformation"), Tip 1.5, Tip 5 ve Kompleks Chiari gibi tanımlar da girmiştir (7,11-14).

CM'nin radyolojik değerlendirmesinde, DuBoulay ve arkadaşlarının 1966'da ve 1972'de Miyelografi, Ventrikülografi ve Pnömoensefalografi gibi girişimsel yöntemlerle yürüttüğü çalışma ilk adım olmuştur. Bu çalışmalarla BOS akışının, kardiyak siklusla uyumlu olarak beyinde gelişen ekspansiyon/kontraksiyon ile ilişkili olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymuşlardır (15). Lane ve Kirtcheff'in 1972 yılında normal populasyonda Miyelografi ile yürüttüğü çalışma ile kaudal BOS pulsasyonunun sistolde, kraniyal BOS pulsasyonunun ise diyastolde daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (16). Greitz ve arkadaşlarıncı, Faz-Kontrast MRG ile

yürütülen çalışmada beynin hareketlerinin üç boyutlu planda huni benzeri bir doğrultuda meydana geldiği, buna bağlı servikal bölgede BOS akışının genişleyen ve daralan bir piston benzeri pulsatil olduğu ifade edilmiştir (17). Citrin ve arkadaşlarının çalışması, kardiyak siklus ile korele BOS akımındaki değişiklikleri Sine-MRG (Faz-Kontrast BOS Akım MRG) kullanarak ilk ortaya koyan çalışma olmuştur (18). Sonrasında Sine-MRG (Faz-Kontrast BOS Akım MRG) Chiari Sendromu'nda, özellikle tanısal değerlendirmede daha yaygın hale gelmiştir.

2.2. FİZYOPATOGENEZ

CM'nin etiyojisini açıklamada; hidrodinamik teori, aşırı büyüme teorisi, gerilme traksiyon teorisi, nöroşizis, gelişmenin durması teorisi, küçük posteriyor fossa ve primer mezodermal yetmezlik gibi birçok görüş ileri sürülmüştür. Gelişim mekanizmasını net olarak ortaya koymada bu teoriler halen yeterli olamamışlardır. Bütün tipleri açıklamaya yardımcı ortak bir patogeneze de tespit edilememiştir (19-24). Primer olarak görülebilmekle birlikte, kafa içi lezyonlar, kalıtsal bağ doku hastalıkları gibi nedenlerle BOS akım dinamiğinin değişimiyle de ortaya çıkabilen tablolardır (25,26).

Kaudal gerilme-traksiyon teorisi; miyelomeningosel alanından kaynaklanan gerilme sonrası artbeyin yapılarının kaudale yer değişikliği ile açıklanmaktadır; ancak bu, özellikle CM tip 2'de serebellumun kraniyalde tentoryuma uzanımını açıklamada yetersiz kalmaktadır.

Gardner'in ileri sürdüğü hidrodinamik teoriye göre; koroid pleksuslarda ve 4. ventrikülde BOS basıncına bağlı mekanik güç dengesinin kaudal yönde hakimiyeti, artbeyin yapılarının spinale doğru itilmesi, posteriyor fossa yapılarının bu bölgede sıkışması ile sonuçlanmaktadır. Bu teori paralelinde Williams, CM'li hastalarda kraniyal ve spinal bölge arasındaki basınç farkını ortaya koymuştur (27). Valsalva ile intraspinal basıncın epidural venöz konjesyona bağlı olarak artışı, bunun kraniyal ve distal spinal yönde yayılan basınç dalgaları oluşturduğunu göstermiştir. Bu görüş kaudale olan herniyasyonu açıklamada yeterli görülse bile, servikal bölgede gelişen sirinksisi açıklamada yetersizdir.

Günümüzde üzerinde durulan ana teoriler; mekanik kuvvetlerdeki anomaliler ve ters embriyolojik gelişim teorisidir (28).

CM tip 1 mezodermal, CM tip 2 ve CM tip 3 nöroektodermal orijinli defektler olarak tanımlanmaktadır (8,9). Kalıtsal gelişimi poligenik temelde açıklanmaktadır. CM tip 1 ve 2’de nörolasyon ve nöral tüp kapanmasında etkili genlerde defekt izlenmekte, oksipital somit, sklerotom ve plasenta gelişiminde anomaliler bulunmaktadır (29). Bu patolojiler konjenital olarak görülebilmesi yanında edinsel olarak da gelişebilmektedir; ancak burada yalnızca tonsiller ektopiye rastlanmaktadır (28,30,31).

2.3. TANI YÖNTEMLERİ

Uygun cerrahi yöntemin belirlenmesinde ve cerrahi sonuçların değerlendirilmesinde en faydalı yöntem MRG olarak görülmektedir. Bu nedenle tanısal değerlendirmede de ilk tercih edilecek yöntem de MRG olmalıdır (1).

Bilgisayarlı tomografi (BT) kraniyoservikal bileşkedeki kemik kaynaklı ek patolojileri ortaya koymada yardımcı olabilir; ancak tek başına CM için tanı koydurucu değildir. Kraniyoservikal bileşkedeki yumuşak doku patolojilerini göstermede BT faydalı olmadığı gibi, servikal sirinksi tespit etmede de fayda sağlamaz. MRG bulunmayan yerlerde alternatif olarak Tomografik Miyelografi çekilebilir. Skolyoz gibi MRG tetkikine imkan olmayan durumlarda Metrizamidli BT faydalı olabilir (30,32,33).

CM radyolojik olarak serebellar tonsillerin foramen magnum düzeyinden 5 mm (bazı kaynaklarda 3 mm) veya daha fazla kaudal yönde fitiklaşması şeklinde ifade edilmektedir. MRG’de CM’deki patolojik bulgular ile sendromun tipi, herniyasyonun derecesi ve ek serebral ve spinal patolojik bulgular (hidrosefali, siringomiyeli gibi) tespit edilebilir (34,35). Tonsiller herniyasyonun yanısıra sirinksi olan olgularda tanısal değerlendirmede Sine-MRG (Faz-Kontrast MRG) de oldukça değerlidir. CM’de kraniyoservikal bileşke düzeyinde anteriyor BOS akımı doğal iken, posteriyorda akımın azaldığı veya akım olmadığı izlenir (1,2,25,32,34,36).

Ultrasonografi, kısıtlı da olsa CM tanısında yeri olan bir yöntemdir, yalnızca bebeklerde ve prenatal tanısal değerlendirmede fayda sağlayabilir. Yine bebeklerde preoperatif USG cerrahi girişim planı açısından yarar sağlayabilir (2,25).

BAEP (Brainstem Auditory Evoked Potentials = Beyinsapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyelleri), SSEP (Somatosensory Evoked Potentials = Duyusal

Uyandırılmış Potansiyeller), MEP (Motor Evoked Potentials = Motor Uyandırılmış Potansiyeller) gibi nörofizyolojik testler de artbeyne ve spinal korda olası bası durumunu değerlendirmede kullanılabilir, erişkin hasta grubunda etkinlikleri daha fazladır (13,37). Artbeyin ve spinal kord basıları bu yöntemlerle incelenebilir. MEP, potansiyel epileptojenik özelliği nedeniyle 15 yaş altındakilere önerilmez (37).

Moncho ve arkadaşlarının CM tip 1 tanılı hastalarda yürüttüğü çalışmada uyarılmış potansiyellerde anormallikler tespit edilmiştir. Normal BAEP ve anormal SSEP değerlerinin SM ile birliktelik gösteren hasta grubunda daha sık tespit edildiğine rastlanılmıştır. Benzer sonuçlar Restuccia-Mauguiere ile Anderson ve arkadaşlarının yürüttüğü CM tanılı hastalarda Median Sinir SSEP ile servikal potansiyellerin incelendiği çalışmalarda da elde edilmiştir. Bu çalışmalarda hastaların hemen hepsinde beraberinde SM de izlenmiştir. Uyarılmış potansiyellerdeki bu değişiklikler yalnız CM tip 1 tanılı hastalarda değil, CM tip 0 ve tip 1.5 tanılı hastalarda da görülmüştür (38).

2.3.1. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG incelemesinde sagittal ve aksiyal planda alınacak T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda kesitler 3 mm ve altında olmalıdır. Görüntülemeye tüm beyin ve tüm servikal spinal kolon (C1'den C7'ye) taranmalıdır.

Serebellar tonsillerin, Mc Rae Çizgisi'ni (basiyondan opisthiona çizilen hayali hattı) 5 mm'den (bazı kaynaklarda çocuklar için 6 mm'den) fazla geçmesi CM tip 1 için tanısaldır; ancak bu spesifik bir bulgu değildir (39). MRG'de tonsiller herniyasyon yanında tespit edilebilecek temel bulgu serebellar tonsillerin kompresyonudur. Sagittal kesitlerde normal silindirik şeklini kaybeden bu yapılar sivrileşmiş, "ağaç çivisi" (treenail) olarak tanımlanan haliyle görülür. Serebellar tonsillerde kortikal folia ve sulkusların yukarıya yönelimi sözkonusudur, bu görünüme de "rütbe işareti" (ensign) adı verilir.

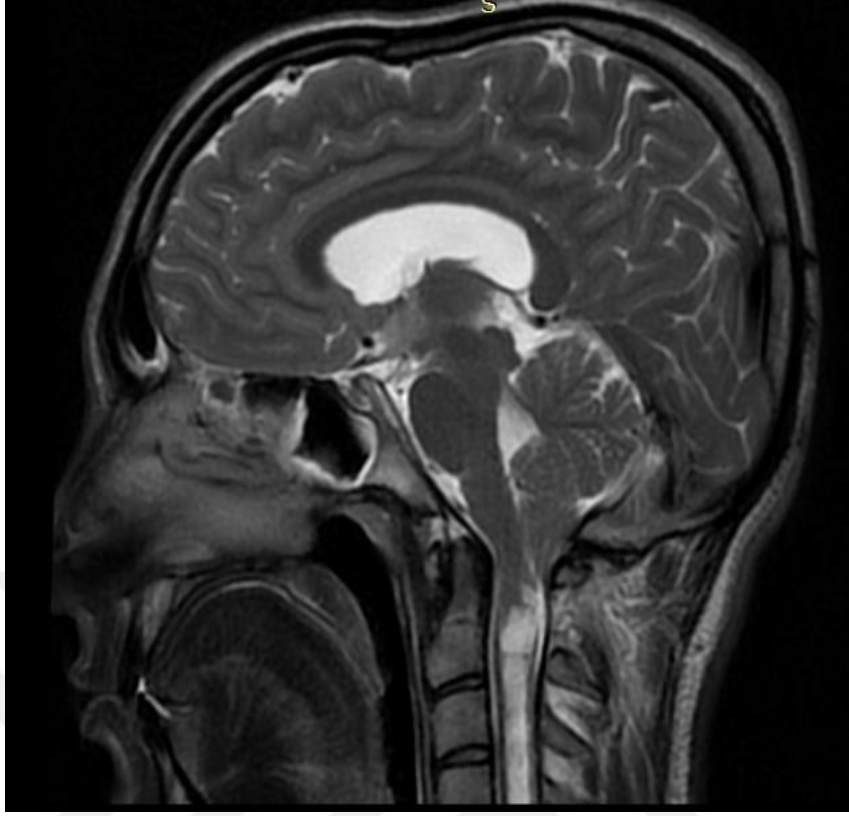
Hastaların çoğunda herniyasyon üst servikal düzeyde sonlanır. %70'inde tonsillerin inişi C1, %28'inde C2 seviyesine kadar uzanım gösterir. Sirinks formasyonuna ise genellikle C4-6 düzeylerinde rastlanır (40). Genel olarak SM gelişiminde tonsiller herniyasyonun C1 veya C2 düzeyine ulaşmasının anlamlı fark oluşturmadığı görülmüştür.

Bazı yazarlarca 15 mm'den az herniyasyon gösteren hastalarda SM görülme oranının, 15 mm üzerinde olanlara göre çok daha yüksek olduğunu bildirilmiştir (41,42). Tonsiller herniyasyonun derecesinde artış ile klinik kötüleşme derecesi arasında kanıtlanmış doğrudan korelasyon yoktur, 12 mm'ye kadar tonsiller herniyasyonu olan olguların dahi asemptomatik seyredebildiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda 5-10 mm tonsiller herniyasyon izlenen hastaların yaklaşık %30'unun asemptomatik olduğu ifade edilmektedir (34). Semptomatik grupta da herniyasyon düzeyi çoğunlukla 5 mm ve üzerinde bulunmaktadır (32,34,43).

Eşlik eden ek patolojiler olarak; özellikle CM tip 1'de görülen hidrosefali ve platibazi, oksipitoservikal asimilasyon, kısa klivus, skolyoz gibi kraniyovertebral anomaliler tespit edilebilir. Tip 1 CM'nin bulbar varyantı olarak ifade edilen CM tip 1.5'ta foramen magnumun konjenital anormal elevasyonuna da rastlanabilir (39). Kraniyovertebral bileşkede kemik kaynaklı ek anomalileri araştırmak için BT ve direk grafiden faydalanılabilir (32,44).

Tip 2 CM'de sık olmakla birlikte, Tip 1 CM'de de posteriyor fossa yapılarının normalden küçük olduğu tespit edilebilir. Badie ve arkadaşlarınca CM'li hastalara ait Serebral MRG'lerde posteriyor fossa hacim ölçümleri ile yürütülen çalışmada, küçük posteriyor fossaya sahip hastaların daha çok semptom verdiği ve bu hastalarda dekompresyon cerrahisine yanıtın daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Ameliyat öncesinde hidrosefalinin varlığı, araknoid patolojinin ciddiyetinin derecesi ve cerrahi yaklaşım planı hakkında bilgi verebilir.



Şekil 1. CM tip 1’de serebellar tonsiller herniyasyon ve siringomiyeli

2.3.2. Sine-MRG (Faz-kontrast MRG)

Faz-kontrast tekniği ile yapılan Sine-MRG, ventriküllerde ve subaraknoid aralıkta devamlı hareketli olan BOS’a ait dinamikler (akımın yönü, hızı ve debisi) hakkında bilgi verir. BOS dinamiklerinin kompleks oluşu ile Sine-MRG’nin tanısal olarak kullanımı halen tartışmalı bir durumdur. BOS dinamiklerinin yaşa bağımlı değişkenlik göstermesi de kullanımı kısıtlayan başka bir etmen olarak değerlendirilebilir. Ohara ve arkadaşlarının 1988’de kardiyak temelli Spin-Eko MRG ile yürüttüğü çalışmada çocuklardaki BOS akım hızının erişkinlerdekinden daha fazla olduğu ortaya konulmuştur. Foramen magnum ve Magendie düzeylerinde bu farkın daha belirgin ve en az %50 düzeyinde olduğu da ifade edilmiştir (45,46).

CM tip 1 hastalarında Sine-MRG ilk olarak Bhadelia ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır ve sistolik fazda belirgin, foramen magnumun altında BOS akımında bozulan pulsasyon ve cerrahi sonrası BOS akışında düzelme tespit edilmiştir (47). Houghton ve arkadaşlarıncı da servikal anterior ve posteriyordan, hem sistolik (kaudal) hem diyastolik (kraniyal) fazlarda alınan BOS akım değerleri

incelenmiştir. Hem anterior hem posteriyordan alınan ölçümlerde kaudal yöndeki akışın daha belirgin arttığı tespit edilmiştir ve bu sonuç Gardner'in hidrodinamik teorisini destekler niteliktedir (48,49).

BOS Akım MRG, hastanın EKG bağlanarak devamlı kardiyak monitörizasyonu eşliğinde tetkik edilen bir yöntemdir. Bu yöntemde rutin T2 ağırlıklı aksiyal, koronal ve sagittal planlar yanında, EKG'deki kardiyak dalgalara korele alınan BOS Akım MRG'ye spesifik sekanslar da yer alır. T2 ağırlıklı sekanslar üzerinden bu spesifik sekanslar Aqueductus Sylvii hedef alınarak aksiyal ve sagittal planda, sistolik ve diyastolik fazlarda taranır. Sagittal planda dinamik olarak BOS akımı değerlendirilebilirken, anlık kesitsel BOS akım hızı değeri de alınabilir. Aksiyal planda uygun taramada akuadukt düzeyinde sistolik fazda hiperintens, diyastolik fazda hipointens görünüm tespit edilir.

Sistolik fazda arteryel sistemdeki hacim artışı, yaklaşık 1,5 ml BOS'un foramen magnumdan kaudale hareketini ortaya çıkarır (Monroe-Kellie Doktrini), diyastolde ise akım tersi; yani kraniyal yönde gerçekleşir.

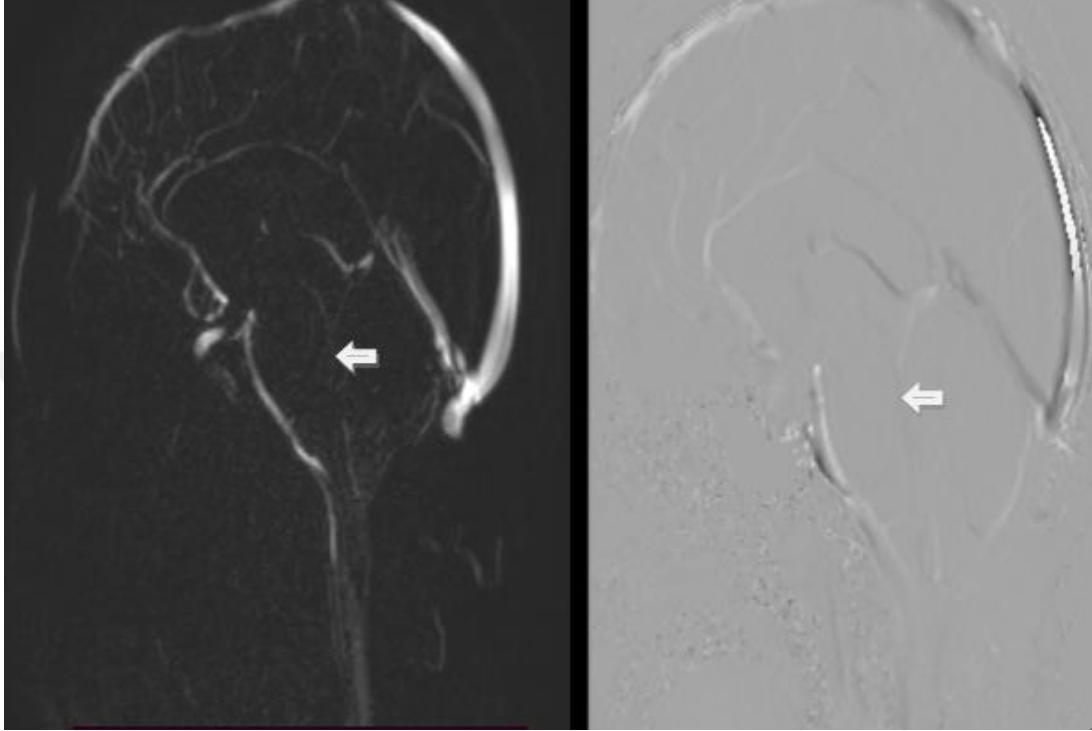
BOS akımı üzerinde ikinci majör etken ise solunumdur. İnspriumda BOS akımı spinal kanala yönelirken; ekspriumda akım kraniyale yönelir.

CM tip 1 hastalarında genellikle sistolik akım hızında, diyastolik akım hızından daha fazla olmak üzere her iki fazda da artış mevcuttur; ancak herhangi bir ya da her iki fazda da akım hızında azalma olabilir. Foramen magnum düzeyinde hiç akımın olmadığı da görülebilir, beraberinde hidrosefali izlenebilir.

Tonsiller fitiklaşmanın derecesinden bağımsız olarak preoperatif BOS akım hızı değeri cerrahi başarı öngörüsü açısından bir kriter olarak kabul edilebilir. Cerrahi için uygun hasta grubunun ve uygun cerrahi yöntemin belirlenmesinde fayda sağlayabilir.

SM eşlik eden olgularda, kraniyoservikal bileşke düzeyinde BOS dolaşımını değerlendirmek açısından Dinamik MRG çalışmaları yapılabilir. CM olgularında foramen magnum düzeyinde yapılan değerlendirmede önde BOS akımı varken, arkada akımın azaldığı ya da hiç olmadığı görülür. Preoperatif ve postoperatif Dinamik MRG ile cerrahi dekompresyonun yeterliliği de değerlendirilebilir. Armando ve arkadaşlarının preoperatif ve postoperatif 8 hastayı değerlendirdikleri

Sine-MRG temelli çalışmalarında, tonsiller herniyasyonun 5 mm'nin üzerinde olduğu hastalarda akım obstrüksiyonu ve kısa akım zamanı tespit edilmiştir (25,50).



Şekil 2. CM tanılı hastada BOS Akım MRG (Sine-MRG)'de; anteriorda bos geçişi normal izlenirken, ok ile gösterilen beyin sapının posteriyorida BOS akışında obstrüksiyon ve bağlı sinyal kaybı

2.4. CHIARI MALFORMASYONU TİP 1

CM'nin en izole formudur. Genellikle rastlantısal olarak ortaya çıkar ve daha az olmak üzere genetik geçiş de izlenmektedir. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısıyla lumboperitoneal (LP) şant takılan hastalarda da iyatrojenik olarak görülebilir, travma-yaralanma ilişkili olarak da nadiren ortaya çıkabilir (51). Yaklaşık olarak 1000 doğumda bir görülmektedir, pediyatrik populasyonda görülme sıklığı yaklaşık %1'dir (52,53). Kadınlarda erkeklere göre 1.3'e 1 oranında olmak üzere daha sık rastlanır (54). Adolesan grupta ve erişkin populasyonda 3. ve 4. dekatta daha sık görülür (2,50).

2.4.1. Patogenez:

Multifaktöryel olup paraksiyal mezodermdeki embriyolojik gelişimsel anormallik sonucu ortaya çıktığı birçok çalışmada ileri sürülmüştür. Ehler-Danlos Sendromu gibi aynı patogenezle açıklanan mezodermal bağ doku hastalıkları da beraberinde görülebilmektedir. Kafatasının embriyolojik gelişimindeki bozukluk ile ortaya çıkan küçük posteriyor fossa burada rol oynamaktadır (25).

Serebellar tonsillerin, 5 mm ve üzerinde kaudal yönde yer değiştirmesidir. Çocuklarda 3 mm ve altında herniasyon ile erken dönemde klinik verebilir (32,34,55,56).

Beyin sapı ve 4. ventrikülde değişiklikler genellikle CM tip 1'de görülmez. C1 düzeyinde peritonsiller subaraknoid yapışıklıklar, fibrozis ve ekstradural bantlara sıklıkla rastlanır.

%30-70 SM ve %10-15 hidrosefali ile birlikteliği mevcuttur. Omurga ve kafa kaidesi kaynaklı kemik anomalileri olguların %25'inde izlenmektedir; ancak serebral kortikal anomaliler genellikle eşlik etmemektedir (25,28,33). Çocuk olguların çoğunda SM'ye eşlik eden skolyotik omurga deformitesine rastlanır. SM ve CM tip 1 birlikteliği olan olgularda %50-70 oranında skolyoz tespit edilir. Skolyoz cerrahisi öncesi özellikle çocuk hastada eşlik eden ek anomalilerin ve bu bağlamda CM tip 1 ve SM varlığının değerlendirilmesi önemlidir (33).

2.4.2. Genetik

Milhorat ve arkadaşlarının çalışmalarıyla ortaya koyduğu üzere konjenital olgular daha sık otozomal resesif, daha az oranda da otozomal dominant kalıtım göstermektedir. CM tip 1 olgularının 2, 9, 14 ve 15. kromozomlara bağlı değişikliklerle kalıtsal olarak ortaya çıkabildiği ifade edilmiştir (57-59).

Boyles ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada Kromozom 9 ve 15 (Fibrilin 1 geni; Marfan Sendromu'nda majör gen) üzerinde gösterildiği gibi, yüksek yoğunluklu tek nükleotid polimorfizmi ile patoloji açıklanabilir.

Kromozom 14q13.3 lokasyonunda bulunan NKX2-1 geni homeobox ailesinden proteinlerin ekspresyonunu sağlamaktadır ve erken embriyolojik dönemde önbeyin gelişiminde görevlidir. Bu gendeki bozukluklar da CM1 patogenezinde etkilidir (60).

Kromozom 2p21 lokasyonunda yer alan EPAS1 geni, enkontral ve intramembranöz kemikleşmede etkili, esas olarak EPO (Eritropoietin) ile regüle edilen HIF-2 α (Hipoksi ile İndüklenebilen Faktör-2 α) proteininin ekspresyonu ile özellikle kraniyoservikal bileşkede gelişen kemik patolojilerle ilişkilendirilmiştir (61). Hücre büyümesi ve sağkalımda oldukça önemli Ras-MAPK yolağının da CM tip 1 ile ilişkisi gösterilmiştir (62).

Retinoik asit yolağı üzerinden somit gelişiminde etkili ALDH1A2, RDH10, RARG ve CDX-1 gibi genlerin temelinde gelişen paraksiyal mezodermal bozukluklarla somit prekürsörlerinde ve embriyonun boyca büyümesinde anormallikler olabildiği, hox genleri üzerinden de somit diferansiyasyonunun bozulabildiği ifade edilmiştir (63,64). Hox geni üzerinden somitogenezde bozukluklar skolyoz başta olmak üzere spinal kolonda patolojiler olarak, CM tip 1 olgularının yaklaşık %20'sinde karşımıza çıkmaktadır (65). CDX-1 geni üzerinden bazioksipital kemik anomalileri gelişebildiği hayvan deneyleri ile de ortaya konulmuş, CM tip 1'deki kraniyoservikal kemik patolojiler de bu genle ilişkilendirilmiştir (66).

CM tip 1 patogenezinde BMPR1A geninde anomalilerle kısa primitif çizgi ve paraksiyal mezodermal bozukluklar gösterilmiştir (67). Wnt yolağı üzerinden etkili MSGN1 geninin hayvan deneyleri ile paraksiyal mezodermin spesifikasyonu, maturasyonu ve segmentasyonunda etkili olduğu düşünülmektedir (68).

FLT-1 geni ile VEGFR-1 ekspresyonunda bozukluk, buna bağlı erken embriyolojik gelişimde anormal vaskülarizasyon ve gelişim bozukluğu yine patogenezde yer almaktadır (69). Monozigotik ikizlerde birlikteliği ile Kistik Fibrozis, Akondroplazi, büyüme hormonu yetersizliği, Klippel-Feil Sendromu, NF-1 birlikteliği mevcuttur (70). Sendromik grupta özellikle Gorham-Stout, Crouzon, Pfeiffer sendromları ile birliktelik de görülebilir (71).

2.4.3. Eşlik Eden Anomaliler

Kafatası: Kafa tabanı gelişim anomalilerine olguların hemen hemen yarısında rastlanabilmektedir. Küçük posteriyor fossa vardır. Bu hastalarda empty sella, kısa klivus, platibazi, baziler impresyon ve aksesuar oksipital kondil görülebilir.

Omurga: Klippel-Feil deformitesi ve atlantoaksiyel asimilasyon omurga kaynaklı en sık rastlanan anomalilerdir. CM tip 1’de, CM tip 2’den daha az olmak üzere skolyoz ile birliktelik görülebilir. Skolyoz hemen daima SM ile birlikte ve genellikle levoskolyoz (eğriliği sola bakan skolyoz) şeklinde rastlanır. SM bulunan olgularda paravertebral kaslarda denervasyon ile aksiyal kasların progresif güçsüzlüğü ortaya çıkmaktadır.

Ventrikül ve Sistern: Hidrosefali, CM tip 1 tanılı hastalarda %3-10 oranında görülür. CM tip 2 tanılı hastalarda ise hemen daima hidrosefali vardır.

Meninksler: CM tip 1’de tentoryum serebellide artan eğim izlenir. Foramen magnum ve atlasın posterior arkusu ile bağlantılı dural bantlar sıklıkla mevcuttur. Cerrahi serilerde, herniye olan serebellar tonsillerin leptomeninkslere tekrarlayan sürtünmeleri ile araknoidite sebep olduğu bildirilmiştir. Herniyasyonun derecesindeki artışla araknoidit tablosunun daha sık ortaya çıktığı ve daha hızlı progrese olduğu ortaya konulmuştur.

Omurilik: En sık görülen omurilik kaynaklı bulgu sirinkstir. CM tip 1 hastalarında %30-70 oranında SM ile birliktelik sözkonusudur. Servikotorakal bileşkede sirinks tespit edilir. Spinal MRG’de sagittal kesitlerde septalı sirinks görüntüsüne de rastlanabilir.

Beyin: CM tip 1’de tonsiller herniyasyon dışında beyin anomalileri nadiren izlenmektedir. Tonsiller herniyasyona bağlı olarak da yalnızca medulla oblongatada incelmeye ve serebellar tonsillerde foliaların kaybına rastlanır. Bu bulguların klinik bir önemi yoktur.

2.4.4. Klinik Belirtiler

Genellikle 25-45 yaş arasında klinik bulgular ortaya çıkmaktadır; ancak SM ile birliktelik halinde daha erken yaşlarda semptomlar görülebilir. Klinik bulgular açısından seyir değişken olup asemptomatik seyirden ağır nörodefisitlere kadar gidebilen bir tablo ortaya çıkabilir.

Batzdorf, nörolojik semptomların temelde dens araknoid bantların, serebellar adezyonların, 4.ventrikülde membranöz oklüzyonun ve/veya vasküler membranın varlığına bağlı değişkenlik gösterdiğini ileri sürmüştür. CM tip 1’de nörolojik semptomların sıklığının ve şiddetinin serebellar tonsil herniasyonunun derecesi ile

korelasyon göstermediği ortaya konulmuştur (1,72). 5-10 mm arasında serebellar tonsil herniyasyonu olan olguların %30'u semptomatiktir. 5 mm altında herniyasyonu olan olgular semptom vermezken; 12 mm ve üzerindeki serebellar herniyasyon durumunda tüm hastalarda klinik bulgular saptanır (32,34,43,73).

Bu hastalarda en sık rastlanan semptom suboksipital baş ağrısıdır. Baş ağrısı progresif, lokalize ve valsalva ile artış gösterir niteliktedir. Ağrının vasfı değişkendir, genellikle gerilim tipi baş ağrısı vasfındadır. Radiküler yayılım göstermeyen ve yine valsalva ile artan nitelikte boyun ağrısı vardır.

Bu hastalarda tinnitus ve aural dolgunluk gibi otolojik semptomlar tespit edilebilir, özellikle pozisyonel vertigo izlenebilir.

En sık saptanan oküler semptomlar; retro-orbital baş ağrısı, diplopi, fotopsi, görme bulanıklığı ve fotofobidir. Vizüel anomaliler genellikle fiziksel muayeneden çok detaylı nöro-oftalmolojik değerlendirmede tespit edilirler.

Beyin sapında veya spinal düzeyde olan basıyla duyuşal/motor yolların veya alt kranial sinirlerin etkilenimi ile nörodefisitler gelişebilir. Basının düzeyine göre ekstremitelerde alt/üst motor nöron tipi hasar ve buna bağı DTR'lerde (derin tendon reflekslerinde) artış/azalma, flaksite/spastisite gibi bulgular görülür.

CM tip 1'de semptomlar; beyin sapına, alt kafa çiftlerine (%28), serebelluma (%8) veya spinal korda (%64) basıya bağı olarak gelişir. Baş ağrısı, dengesizlik, elde uyuşma ve kuvvetsizlik hissi, baş dönmesi, çift görme en sık başvuru şikayetleridir (2,32). Myastenia Gravis, Multipl Skleroz ve posteriyor fossa tümörü ayırıcı tanıda ilk değerlendirilmesi gereken patolojilerdir (26).

Solunumsal patolojilerle seyreden uyku bozuklukları da kranioservikal bileşke anomalileri bulunan hastalarda sıklıkla bildirilmektedir. İnfantlarda görülen ve diğere nörolojik anomalilerin de izlendiği santral apnelerin ayırıcı tanısında özellikle CM tip 1'de akla gelmelidir. Olası ilerleyici beyin sapı basısı ve disfonksiyonu açısından da uyku bozuklukları ihmal edilmemelidir (41).

2.4.5. Fiziksel Bulgular

Fenotipik olarak, hastaların yaklaşık dörtte birinde kısa boyun vardır. SM ile birlikte olan olgularda skolyoz ve buna bağı postür bozuklukları görülür.

Farklı nöral yapıların etkilenmesi farklı fiziksel bulgularla; üst/alt motor nöron tipi hasara bağlı, duyuşal, serebellar veya alt kraniyal sinir kaynaklı olarak görülebilir.

Olguların %15-25'inde alt kraniyaller etkilenmektedir. Dil kaslarında atrofi, vokal kord paralizisi, fasial hipoestezi, yumuşak damak güçsüzlüğü ve gag refleksinin olmaması gibi bulgular ortaya çıkmaktadır.

2.4.6. Tedavi

CM tip 1 tanılı SM bulunmayan hastada semptom yoksa cerrahi girişim gerekmez, semptomatik olmayan hastada SM varlığında cerrahi girişim tartışmalıdır. Semptomatik hastada cerrahi girişim gerekir.

Progresif nöromotor defisitler ve ek patolojilerin varlığında ve skolyoz cerrahisi planlanan olgularda cerrahi girişimin amacı; en azından mevcut nörolojik tabloyu korumaktır (1,74). Cerrahi tedavide asıl amaç foramen magnum düzeyinde dekompresyonu sağlamaktır. SM bulunan olgularda FMD (Foramen magnum dekompresyonu) ile kraniyoservikal bileşkede proksimal ve distal arasında basınç fark ortadan kaldırılarak BOS akım mekaniğinin normalleşmesi sağlanır. Bu olgularda tedavi modalitesi tartışmalı ve tedaviye yanıt daha azdır. Hastalarda yaklaşık %3-10 oranında hidrosefali vardır. Tedavide yaklaşım öncelikle foramen magnumunun dekompresyonu ile esas patolojinin ortadan kaldırılması, hidrosefaliye yönelik yöntemlerden sonrasında faydalanılmasıdır.

CM'de cerrahi tedavi modaliteleri temelde 2 başlık altında toplanabilir (74,75):

1- Foramen magnum dekompresyonu (FMD); 3-4 cm çaplı subokspital kraniyektomi ile foramen magnum düzeyinde basının ortadan kaldırılmasını, gereğinde dekompresyona C1 hatta C2 laminektominin eklenmesini, dural yapışıklıkların giderildiği ve dura dış yaprağına vertikal yüzeyel kesiler yapılarak dural gevşetme veya durotominin yapılmasını, durotomi yapılmışsa kalınlaşmış araknoid bantların temizlenmesini ve duraplastiyi içerir. Cerrahide amaç yeni bir mega sisterna magna oluşturmaktır.

Durotominin dahil edilmediği, yalnızca kraniyotomi ve dural yapışıklıkların gevşetilmesi, son yıllarda durotominin alternatif bir dekompresif yöntem olarak yer

almıştır. Erişkinlerde de tercih edilmesi ile birlikte, genellikle çocuklarda daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Durotomi ve duraplasti halen, özellikle erişkinlerde faydalanılabilen bir yöntemdir (75,76).

Dekompresyon + posteriyor füzyon: Beyin sapına önden bası varlığında transoral yaklaşım dekompresif açıdan kullanılabilir, dekompresyon için genellikle tercih edilen posteriyor yaklaşımla suboksipital kraniyektomi ve/veya C1 (hatta C2) laminektomidir. Kompleks Chiari olarak tanımlanan grupta, kraniyoservikal bileşkedeki instabilitenin esas patoloji olduğu görüşüyle kraniyoservikal füzyon özellikle önerilmektedir (11,26).

2- BOS drenajı; Hidrosefali varlığında VP (Ventriküloperitoneal) Şant veya uygun olguda ETV (Endoscopic Third Ventriculostomy = Endoskopik 3. Ventrikülostomi)'den faydalanılabilir, SM varlığında kistoperitoneal/kistoplevral şant gibi yöntemlerle drenaj düşünülebilir (2,74).

Foramen magnum dekompresyonu temelinde cerrahi yaklaşımlarda BOS ve akış mekaniği ile ilişkili olarak komplikasyonlar görülebilmektedir. Bunlar arasında; BOS fistülü, menenjit, hidrosefali veya SM'nin progresyonu bulunmaktadır. Yaklaşık olarak 10 olgudan 1'inde bu komplikasyonlara rastlanılmaktadır.

Postoperatif dönemde klinik iyileşme ve semptomlarda gerileme hastaların yaklaşık %80'inde sağlanmaktadır. Postoperatif dönemde baş-boyun ağrısının %12 ve skolyoza bağlı postur bozukluğunun %17 oranında devam ettiği görülmüştür. Postoperatif erken dönemde, özellikle solunumsal patolojilere bağlı gelişen mortalite ise %2 veya altında saptanmıştır (77).

Çoğu hastada dekompresif girişim sonrası yaşam kalitesine katkı sağlandığı bu sonuçlarla ifade edilebilir. En çok iyileşmenin izlendiği semptom da baş ve boyun ağrısıdır. SM'ye bağlı gelişen semptomatik tabloda iyileşme daha az görülür.

Postoperatif SM persistansı halinde ilk düşünülecek olan yetersiz dekompresyondur. Rezidü veya postoperatif yaygın skar dokusuna bağlı %10-20 oranında yeniden SM'nin varlığı tespit edilebilir.

Post-travmatik SM'de tedavi modaliteleri oldukça tartışmalıdır. Bazı yazarlar doğrudan kisti boşaltmayı ya da subaraknoid boşluğa bir drenaj tüpü bırakmayı tercih etmekte, bir kısmı da konservatif tedaviyi desteklemektedir (78).

2.5. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 2

Serebellar vermis herniyasyonunun yanısıra, beyin sapı ve 4. ventrikülün kaudale yer değiştirmesi CM tip 2'nin tanımında yer alır. Çocuklarda görülen formdur ve hemen daima spinal disrafizm eşlik eder. CM tip 2, miyelomeningoselli hastaların hemen hepsinde görülürler ancak miyelodisplazi olmaksızın izole olarak da görülebilir (79).

McIone ve Knepper'in 1989'da ileri sürdüğü birleşik teori (primer kapanma defekti ve nöral tüpün sekonder rüptürü) etiyolojiyi ve CM tip 2'deki patolojileri açıklayan en uygun teoridir (9).

Patogenezinde poligenik temelde kalıtsal bozukluklarla geliştiği ortaya konulmuştur. CM tip 2 gelişimi; CRABP1/2, ALDH1A2, RALDH2, CYP26, HOX, NOG, SHH, TBX6 genleriyle ilişkilendirilmiştir (80-82).

2.5.1. Eşlik Eden Anomaliler

A. Orta beyin ve serebellum kaynaklı bulgular: Beyin sapı yapıları ve serebellumda C2 düzeyine kadar fitikleşme izlenir. İnferiyor serebellar vermis ve 4. ventrikül de aşağıya yer değiştirir. Medüller kıvrılma, serebellumda anteromediyal genişleme görülür. Üst servikal sinirlerin köklerinde de yukarıya doğru yer değişikliği ile gerilme olur (1).

Korpus kallozumun ve özellikle Foramen Monroe anteriorunda septum pellucidumun parsiyel ya da komplet agenezisi görülür. CM 2'li olgularda massa intermedia (intertalamik adezyon) normal popülasyona göre daha sık görülür. Orta beyin tipik olarak uzamıştır. Kuadrigeminal plato kısalmıştır. Genellikle inferiyor kollikuluslarda olmak üzere kollikulusların füze olması görülebilir. Bu durum tektal gagalaşma olarak adlandırılır, bu yapılar tek bir tepe benzeri görünüm alırlar.

CM tip 2 olgularında serebellum küçüktür ve tentoryuma doğru uzamıştır. Bu kısım mermi çekirdeği benzeri bir şekil alabilir. Vermisin, tek başına ya da tonsillerle birlikte aşağıya doğru yer değiştirdiği görülür. Folioların silindiği görülebilir. Serebellum genellikle laterale doğru yer değişikliği gösterir ve bu durumda kraniyal sinirler kendilerine ait foramenlere giderken folioları çaprazlar. Bu durumda "serebellar inversiyon" adı verilen, anteriorundan beyin sapı ve baziller artere bası görülebilmektedir. Serebellumun eğimi artmıştır, muz şeklinde bir görünüm alır.

Medulla oblongata uzamış ve sagittal planda düzleşmiş olup bu görünüme “trampet işareti” denilmektedir. Fasciculus gracilis ve cuneatusun hemen mediyalinde, genellikle C2-4 arasında yerleşik bir protuberans daha görülebilir.

B. Kafatası anomalileri:

Lückenschadel ya da laküner kafatası denilen, kafatası iç tabulasında membranöz kemikte displaziye bağlı fenestre görünüm izlenebilir. Bu, intrauterin 8. aydan itibaren saptanabilir. Foramen magnumun çapında artış görülür. Hidrosefaliye bağlı olarak kafa grafisinde sütürlerin seperasyonu ve dövülmüş bakır görünümü saptanır.

Frontal kemikte anteriyora doğru ve petröz kemikte posteromediyal yüzde taraklaşma benzeri görünüm olur. Bu hastalarda küçük posteriyor fossa vardır, inion daha altta yer almaktadır. Baziller impresyon, atlas asimilasyonu gibi kraniyoservikal bileşkenin kemik anomalilerine rastlanabilir, CM tip 1’dekine oranla daha az izlenirler.

C. Meninksler:

Tentoryum serebelli genellikle genişlemiştir. Torkula heterofili ve transvers sinüsler daha aşağıya yerleşiktir, foramen magnumdan fitikleşme gösterirler. Tentoryum ve falks hipoplastiktir, fenestrasyonlar ve geniş insisuradan serebellum yukarıya doğru yer değiştirir. C1 arkasında kalınlaşmış dura bantları vardır. Leptomeninkslerde de kalınlaşma görülür.

D. Ventrikül ve Sistern:

CM tip 2’de yaklaşık %90 oranında hidrosefali görülür. Lateral ventriküller arasında asimetrik görünüm ve frontal hornlarda küntleşme olabilir. Atrium ve oksipital hornlar frontal hornlara göre daha belirgindir, bu duruma “kolposefali” adı verilir. Septum pellucidum hipoplazisi veya aplazisi görülebilir, daha sık anteriyorida aplazi (%28) saptanır. 4. ventrikül tipik olarak küçük, düz ve uzamıştır. 4.ventrikülün koroid pleksusu daha inferiyora yerleşik izlenir, ventrikül dışında ektopik kalabilir. Foramen Magendi ve velum medullare inferior seçilemez. Akuadukt stenozu, akuaduktal atrezi ve çatallanma sık görülür.

E. Omurga:

Özellikle servikal bölgede spinal kanalda genişleme, skolyoz, platibazi, baziller invajinasyon, C1 posteriyor arkında kapanmama ve Klippel-Feil deformitesi en sık izlenen spinal anomalilerdir. Miyelomeningosel tüm infantlarda vardır. Tethered kord ve split kord malformasyonları da görülebilir (2,25,28,79).

2.5.2. Semptomlar ve Bulgular

Tip 2 CM ve spinal disrafizm mevcut hastada, özellikle gelişen hidrosefaliye bağlı nörolojik semptomlar izlenir. Daha çok üst servikal bölge (%48) ve alt kraniyal sinirler (%45) kaynaklı nörodefisitler, yaşa bağlı olarak farklı klinik tablolar olarak ortaya çıkar. Spinal disrafizm nedeniyle gerçekleşen girişim sonrası ilerleyici hidrosefali meydana gelir ve bu durumda VP şantlama gerekir.

Yenidoğanlarda CM tip 2 genellikle sessiz seyretmektedir, bu nedenle “good baby” şeklinde tanımlanırlar. Ağlamaları zayıf ve kısık seslidir. İnfantlarda genellikle rastlantısal olarak tanı konulabilmektedir. Emmeme, yutma güçlüğü, irritabilite gibi non-spesifik semptomlarla görülebileceği gibi, tablo şiddetlendikçe apne, aspirasyon pnömonisi, nistagmus ve motor defisitlerle seyredebilir.

Alt kraniyal sinirlere ait nörodefisitlerle genellikle solunumsal patolojiler ortaya çıkmaktadır ve bunlar mortalitenin en sık nedenleridir.

Çocukluk çağında serebellar disfonksiyon bulguları ve üst ekstremitelerde güçsüzlük şeklinde kliniğe sık rastlanır. Erişkin dönemde en sık suboksipital ağrı ve C2 dermatomunda duyu disfonksiyonu görülür. Çift görme, görme alanı defektleri, görme keskinliğinde azalma gibi vizüel bulgulara sık rastlanır.

CM tip 2’de erişkinlerde, çocukluk dönemindekine göre daha dar bir semptomatolojik tablo vardır. Fiziksel muayene bulguları; spinal disrafizm operasyon bölgesinde gelişen tethered kord veya genellikle hidrosefali gelişimi ile kafa içi basıncında artışa bağlı görülmektedir. En sık başvuru nedenlerinden biri de gelişen skolyozdur, genellikle bunlara tethered kord sendromu eşlik eder (2,79).

2.5.3. Tedavi

Tedavi tartışmalıdır ve cerrahi yaklaşım CM tip 1’dekenden farklıdır. Bazı yazarlar esas patolojinin beyin sapı dismorfizmi olduğu ve bu nedenle cerrahi

girişimin fayda sağlamayacağı düşüncesindedir, bir grup ise bası altındaki anatomik yapıların mutlaka dekompresyonunu önerir. Semptomatik olgularda, özellikle alt kraniyallerin etkilenmesiyle gelişen ağır solunumsal patolojilerin varlığında cerrahi önerilmektedir (2,32).

Yapılması gereken ilk işlem; eşlik eden hidrosefali varsa VP şant takılmasıdır. Şant disfonksiyonunun tespiti özellikle miyelodisplastik hastalarda zor olabileceğinden klinik takip önemlidir. Akvadukt stenozu olan olgularda ETV tedavi seçeneklerindedir, takiben miyelomeningoseal tamiri yapıp izleme alınmalıdır. Özellikle C3 ve altındaki seviyelere ulaşan herniyasyon durumunda spinal disrafizmden önce hidrosefalinin tedavisi hayati önem taşır. Birlikte tethered kord bulunan olgularda filumun serbestleştirilmesi tüm yazarlarca önerilmektedir (35,42).

Çocuklarda SM nadiren görülür ve daha çok distalde yerleşim gösterir. Distal SM için uygun cerrahi yöntem Gardner'in önerdiği gibi terminal ventrikülostomidir (42).

Hastaların takibinde disfonksiyone olmayan VP şanta rağmen, özellikle beyin sapı bası bulguları devam ediyor ve progresyon gösteriyorsa, dekompresif cerrahi yaklaşımlara başvurulmalıdır (83).

CM tip 2'de yeterli cerrahi dekompresyon sağlanabilmesi için; serebellar tonsillerin indiği servikal vertebra seviyesine kadar laminektomi sınırı genişletilmelidir. Olası servikal instabilite açısından da agresif laminektomi yapılmaması önemlidir. Özellikle çocuklarda progresif kifoza neden olabileceğinden bu hususta dikkatli olunmalıdır. Tip 1 CM'dekine oranla daha küçük bir kraniyotomi foramen magnum düzeyinde dekompresyona genellikle yeterli olmaktadır (28,42).

Durotomi, CM tip 2 tanılı ve özellikle ileri düzeyde herniyasyonu olan olgularda önerilen bir yöntem olarak cerrahi seçenekler içinde yerini almıştır. Durotomi orta hattan ve mutlaka foramen magna kadar gerçekleştirilmeli, 4. ventrikül çıkışı mümkünse görülmelidir (76). Beyin sapı basısına bağlı özellikle solunumsal problemler varlığında acil dekompresyon gerekir.

Skolyozu olan hastalarda mutlaka beraberinde olabilecek tethered kord sendromunu ekarte etmek gerekir. Tethered kord varlığında kordun serbestleştirilmesi sonrası deformitenin spontan regrese olabilmesi nedeniyle veya

gerilememesi halinde yapılacak skolyoz cerrahisinde doğru planlama açısından hastanın 7-8 yaşa kadar takip önerilir (35).

Charney ve arkadaşlarınca, alt kraniyal sinirlerin ve beyin sapının basısına bağlı gelişen semptomların şiddetine göre 3 grup hasta tanımlanmıştır. Grup 1’de yalnızca stridor görülen hastalar bulunur, en çok iyileşme şansının olduğu gruptur. Grup 2 için %75 ortalama yaşama şansı tanınırken; stridor, apne, siyanoz, yutma güçlüğü gibi semptomların olduğu grup 3 için bu oran %40 düzeyine inmektedir (84).

2.6. CHİARİ MALFORMASYONU TİP 3

CM’nin en ağır seyreden formudur; ancak daha nadir görülür. Kraniyoservikal bileşkede yer alan bir ensefalosel kesesi, serebellumun ve beyin sapı yapılarının da bu kese içerisinde bulunması ile karakterizedir. Batılı toplumlarda daha sık görülür. Kadın/erkek oranı 2-3/1’dir (28).

Hastaların çoğunda zihinsel gelişim anormaldir. Ölümle sonuçlanan ağır fiziksel anomaliler vardır. Epilepsi, görme ve işitme kayıpları, konuşma disfonksiyonu ve motor fonksiyon kayıpları görülebilir. MRG’de ensefaloselin yanında CM tip 2’dekine benzer orta beyin yapıları kaynaklı bulgular görülebilir (85).

CM tip 3 için mutlak cerrahi girişim gerekir; ancak cerrahinin başarısı oldukça düşüktür. Operasyonun amacı; kesenin eksizyonu, sonrasında BOS akışının mekaniğini bozmayacak şekilde nöral elemanlar için korunaklı intakt bir dura ve yeni bir posteriyor fossa oluşturmaktır.

Kese genellikle ciltle örtülüdür, bu nedenle acil cerrahi girişim açısından endike değildir. Ameliyat sırasında kesenin fonksiyonel olabileceği önemli bir noktadır. Kese içinde nöral yapıların ne kadarının yer aldığı, cerrahi sonrası nörolojik bulguların şiddetini doğrudan etkilemektedir. Normal beyin dokusunun 2/3’ünden fazlası kese içerisinde ise; bu hastalara cerrahi önerilmemektedir (28).

Erken tanı için fetal USG ve MRG’den faydalanılabilir. 24 haftadan önce tanı konulduysa gebeliğin sonlandırılması veya mümkünse intrauterin tedavi yönünden ailelerin bilgilendirilmesi önemlidir.

2.7. CHIARI MALFORMASYONU TİP 4

Spinal disrafizmin bir formu olarak kabul görmez. Posteriyor fossa yapılarının herniyasyonu da CM tip 4'te görülmez. Küçük posteriyor fossa ile birlikte serebellumda hipoplazi veya aplazi vardır.

Bu hastalarda radyolojik olarak ağır bulgulara rağmen klinik iyidir, hafif-orta derecede nörolojik defisitleri vardır. Dandy Walker Malformasyonu'nda küçük posteriyor fossanın olmaması ayırıcı tanıda en belirgin özelliştir. Klinik önemi olan bir bulgu vermediklerinden tedavisine gerek yoktur (5).

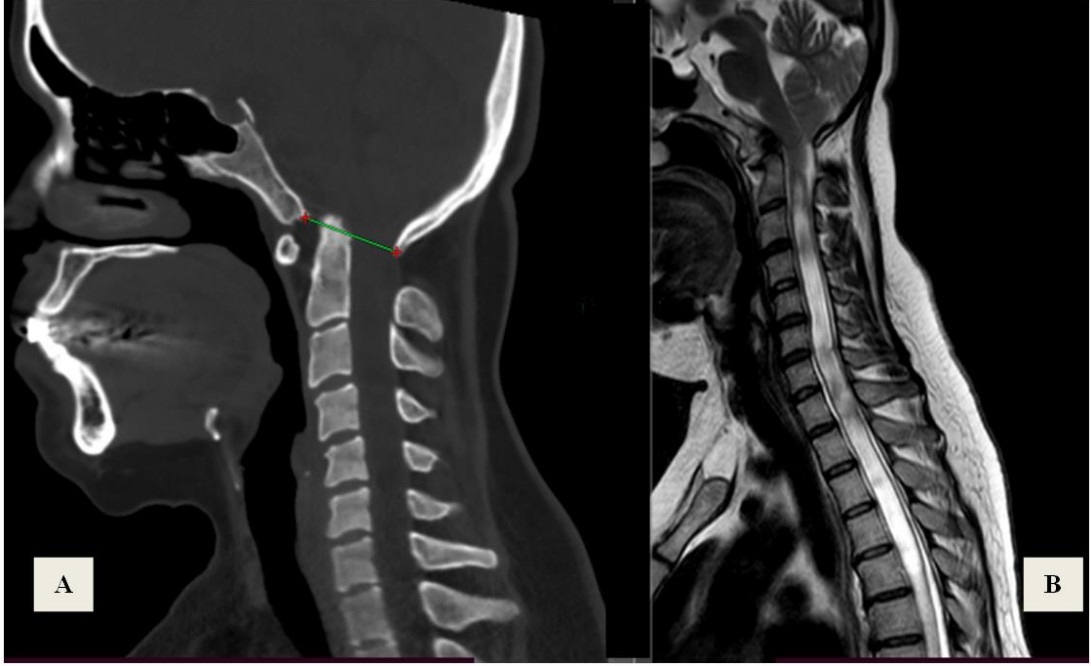
2.8. DİĞER CHIARI MALFORMASYONU TİPLERİ

CM Tip 0: İskandar ve arkadaşlarınca bazı SM mevcut; ancak serebellar herniasyon olmayan olgularda, diğer sebepler ekarte edildikten sonra yapılan posteriyor fossa dekompresyonunun fayda verdiği görülmüştür. Bu grup CM tip 0 (Chiari Zero) olarak tanımlanmıştır (86).

CM Tip 1.5: Beyin sapı, vermiş, 4. ventrikülün herniye olması ile CM tip 2'ye benzer; fakat burada nöral tüp defektleri izlenmez. Görüldüğü yaş grupları yönünden ise CM tip 1 ile benzerlik gösterir. Tedavi yaklaşımı da CM tip 1'dekine benzerdir; ancak SM varlığında rekürrens CM tip 1'dekinden daha fazla ortaya çıkar. Kimi yazarlarca Kompleks Chiariler tanımı içerisine alınır (13).

CM Tip 5: Tubb ve arkadaşlarınca tanımlanan CM tip 3'ün ileri formudur. Serebellum ve beyin sapı yapılarına ek olarak meningesel kesesi içerisine fitiklaşan serebral kortikal kısım da vardır. Kliniği CM tip 3'e göre daha ağır seyreder.

Kompleks Chiari: Brockmeyer tarafından 2011'de tanımlanmıştır. CM tip 1 malformasyonuna ek olarak; beyin sapı yapılarının herniyasyonu, medüller king, retroflexed odontoid, baziller invajinasyon, anormal klivus-servikal spinal kolon açısı, atlas oksipitalizasyonu, SM veya skolyoz gibi patolojilerden bir veya daha fazlasının olmasıdır. Bu olgularda FMD'nin tek başına yeterli olmadığı, büyük oranda odontoid rezeksiyon ve oksipitoservikal füzyon gerektiği ifade edilerek bu tanıma gidilmiştir (11).



Şekil 3. Kompleks Chiari olgusunda tonsiller herniyasyon ve yaygın sirinks mevcut (B’de), hastada baziller invajinasyon (odontoid proçes, Mc Rae hattını geçmiş) (A’da)

2.9. SİRİNGOMİYELİ

İlk kez 1824’de Olivier tarafından tanımlanmıştır. 1859’da Stilling tarafından santral kanalın kalıcı dilatasyonu olarak hidromiyeli tanımı ortaya çıkarılmıştır. Sirinks kavitesinin spinal yapıların aksine 4.ventrikülle ilişkili olması durumu da siringobulbi olarak adlandırılmıştır (87).

Subaraknoid boşlukta arteryel pulsasyonla gelişen basınç farkı veya serebellar tonsillerde gelişen defekt ile BOS akımında oluşan değişiklikler fizyopatolojik gelişimi yönünden en fazla kabul gören mekanizmadır (88). SM oluşumu ile fetüste olan fizyolojik hidrocefali ve hidromiyeli arasındaki ilişkiyi Gardner ortaya koymuştur (89).

CM’ye en sık eşlik eden patolojik durum olmakla birlikte; CM tip 1’de %40-76, CM tip 2’de %48-88 oranında görüldüğü bildirilmiştir. CM ile birlikte görüldüğünde başlangıcı mutlaka servikal bölgedir. Tek parça halinde ya da septumlara ayrılmış şekilde, bütün omurilik boyunca herhangi bir seviyede izlenebilir. Seyri yavaş; ancak ilerleyici niteliktedir. Görece nadir bir izlenen bir patolojidir (1). Görülme sıklığı 100.000’de 8.4’tür, erkeklerde ve 25-40 yaşlarında daha sık görülür.

Kraniyale doğru sirinks gelişmesi halinde siringobulbi ortaya çıkarken, filum terminaleye doğru kaudale gelişir ise distal siringomyeli adını alır.

Şu ana dek ileri sürülen belli başlı birkaç kuram ile oluşum mekanizmasına açıklama getirilmeye çalışılmıştır. Bunlar:

1. Gardner'in hidrodinamik kuramı
2. Ball ve Dayan'ın pulsatil BOS dalgaları kuramı
3. Williams'ın kraniyospinal basınç farkı kuramı
4. Oldfield'in piston kuramı
5. Welch'in BOS kaçağı kuramı
6. Aboulker'in blok, venöz obstrüksiyon ve eşlik eden spinal kord ödemi kuramı (1,89).

Klekamp tarafından 2002'de patogenezin BOS akım obstrüksiyonu ile akış dinamiklerinin bozulması olduğu ortaya konulmuştur. Spinal kord içinde ekstrasellüler sıvı birikimi ile sirinks oluştuğunu belirtmiştir (1,90).

2.9.1. Sınıflama

Milhorat 2000 yılında SM için son sınıflama önerisi yayınlanmıştır. Günümüzde kullanılan haliyle bu sınıflama şu şekildedir:

1. Komünike SM (4. Ventrikül ile ilişkili SM): CM tip 2 ve tip 3, Dandy-Walker kisti bu grupta yer alır.

2. Non-komünike SM: CM tip 1, CM tip 0 (Chiari zero), CM tip 1.5 ya da travma, iskemik ve hemorajik serebrovasküler patolojilere bağlı parenkimal kaviteler bu grupta yer alır.

3. Atrofik Kaviterler (Syringomyelia ex vacuo)

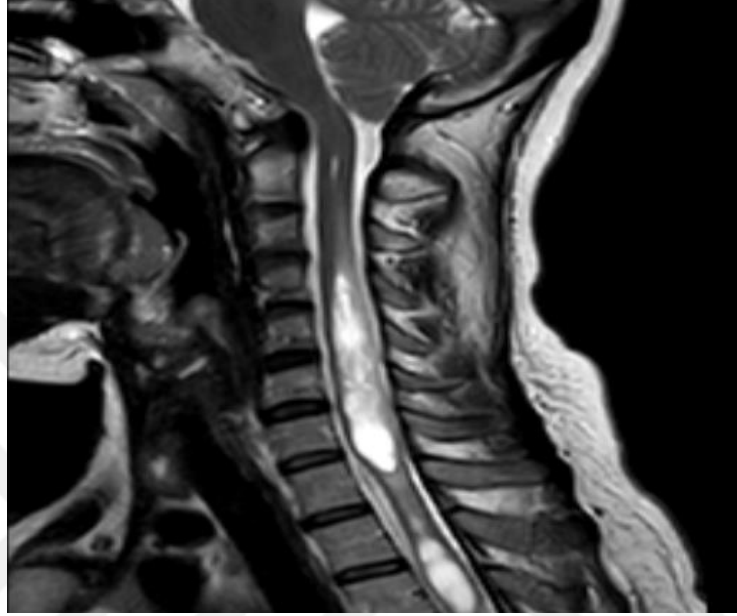
4. Tümöral Kaviterler

2.9.2. Tanı Yöntemleri

MRG, SM tanısı için altın standart yöntemdir. T1 ağırlıklı görüntülerde kord içinde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde de hiperintens sinyal vermesi radyolojik özelliğidir. T2 ağırlıklı serilerde BOS akışı da izlenebilir (1,2,25). İntramedüller spinal kitleleri ekarte etmek için kontrastlı MRG de gereklidir. Sirinkste kontrast tutulumu olmaz.

Skolyoz gibi omurga deformiteleri veya ek kemik patolojilerin değerlendirilmesi için direkt grafi ve BT'den faydalanılabilir (25).

Tanıdan çok, cerrahi sırasında ve sonrasında hasta takibinde elektrofizyolojik yöntemlerden faydalanılabilir.



Şekil 4. CM olgusunda septumlara ayrılmış şekilde çoklu sirinks görünümü

2.9.3. Klinik

Erişkinlerde ağrı ve güçsüzlük (%75-80) en sık rastlanılan semptomlardır. Çocuklarda ise genellikle omurga deformiteleri görülür (35).

SM'nin seviyesi ve yaygınlığına bağlı üst ve/veya alt ekstremitte bulguları ile klinik vermektedirler.

2.9.4. Tedavi

Cerrahi girişimde bulunulmadan takip edilen SM olgularının yaklaşık %75'inde kendi yaşamını idame ettiremeyecek derecede ağır nörodefisitler gelişmektedir. Cerrahi girişimle de ortalama %70 fayda sağlanabildiği ifade edilen bu hastalarda, sürecin ilerleyici olduğu da göze alınarak mutlaka cerrahi girişimde bulunulmalıdır.

Cerrahi planlamada; klinik, radyolojik bulgular, etiyoloji ile SM'nin oluşum mekanizması önem taşır. Bazı yazarlar klinik bulguların posteriyor fossa anatomik

yapılarına bası lehine olması durumunda yöntemin FMD olması gerektiğini, kiste müdahale gerekmediğini iddia etmektedirler.

Spontan olarak rezolüsyonu oldukça nadirdir. Farklı yaklaşımlarla birlikte cerrahi girişim dışında tedavi seçeneği yoktur. Doğal olarak cerrahinin amacı; BOS akım dinamiklerinin düzeltilmesidir.

1. Hidrosefalinin tedavisi (VP Şant / Endoskopik 3. Ventrikülostomi):

Hidrocefali varlığında şantlama sonrası sirinks boyutunda azalma görülebilir.

2. Spinal disrafizm ile birlikte SM: SM çocuklarda nadir görülmekte ancak; spinal disrafizmlerle birlikteliğinde genellikle çocukluk çağında tespit edilebilmektedir. Genellikle distal yerleşimlidir. Beraberinde tethered kord görülür. Eşlik eden anomalinin ortadan kaldırılmasıyla SM regrese olabilir.

Cerrahide en sık kabul gören Gardner tarafından ortaya konulan tethered kord serbestleştirilmesi ve terminal ventrikülostomidir. Patoloji tespit edildiği anda profilaktik olarak cerrahi önerilir, sonuçların oldukça olumlu olduğu bildirilmiştir. Sirinksin şantlanması özellikle çocuklarda öncelikli önerilen bir cerrahi yöntem değildir (1,2,89).

3. CM ile birlikte SM: Öncelik CM'ye dönük cerrahi girişimdir ve en sık tercih edilen FMD'dir.

4. Tümör ile birlikte SM: Öncelik nedene dönük tedavi olduğundan tümörün yerleşimi, boyutu, tipine göre cerrahi girişim planlanmalıdır. Burada esas önemli olan lezyonun sirinks mi spinal kitle mi olduğunu net ortaya koymaktır.

5. Sirinks drenajı: Miyelotomi ve tüplü drenajlar olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir. Çocuklarda sirinksin boyutundan bağımsız olarak şantlama önerilmemekte, bu nedenle miyelotomi daha uygun bir seçenek olarak görülmektedir (2).

Siringoperitoneal, siringosubaraknoid ya da siringoplevral şantlama, özellikle erişkin hastalarda dekompresif yaklaşımlara yanıt olmaması durumunda tercih edilecek yöntemlerdir. Subaraknoid aralığın düşük basınçta olması ve ek bir girişime gereksinim olmadığı iddiası ile bir grup tarafından siringosubaraknoid şant desteklenmektedir. Siringosubaraknoid şant cerrahisinde miyelotominin yeri ile ilgili de görüş farklılıkları vardır; Tator tarafından kavitenin orta hattından, Williams

tarafından ise dorsal köklerin omuriliğe giriş (DREZ) yerinden yapılacak myelotomi önerilmektedir (92).



3. MATERİYAL ve METOD

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde, Kasım 2017- Kasım 2021 döneminde foramen magnum dekompresyonunu takiben dural gevşetme veya durotomi yöntemleriyle opere edilen ve Ocak 2022'ye kadar 6.ay BOS Akım MRG ile postoperatif takipte olan, CM tip 1 tanımlı 58 hastanın dosya bilgileri ve radyolojik görüntülemeleri retrospektif ve prospektif şekilde incelenmiştir. Bu çalışma cerrahi öncesinde ve cerrahi sonrası 1.ve 6. aylarda, foramen magnum düzeyinde değerlendirilen BOS Akım MRG sonuçlarını ve aralarındaki istatistiksel ilişkiyi incelemektedir.

Hasta verileri ve radyolojik tetkik sonuçları Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul onayı alınarak incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

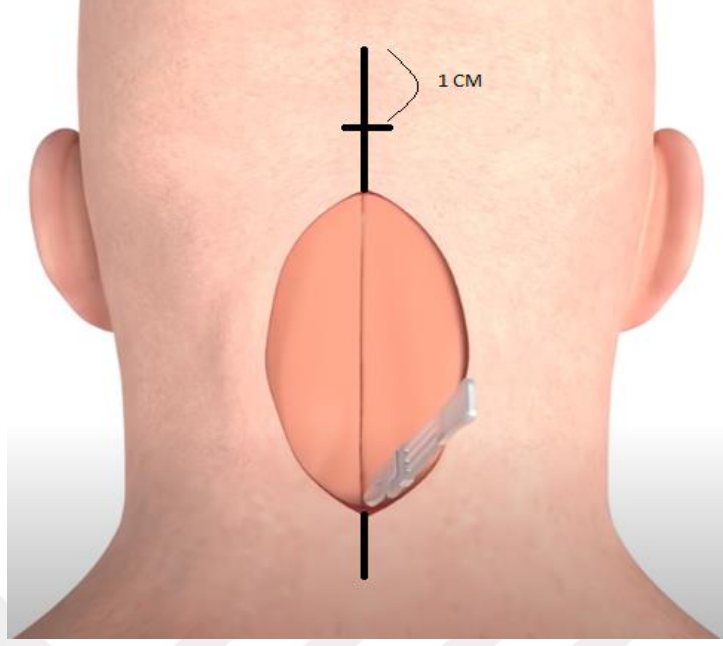
Bütün hastalarda preoperatif ve postoperatif kraniyoservikal bileşkeyi dahil edecek şekilde alınan Serebral MRG'ler ve BOS Akım MRG'ler incelenmiştir. Eşlik eden kemik patolojilerin ekartasyonu ve uygun cerrahi yöntemin belirlenmesi açısından preoperatif tüm hastalarda BT ve direkt grafiler de çekilmiştir.

3.1. CERRAHİ TEKNİK

Tüm hastalar genel anestezi altında, çivili başlıkta oturur pozisyonda, mikrocerrahi yöntemle opere edilmiştir. Oksipitoservikal bileşkede orta hat vertikal cilt kesisi kullanılmıştır. İnsizyonun sınırları inionun 1 cm üzeri ile C3 spinöz proçesidir.



Resim 1. Oturur pozisyonda çivili başlıkta opere hastada; a.peroperatif, b.şematize görünüm



Resim 2. Cerrahide kullanılan orta hat cilt kesisi (İnionun 1 cm üstünden C3 spinöz proçesi seviyesine kadar)

Foramen magnumu içine alacak şekilde yaklaşık 3-4 cm çapında oksipital kraniyektomiye ek genellikle C1 posterior arkının alınmasıyla bu düzeyde yeterli dekompresyon sağlanır. Tonsiller herniyasyonun ileri derecede olduğu vakalarda C2 laminektomi de eklenebilir ve genellikle kemik eksizyonu bu düzeyde sonlandırılır. Servikal instabiliteyi önlemek amacıyla C2 spinöz proçesi ve musküler bağlar korunur. Foramen magnum düzeyinde sıkça rastlanılan gergin horizontal bant da özellikle duraplastiyi zorlaştırdığından mutlaka serbestleştirilmelidir.

Dural gevşetmede fibröz bantların eksizyonu sonrası duranın tek yaprağı geçilecek şekilde vertikal insizyonlar yapılır, durotomi yapılacaksa da duranın iki yaprağı Y şeklinde bir insizyonla geçilir. Durotomi sırasında vasküler yapıların aşırı traksiyonundan kaçınılmalıdır, bu yapılar duraya yapışıklıkları durumunda dikkatle disseke edilmelidir. Durotomi yapılan hastalarda, gereğinde dura greftleri de kullanılarak, su sızdırmaz şekilde duraplasti yapılmalıdır.

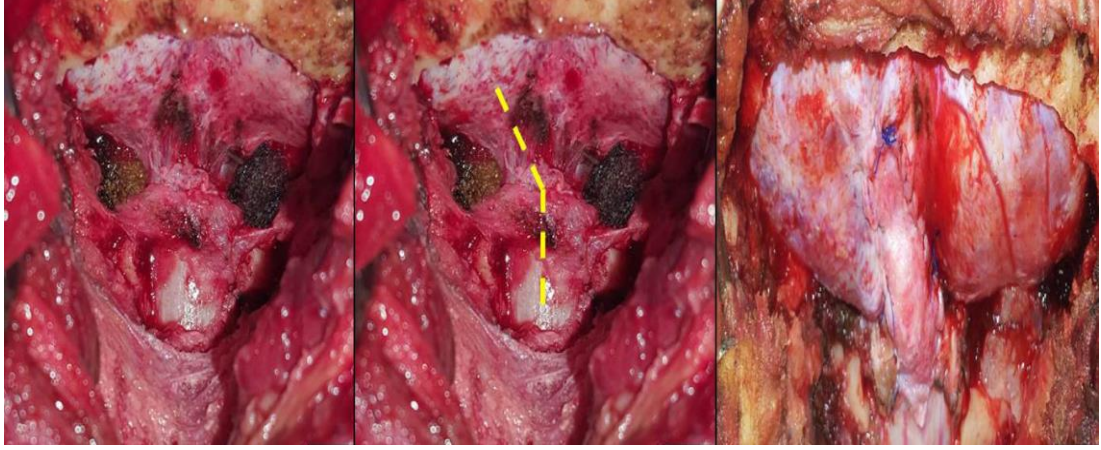
Çalışmada yer alan tüm hastalarımıza foramen magnum dekompresyonu, C1 laminektomi yapılmıştır ve hastaların çoğunda C2 parsiyel laminektomi de cerrahiye dahil edilmiştir. C2 spinöz proçesi, supraspinöz ve interspinöz musküler bağları korunmuştur.

Öncelikli cerrahi tercihimiz dural gevşetme olup dura dış yaprağına yapılan vertikal yüzeyel kesiler sonrası serebellar tonsillerin peroperatif doğal pulsatil görünümünü kazanması amaçlanmıştır. Yeterli pulsasyonun izlendiği olgularda dura açılmaksızın cerrahi girişim sonlandırılmıştır.

Preoperatif değerlendirmede serebellar tonsiller herniyasyonu ileri derecede ve geniş kemik yapı eksizyonu ihtiyacı olan hastalarda durotomi ve duraplasti primer olarak uygulanmıştır. Sınırlı sayıda nüks olguda da dural gevşetme ile yeterli pulsasyon sağlanamadığında durotomi yapılmıştır. Durotomi olgularında da serebellar tonsillerin bipolar yardımıyla elevasyonu ve doku rezeksiyonu sadece yeniden cerrahi girişim yapılan birkaç vakada olmak üzere sınırlı uygulanmıştır.



Resim 3. Oksipital kraniyektomi sınırları, insize edilmiş dura ve C1 posteriyor arkusu



Resim 4. FMD ve durotomi yapılan bir hastada; a.Oksipital kraniyektomi sonrası foramen magnum düzeyinde duranın ortaya konulması, b.Durotomi yapılması planlanan hattın şematizasyonu, c.Duraplasti sonrası görünüm

Hastalar postoperatif erken dönemde yeni gelişen şiddetli baş ağrısı, insizyon bölgesindeki ağrılar ve preoperatif yakınmalarının devam edip etmediği yönünden değerlendirilmiştir. Her hastaya operasyondan sonrası kraniyoservikal bileşkeyi değerlendirebilecek şekilde Beyin BT ve Servikal MR çekilmiştir. Özellikle durotomi yapılan hastalarda beklenen pnömosefali veya gelişebilecek olası acil cerrahi patolojiler postoperatif ilk 2 saat içerisinde alınan BT'lerle değerlendirilmiştir. Postoperatif MR ek acil cerrahi patolojilerden çok, dekompresyonun yeterliliğini değerlendirmek amaçlı postoperatif ilk 24 saat içerisinde alınmıştır. Postoperatif 3.günden sonra olan kusma, BOS kaçağı, ateş ve yara yeri problemleri gibi olası komplikasyonlar yönünden hastaların erken taburculuğundan kaçınılmıştır. Bu bulguların varlığında yara yeri enfeksiyonu ya da menenjit/meningoensefalit yönünden kan tetkikleri, gereğinde yara kültürü veya BOS örneklemeleri yapılmıştır. Sonuçları ile gereği halinde Enfeksiyon Hastalıkları biriminin önerileri alınarak antibiyoterapi düzenlenmiştir.

Preoperatif semptomları azalmayan veya tersine şiddetlenen hastalar yeniden değerlendirmede mutlaka kontrol Servikal MRG ile, bazı hastalar da ek olarak kraniyoservikal bileşkede kemik anomalilerinin atlanmaması adına Servikal BT ile değerlendirilmiştir.

Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif BOS Akım MRG verileri analiz edilmiştir. Hastaların 1.ve 6. ay başvurularında kontrol BOS Akım MRG rutin olarak

çekilmiştir, elde edilen veriler kantitatif olarak ve istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel değerlendirmede sürekli verilere ilişkin tanımlayıcılarda; ortalama standart sapma, ortanca, minimum-maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk Testi'nden yararlanılmıştır.

Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve 6.ay BOS akım hızı değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman Testi kullanılmıştır. Farklılığın hangi zaman/zamanlardan kaynaklandığı Friedman Çoklu Karşılaştırma Testi ile incelenmiştir.

Yaş ile akım hızı değerlerinin ilişkisi Spearman's Korelasyon Katsayısı yöntemi ile değerlendirilmiştir.

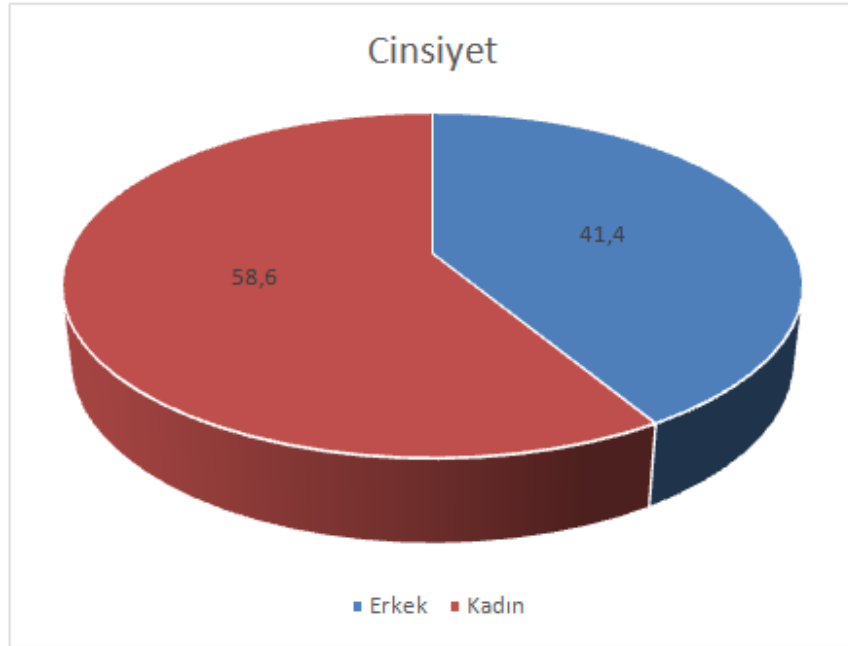
Değerlendirmede IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmış, istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. KATILIMCILARIN DEMOGRAFİK BİLGİLERİNİN DAĞILIMI

Çalışmaya dural gevşetme veya durotomi yapılan tip 1 CM tanılı 58 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 30.86 ± 12.3 olup, en düşük 9 ve en yüksek 60 yaşında olan hastalar çalışmada yer almıştır. Hastaların %58.6'sı (34 hasta) kadın, %41.4'ü (24 hasta) erkektir.

Çalışmada yer alan 8 hastanın bu yöntemlerle ikinci cerrahi girişimi yapılmış ya da planlanmıştır, bu hastaların 6'sı kadın, 2'si erkektir. Hastaların 5'inde (4 kadın, 1 erkek) daha önce C1-C2 füzyon yapılmıştır. Enstrumantasyon öyküsü olmayan 3 hastanın 1'inde daha önce yalnızca dural gevşetme uygulanmış, diğer 2 hastaya da dekompresif cerrahi girişim planlanmış (FMD+ dural gevşetme/durotomi) ve henüz gerçekleştirilmemiştir.



Grafik 1. Opere edilen tip 1 CM tanılı 58 hastanın cinsiyet dağılımları (34 kadın, 24 erkek)

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş (yıl)	Ort \pm SS, Min-Maks	n	%
	30.86 ± 12.30 (9-70)		
Cinsiyet n (%)			
Kadın		34	58.6
Erkek		24	41.4

4.2. HASTALARIN CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI BOS AKIM MRG SONUÇLARI

Postoperatif 1. ay BOS akım hızları değerlendirildiğinde 1 hasta hariç preoperatif döneme göre artış izlenmiştir. Bu hasta da yeniden dekompresif cerrahi uygulanan/planlanan 8 hastanın olduğu grupta yer almaktadır. Postoperatif hastaların hepsinde foramen magnum posteriyorunda BOS akımı olduğu, hiçbirinde tam obstrüksiyonun bulunmadığı tespit edilmiştir.

Değerlendirilen 58 hastada, preoperatif dönemde elde edilen BOS akım verilerinde; 0.2 cm/sn en düşük, 4.1 cm/sn en yüksek değerler olarak elde edilmiştir. Preoperatif BOS akım normal değerleri ortalama 0.6-2.2 cm/sn olarak değerlendirilmiştir. Değerler 8 hastada (%13) azalmış iken; 12 hastada(%20) da normal sınırların üzerinde değerlendirilmiştir. Kalan 38 (%67) hastada da normal sınırlardadır.

Postoperatif 1. ayda BOS Akım MRG'de akım hızı değerleri, preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde ($p < 0,001$) artış göstermiştir. Bu dönemde BOS akım hızlarında 0.8 cm/sn en düşük, 7.3 cm/sn en yüksek olarak ulaşılan değerlerdir. Postoperatif 1.ay değerlendirmede normal BOS akım hızları 0.8-2.3 cm/sn'dir. Tüm hastalar ortalama normal değerler üzerindedir ve yalnızca 2 hastada preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında akım hızında azalma izlenmiştir. 1 hastada da preoperatif dönemde ve postoperatif 1.aydaki BOS akım hızı değerlerinin aynı olduğu saptanmıştır.

Postoperatif 6.ay foramen magnum BOS Akım MR değerlerinde de preoperatif döneme göre anlamlı ($p < 0,001$) artış tespit edilmiştir. Postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.aya ait değerler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$). Postoperatif 6.ay değerlendirmede 0.9 cm/sn en düşük, 7.3 cm/sn en yüksek BOS akım hızı değerleri olarak bulunmuştur. Normal sınırlar ortalama 0.9-2.5 cm/sn'dir ve hiçbir hastada normal sınırlar altında akım hızı değeri ölçülmemiştir.

10 hastada (%17) postoperatif 1. aydaki ve 6. aydaki BOS Akım MRG akım hızı değerleri aynı iken; 12 hastada (%20) postoperatif 1. aya göre kantitatif olarak düşük görülmüştür. 2 hastada preoperatif dönemdeki ile aynı değerler elde edilmiş, 1

hastada da postoperatif 6. ay BOS akım hızının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu 3 hasta da yeniden cerrahi girişim uygulanan veya planlanan grupta yer almaktadır.

Tablo 2. CM Nedeni ile Opere Edilen Olguların Yaş, Cinsiyet ve Preoperatif/Postoperatif Akım Hız Değerleri (cm/sn)

Cinsiyet	Yaş	Preop Hız (cm/sn)	Postop 1. Ay Hız (cm/sn)	Postop 6. Ay Hız (cm/sn)
1-K	53	0.6	1.2	1.4
2-E	17	1.1	1.5	2.1
3-K	29	0.3	1.8	3.0
4-K	52	0.2	2.0	2.0
5-E	40	0.6	0.8	0.9
6-E	18	1.3	1.5	1.7
7-E	17	1.8	2.0	2.0
8-K	48	0.4	1.2	1.3
9-E	39	2.8	3.0	3.0
10-K	41	2.2	1.8	2.0
11-E	29	1.3	1.5	1.7
12-K	27	2.4	2.4	2.7
13-K	26	0.8	2.1	2.5
14-K	29	1.6	1.9	2.3
15-E	70	1.5	2.0	2.2
16-K	46	3.0	2.8	3.0
17-K	15	0.8	1.2	2.0
18-K	11	4.1	4.2	4.7
19-E	32	2.3	2.5	2.4
20-K	25	1.8	2.4	2.2
21-K	24	0.9	3.0	4.0
22-K	44	1.7	2.7	2.7
23-K	16	2.9	5.0	4.4
24-E	47	0.6	1.2	1.5
25-E	22	0.8	1.0	1.1
26-E	11	2.6	3.0	2.9
27-E	45	3.7	4.0	5.0
28-E	21	1.6	1.7	1.7
29-E	50	3.8	6.5	6.4
30-K	30	2.1	7.3	7.3
31-E	13	0.9	1.3	1.6
32-E	28	1.1	1.2	1.1
33-K	31	2.1	3.0	3.4
34-K	28	0.5	4.0	4.0
35-K	22	1.9	2.3	2.5
36-K	30	1.0	2.2	5.0
37-K	43	0.3	1.3	1.3
38-E	20	0.6	2.6	2.7
39-K	42	0.2	1.4	1.3
40-E	22	1.6	2.4	2.4
41-K	35	1.5	2.0	1.7
42-E	36	1.6	6.7	6.5
43-K	42	0.9	1.2	1.2
44-K	35	1.6	3.2	2.4
45-K	34	1.5	1.7	1.8
46-E	22	1.1	1.7	1.6

Tablo 2'nin devamı

47-K	23	0.4	1.1	1.5
48-E	9	2.1	2.3	2.5
49-K	33	1.4	3.2	4.0
50-E	45	2.0	2.1	2.6
51-E	21	0.7	1.9	2.2
52-K	27	1.2	2.5	3.5
53-K	29	2.3	4.0	4.0
54-K	36	0.6	0.9	1.0
55-E	17	3.4	5.1	5.0
56-E	25	2.1	2.4	2.3
57-K	40	1.2	1.3	1.6
58-E	31	0.4	0.8	1.1

4.3. HASTALARIN BOS AKIM MRG SONUÇLARININ

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ

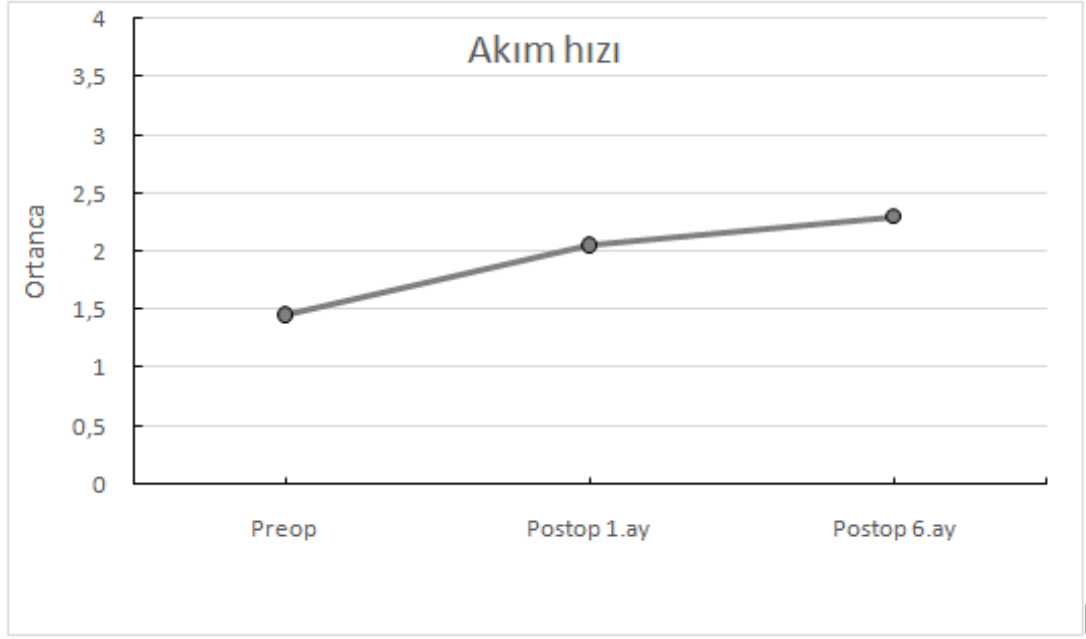
BOS akım değerlerindeki farkın hangi zaman/zamanlardan kaynaklandığı Friedman Çoklu Karşılaştırma Testi ile incelendiğinde; hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve 6.aylardaki akım hızı değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$).

Preoperatif akım hızı değerleri, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri ile ayrı ayrı değerlendirildiğinde ile her iki dönemle de aralarında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). Postoperatif 1.ay ile postoperatif 6.aydaki akım hızı değerleri karşılaştırıldığında ise; aralarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

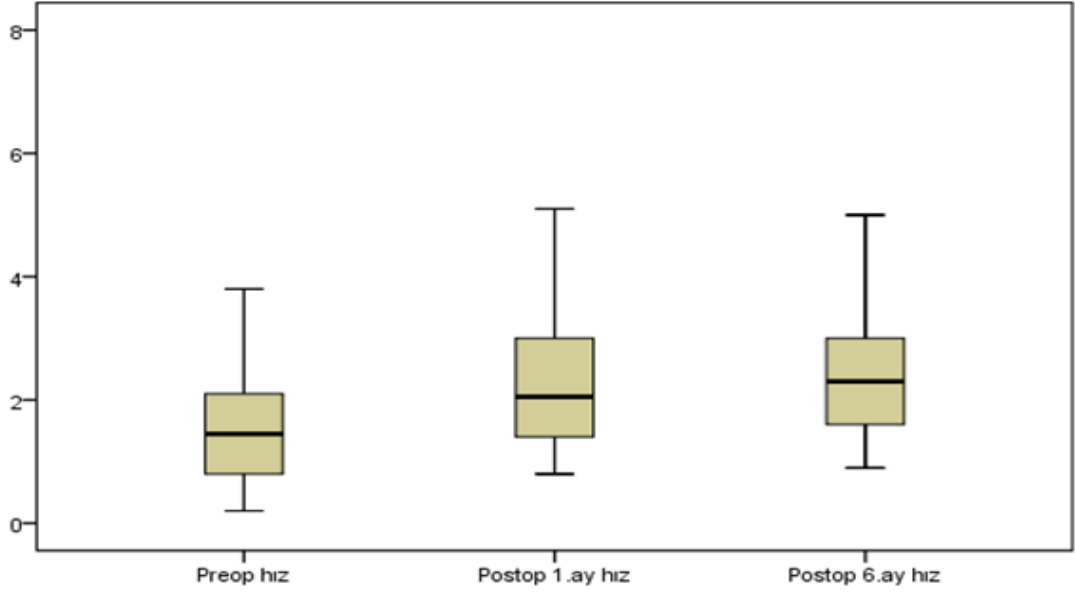
Tablo 3. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri ve karşılaştırılması

AKIM HIZI	Ort± SS	Ortanca (Min-Max)	P	Karşılaştırmalar
Preop	1.51±0.94	1.45 (0.2-4.1)	<0.001*	Preop-Postop 1.ay $p<0.001$
Postop 1.ay	2.43±1.43	2.05 (0.8-7.3)		Preop-Postop 6.ay $p<0.001$
Postop 6.ay	2.65±1.44	2.30 (0.9-7.3)		Postop 1.ay-6.ay $p=0.138$

* Friedman Test



Grafik 2. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri (preoperatif: 1.45, postoperatif 1.ay: 2.05, postoperatif 6.ay: 2.3)



Grafik 3. Hastaların preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerlerinin boxplot grafiği

Çalışmada tekrar opere edilen/edilmesi planlanan 8 hastanın preoperatif, postoperatif 1. ayda ve postoperatif 6.aydaki BOS akım değerleri de kendi arasında değerlendirilmiş ve bunların arasında da anlamlı düzeyde istatistiksel fark olduğu görülmüştür ($p < 0.05$).

Farklılığın hangi zaman/zamanlardan kaynaklandığı Friedman Çoklu Karşılaştırma Testi ile incelendiğinde zamanlar arasında da anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Zamansal farkı değerlendirmede 8 hastanın yer aldığı, görece dar bir örneklemin olması kısıtlılık teşkil etmiştir.

Tablo 4. Çalışmada tekrar opere edilen/edilmesi planlanan 8 hastanın preoperatif, postoperatif 1.ay ve postoperatif 6.ay akım hızı değerleri ve karşılaştırılması

AKIM HIZI	Ort± SS	Ortanca (Min-Max)	P	Karşılaştırmalar
Preop	1.30±0.54	1.2 (0.6-2.2)	0.039*	Preop-Postop 1.ay p=0.240
Postop 1.ay	1.51±0.49	1.4 (0.8-2.3)		Preop-Postop 6.ay p=0.053
Postop 6.ay	1.58±0.51	1.65 (0.9-2.5)		Postop 1.ay-6.ay p=1.000

Hastaların yaşları ile elde edilen BOS akım değerleri ve değerlerdeki değişkenlikler arasında anlamlı korelasyon ilişkisi görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 5. Hastaların yaşları ile preoperatif, postoperatif 1. ay, postoperatif 6. ay ile preoperatif döneme göre 1. ay değişim ve 6. ay değişim değerlerinin ilişkisi (korelasyon)

	YAŞ	
	r	P
Preop	-0.148	0.266
Postop 1.ay	-0.107	0.423
Postop 6.ay	-0.141	0.292
Preop/postop 1.ay değişim	0.069	0.609
Preop/postop 6.ay değişim	0.045	0.740

5. TARTIŞMA

Tip 1 CM patolojik bulguları ve klinik seyri yönünden değişkenlik göstermektedir. Bu durum preoperatif değerlendirme, cerrahi endikasyonun ve uygun cerrahi yöntemin belirlenmesi, cerrahi sonrası takip açısından kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Bu çalışmada yalnızca dekompresif cerrahi girişim (FMD'ye ek dural gevşetme veya durotomi) uygulanan olgular preoperatif ve postoperatif foramen magnum BOS Akım MRG sonuçlarına göre değerlendirilmiştir.

CM'nin sirinks ile birlikte olduğu hastalarda cerrahi yaklaşım açısından halen görüş birliğine varılamamıştır. FMD, CM tip 1 için yaygın kabul gören tedavi yöntemidir; ancak teknik açıdan, özellikle dekompresyonun sınırları açısından da görüş farklılıkları halen mevcuttur (93). Cerrahi girişimin ortak yönü; mutlaka oksipital kraniyektomi ile posteriyor fossa dekompresyonudur.

Her nöroşirürjenin amacı cerrahi açıdan iyileşmeyi sağlamakla birlikte, morbiditeyi, komplikasyonları sınırlandırmak için de cerrahi sınırları gerektiği kadar zorlamak olmalıdır. Bir kısım nöroşirürjen oksipital kraniyektomi sınırlarının geniş tutularak oksipital kondillere kadar kemik eksizyonunu (94), bir kısım da servikal instabilite ve serebellar tonsiller herniyasyon riskini azaltmak için daha sınırlı bir kraniyektomi önermektedir (95,96). Son yıllarda dekompresyon için yeterli olduğu görüşüyle 3-4 cm'lik oksipital kraniyektomi çoğu yazar tarafından önerilen yaklaşımdır. Beraberinde C1 (hatta C2) laminasının eksizyonu da çoğu hastada, özellikle ileri düzeyde serebellar herniyasyon veya sirinks ile birliktelik olan hastalarda tercih edilmektedir.

Dekompresif yaklaşımda dural gevşetme ya da durotominin tercihi de ciddi bir tartışma söz konusudur. İntradural yaklaşımı (durotomi) savunanlar, bu yöntemin yeni sisterna magna oluşumu ve BOS akışının doğal dinamiklerini kazanması açısından faydalı olduğu görüşündedirler (41,94,97). Bununla birlikte hidrosefali, BOS kaçağı, aseptik menenjit veya psödomeningosel gibi postoperatif komplikasyonlar yönünden durotomi tercihinin dezavantajları mevcuttur. Bahsedilen dezavantajlardan kaçınmak için olgularımızda öncelikle dural gevşetme tercih edilmiştir. Mutlaka en az 3-4 cm boyutunda olmak üzere oksipital kraniyektomi ve

varsa ekstradural adezyonların mikroskopik diseksiyonu bu prosedüre dahil edilmiştir.

Görece daha az sayıda hastada durotomi tercih edilmiştir. Serebellar tonsiller herniasyonun ileri düzeyde olduğu, geniş sirinksi bulunan veya dural gevşetme ile peroperatif yeterli serebellar tonsiller pulsasyonun sağlanamadığı hastalarda bu yöntemle başvurulmuştur. Dural onarımda çoğu hastada otolog greftlerden faydalanılmıştır, genellikle peroperatif alınan galeal greft yardımıyla duraplasti yapılmıştır. İnsizyon hattı üzerine sütürasyon sonrası BOS kaçağını önlemek amacıyla fibrin içerikli doku yapıştırıcılar hemen her durotomi yapılan hastada uygulanmıştır.

Intradural yaklaşımda (durotomide) 4. ventrikül açıklığını sağlamak için araknoid yapışıklıkların giderilmesi de önemlidir. Araknoid diseksiyonda da; Posteriyor İnferiyor Serebellar Arter (PISA ya da "PICA") veya beyin sapı hasarı, araknoidit gibi potansiyel komplikasyonlar nedeniyle agresif yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Durotomi tercih edilen olgularımızda da bu nedenle agresif araknoid diseksiyon yapılmamıştır ve postoperatif dönemde bahsedilen bu komplikasyonlar muhtemel bu nedenle hiçbir hastada saptanmamıştır.

Subaraknoid boşluğun inspeksiyonunun sağlanabilmesi açısından, İskandar ve arkadaşlarının çalışmasında vurgulandığı gibi, beraberinde SM bulunan hastalarda araknoid diseksiyon oldukça önemlidir (98). Serebellar tonsillerin mobilitesinin sağlanmasında araknoid yapışıklıkların giderilmesinin etkisi büyüktür.

Araknoid diseksiyonda dikkat edilecek diğer bir husus; subaraknoid boşluğun kanla kontaminasyonundan kaçınılmasıdır. Postoperatif araknoid skar dokusu oluşumunun sınırlandırılması açısından bu yaklaşım önemlidir. Diseksiyon orta hatta sınırlı tutulmalı, alt kraniyallerin ve vasküler yapıların hasarından kaçınmak için bu yapılar üzerinde künt diseksiyon tercih edilmelidir.

Cerrahi morbidite serebellar tonsiller ve obex üzerindeki manüplasyonlarla daha çok artmaktadır. Bu girişimler haricinde araknoid diseksiyon ile diğer yaklaşımlar arasında morbidite yönünden anlamlı fark izlenmemiştir. Bu hastalarda şantlama için 4. ventriküle kateter yerleştirilmemesi önerilmektedir (99).

Serebellar tonsil redüksiyonu, genellikle bipolar yardımıyla serebellar tonsillerin termokoagülasyonu yoluyla parsiyel eksizyonu ve elevasyonu ile

sağlanmaktadır. Tonsillerin redükte edilmesi 4. ventrikül açıklığını, normal BOS akımını sağlayabilmektedir. Sonuç olarak peritonsiller sistemleri genişleterek sirinks rezolüsyonunun sağlanması ve servikal sinir köklerine olan basının azaltılmasında faydalı olabilmektedir. Buna karşın işlem sonrası serebellar disfonksiyon bulguları görülebilmektedir. Bu nedenle araknoid diseksiyonun yeterli olması halinde optimal düzelmenin sağlanabildiğinden ile durotomi ve geniş araknoid diseksiyon yapılan olgularımızda bu yönetime kısıtlı sayıda vakada başvurulmuştur.

Sirinksin şantlanması, obex tıkaçlanması gibi diğer cerrahi seçenekler, özellikle yüksek rekürrens ilişkili olmaları nedeniyle, primer veya dekompresif yaklaşıma ek olarak rutinimizde yer almamaktadır (21).

2012 yılında Lee ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada, FMD yapılan CM tip 1 olgularının 20'sinde (%80) iyileşme bildirmiş, olguların 4'ü (%16'sı) stabil ve 1 tanesinde (%4'ünde) de kötüleşme olduğu ifade edilmiştir (100). Çalışmamızda yer alan hastaların çoğunda BOS akım hızları ile birlikte semptomlarda iyileşme izlenmiştir. Yeniden cerrahi girişim yapılan/yapılması planlanan 8 hastada da semptomların devam ettiği veya şiddetlendiği, beraberinde de BOS akım hızlarının azaldığı izlenmiştir.

Cerrahi morbidite ile ilgili çalışmalar da yürütülmekle birlikte halen net sonuçlara ulaşamamıştır. Hoffmann ve Souweidane yürüttükleri çalışmada araknoid diseksiyon yapılmaksızın dekompresyon ve duraplasti uygulanan grupta morbidite oranını %2.5 olarak bildirmiştir (101). Ellenbogen ve arkadaşlarının yürüttüğü, dekompresyon ve duraplastiye ek araknoid diseksiyon uygulanan 65 hastanın yer aldığı çalışmada ise %6.2 gibi daha yüksek bir oran tespit edilmiştir (102). CM tip 1 tanılı beraberinde SM mevcut, durotomi uygulanmış 157 erişkin hastanın olduğu bir çalışmada, 29 olguda (%18.5) postoperatif komplikasyonlarla karşılaşmıştır. Bu komplikasyonlar; nörolojik defisitler, izole ateş, menenjit, boyun ve ekstremitte ağrısı, psödomeningosel ve BOS kaçağı olarak belirlenmiştir (94). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı FMD ve durotomi uygulanan olgularda da benzer şekilde yara yerinde hemoraji ve enfeksiyon, BOS kaçağı, hidrosefali gibi komplikasyonlar görülmüştür (103).

Santral kanal sirinkleri ile spinal nükleuslarda ve traktuslarda geri dönüşümsüz hasar oluşabildiğinden bahsedilmiştir (104), bu da sirinks kaybolursa bile

bazı hastalarda klinik düzelmenin olmaması sonucunu desteklemektedir. Cerrahinin olumlu sonuçlanması ile sirinksin kaybolması arasında doğrudan bir ilişki olmadığını yine bu sonuç ortaya koymaktadır.

Cerrahi dekompresyon sonrası rekürrens ile ilgili veriler de halen oldukça azdır. CM ve SM'si bulunan 157 erişkin hastadan 6'sında (%3.8) semptomların devamı veya şiddetlenmesi nedeniyle yeniden cerrahi girişim gerçekleştirilmiştir. Bu 6 olgunun 2'sinde başarısızlığın nedeni ilk cerrahide yeterli dekompresyonun sağlanmaması olarak açıklanmıştır (105).

CM 1 tanısında en değerli radyolojik yöntem MRG'dir. Özellikle herniyasyon derecesini ve cerrahi sonrası nöral yapıların dekompresyonunun yeterliliğini değerlendirmede oldukça değerlidir. 5 mm'den fazla bir tonsiller herniyasyon erişkinlerde radyolojik açıdan patolojik kabul edilir (43); ancak radyolojik bulgular yanında klinik bulgular da takip ve tedavi planı açısından mutlak değerlendirilmelidir. Bu patolojilerin tanımında halen tam bir görüş birliğine varılamamıştır.

BOS Akım MRG diğer radyolojik yöntemlerle ortaya konulamayan, BOS akımında obstrüksiyona bağlı ortaya çıkan patolojileri göstermede yararlıdır (50,106). Çalışmamızda da erken postoperatif dönemde klinik iyileşme ile birlikte BOS Akım MRG'de artan akım hızları tespit edilmişken; klinik bulguların şiddetlenmesiyle yeniden operasyon yapılan/ planlanan grupta da aynı dönemde BOS akım hızlarının azaldığı görülmüştür.

CM'de görülen semptomlar yaşla ilişkili olarak değişebilmektedir. Apne ve siyanoz atakları, yutma disfonksiyonu gibi beyin sapı bası bulguları daha çok infantil grupta izlenirken, ileri yaş çocukluk dönemlerinde en sık skolyoz görülür. Baş ve boyun ağrısı, yürümede güçlük, sensörimotor bozukluklar erişkinlerde sık görülen semptomlardır (90,107). Postoperatif erken dönemde genellikle oksipital baş ağrısının regrese olduğu tespit edilmektedir, diğer semptomlar ise daha geç ortadan kalkmaktadır (108).

CM tanısında kliniğin ve patolojiyle ilişkili radyolojik bulguların dikkatli ve doğru değerlendirilmesi önemlidir. Radyolojik kriterler sağlanmasa bile semptomlar ortaya çıkabileceği gibi, radyolojik açıdan patolojik düzeyde herniyasyon izlense de herhangi bir semptom olmayabilir. Bu nedenle bu patolojilerin açıklanmasında

herniyasyonun yanında olası BOS obstrüksiyonunun ve obstrüksiyon derecesinin gösterilmesi de önemlidir. BOS Akım MRG, bu anlamda tanı koymada, cerrahi endikasyonu belirlemede ve cerrahi sonrası takipte fayda sağlayabilmektedir.



6. SONUÇLAR

FMD ile birlikte dural gevşetme veya durotomi, SM varlığından bağımsız olarak CM tip 1 için güvenli ve etkili bir cerrahi yöntemlerdir. Dekompresif cerrahi uygulamalarla beyin sapı basısına ve SM'ye bağlı bulgulara iyileşme izlenmektedir.

Etkin dekompresif yöntemlerle bütün hastalarda yeni sisterna magna oluşumu sağlanır, bu sayede BOS geçişinin artışıyla sirinkste rezolüsyon da görülebilir.

Çalışmamızda CM tip 1 tanılı olguların cerrahi tedaviden fayda görüp görmedikleri semptomatik değerlendirilmenin yanında foramen magnum BOS Akım MRG tetkiki sonuçlarıyla radyolojik olarak da değerlendirilmiştir. BOS akım hızlarındaki değişiklikler cerrahinin etkinliğinin ve yeniden cerrahi girişim gerekliliğinin değerlendirilmesi açısından faydalı olmuştur. Bu açıdan CM tip 1 tanılı hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası değerlendirmede BOS Akım MRG rutinde kullanılabilir.

BOS Akım MRG sonuçları ile klinik birlikte değerlendirildiğinde; semptomatik iyileşme sağlanan grupta akım hızlarının da arttığı görülmüştür. Bu sonuçlarla dekompresif yöntemlerin CM tedavisinde etkili olduğu söylenebilir ve füzyon yöntemlerine göre daha az invaziv olması ile öncelikli tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir. BOS Akım MRG sonuçlarının, objektif klinik değerlendirme skalalarının sonuçları ile birlikte değerlendirilmesi ile daha doğru sonuçlar ortaya çıkabilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Batzdorf U.** Chiari 1 malformation of syringomyelia. Evaluation of surgical therapy by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, **1998**; 68:726-730.
2. **Cahan LD, Bentson JR.** Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. *J Neurosurg*, **1982**; 57:24-31.
3. **Kular S, Cascella M. Chiari I. Malformation.** StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, February 5, **2022**.
4. **Carmel P.** Early descriptions of Arnold-Chiari malformation. The contribution of John Cleland. *J Neurosurg*, **1972**; 37:543-547.
5. **Chiari H.** Über Veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr*, **1891**; 17:1172-1175.
6. **Chiari H.** Über Veränderungen des kleinhirns, des Pons und der Medulla oblongata in Folge von congenitaler Hydrocephalie Grosshirns Denkschr Akad Wiss Wien **1895**:63(71).
7. **Gregory G, Albert W.** Chiari Malformation in Children. *Pediatr Clin North Am*. **2021**; 68(4):783-792.
8. **Barry A, Patten BM, Stewart BH.** Possible factors in the development of the Arnold-Chiari malformation. *J Neurosurg*, **1957**; 14:285-301.
9. **Mclone DG, Knepper PA.** The cause of chiari 2 malformation A unified theory. *Pediatr Neuroscience*, **1989**; 15:1.
10. **Frič R, Eide PK.** Chiari type 1-a malformation or a syndrome? A critical review. *Acta Neurochir (Wien)*. **2020**; 162(7):1513-1525.
11. **Brockmeyer DL.** The complex Chiari: Issues and management strategies. *Neurol Sci*, **2011**; 32(3):345-347.
12. **Haines SJ, Berger M.** Current treatment of Chiari malformations types I and II: A survey of the pediatric section of the American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery*, **1991**; 28:353-357.

13. **Tubbs RS, Iskandar BJ, Bartolucci AA, Oakes WJ.** A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation. *J Neurosurg* **2004**; 101(2):179-183.
14. **Tubbs RS, Muhleman M, Loukas M, Oakes WJ.** A new form of herniation: The Chiari V malformation. *Childs Nerv Syst*, **2012**; 28(2):305-307.
15. **DuBoulay G, Shah SH, Currie JC, Logue V.** The mechanism of hydromyelia in Chiari type 1 malformations. *Br J Radiol.* **1974**; 47(561):579-587.
16. **Quencer RM, Donovan Post MJ, Hinks RS.** Cine MR in the evaluation of normal and abnormal CSF flow: intracranial and intraspinal studies. *Neuroradiology*, **1990**; 32:371-391.
17. **Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Ståhlberg F.** Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. *The Monro-Kellie doctrine revisited Neuroradiology.* **1992**; 34(5):370-380.
18. **Citrin CM, Sherman JL, Gangarosa RE, Scanlon D.** Physiology of the CSF flow-void sign: modification by cardiac gating. *AJR Am J Roentgenol.* **1987**; 148(1):205-208.
19. **Daniel PM, Strich SJ.** Some observations on the congenital deformity of the central nervous system know as the Arnold- Chiari malformation, *Neuropathol Exp Neurol* **1958**; 17:255-266.
20. **Gardner WJ, Goodall RJ.** The surgical treatment of Arnold-Chiari malformations in adults. An explanation of its mechanism and importance of encephalography in diagnosis, *Neurosurg*, **1950**; 7:199-206.
21. **Klekamp J, Batzdorf U, Samii M, Bothe HW.** The surgical treatment of Chiari I malformation, *Acta Neurochirurgica*, **1996**; 138(7):788-801.
22. **Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y.** Pathogenesis of chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa, *J Neurosurg* **1997**; 86:40-47.
23. **Oldfield EH, Murasko K, Shawker TH, Patronos NJ.** Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari 1 malformation of the cerebellar tonsils, *J Neurosurg* **1994**; 80:3-15.
24. **Sekula RF, Jannetta PJ, Casey KF, Marchan EM, Sekula LK, McCrady CS.** Dimensions of the posterior fossa in patients symptomatic for Chiari I malformation but without cerebellar tonsillar descent, *Cerebrospinal Fluid Res*, **2005**; 2(1):11.

25. **Castillo M, Dominguez R.** Imaging of common congenital anomalies of the brain and spine, *Clin Imaging*, **1992**; 16:73-88.
26. **Milhorat TH, Bolognese PA, Nishikawa M, McDonnell NB, Francomano CA.** Syndrome of occipitoatlantoaxial hypermobility, cranial settling, and chiari malformation type I in patients with hereditary disorders of connective tissue, *J Neurosurg Spine*, **2007**; 7:601-609.
27. **Gardner WJ.** Hydrodynamic factors in Dandy-Walker and Arnold Chiari malformations. *Childs Brain*, **1977**; 3:200-212.
28. **Oakes WJ, Tubbs RS.** Chiari malformations Winn HR (ed) Youmans neurological surgery, üçüncü baskı, Philadelphia:Elsevier, **2004**:3347-3361.
29. **Urbizu A, Toma C, Poca MA, et al.** Chiari malformation type I: a case-control association study of 58 developmental genes. *PLoS One*. **2013**; 8(2):57241.
30. **Milhorat TH.** Classification of syringomyelia. *Neurosurg Focus*.
31. **Welch K, Shillito J, Strand R.** Chiari "malformation"- an acquired disorder? *J Neurosurg* **1981**; 55:604-609.
32. **Elster AD, Chen MY.** Chiari I malformations: Clinical and radiologic reappraisal, *Radiology* **1992**; 183:347-353.
33. **Schady W, Metcalfe RA, Butler P.** The incidence of craniocervical bony anomalies in the adult chiari malformation, *J Neurol Sci*, **1987**; 82:193-203.
34. **Barkovich AJ, Wippold FJ, Sherman JL, Citrin CM.** Significance of cerebellar tonsillar position on *MRAJNR*, **1986**; 7:795-799.
35. **Bhangoo R, Sqourus S.** Scoliosis in children with Chiari I-related Syringomyelia, *Childs Nerv Syst*, **2006**; 22:1154-1157.
36. **Sahuquilla J, Rubio E, Poca MA, Rovira A, Rodriguez-Baeza A, Cervera C.** Posterior Fossa reconstruction. A surgical Technique for the treatment of Chiari 1 malformation and Chiari1/ Syringomyelia Complex-Preliminary Results and Magnetic Resonance İmaging Quatitative Assesment of Hindbrain Migration, *Neurosurgery*, **1994**; 35:874-885.

37. **Boor R, Schwarz M, Goebel B, Voth D.** Somatosensory evoked potentials in Arnold-Chiari malformation, *Brain Dev*, **2004**; 26:99-104.
38. **Moncho D, Poca MA, Minoves T, Ferré A, Cañas V, Sahuquillo J.** Are evoked potentials clinically useful in the study of patients with Chiari malformation Type 1?. *J Neurosurg.* **2017**; 126(2):606-619.
39. **Fakhri A, Shah MN, Goyal MS.** Advanced Imaging of Chiari 1 Malformations. *Neurosurg Clin N Am.* **2015**; 26(4):519-526.
40. **Radmanesh A, Greenberg JK, Chatterjee A, Smyth MD, Limbrick DD, Sharma A.** Tonsillar pulsatility before and after surgical decompression for children with Chiari malformation type 1: an application for true fast imaging with steady state precession, *Neuroradiology.* **2015**; 57(4):387-393.
41. **Botelho RV, Bittencourt LR, Rotta J M, Tufik S.** The effects of posterior fossa decompressive surgery in adult patients with Chiari malformation and sleep apnea, *J Neurosurg.* **2009**.
42. **Guo F, Wang M, Long J, Wang H, Sun H, Yang B, Song L.** Surgical management of Chiari malformation: Analysis of 128 cases, *Pediatr Neurosurg.* **2007**; 43(5):375-381.
43. **Aboulezz AO, Sartor K, Geyer CA, Gado MH.** Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiari malformation: a quantitative approach with MR imaging. *J Comput Assist Tomogr.* **1985**; 9(6):1033-1036.
44. **Badie B, Mendoza D, Batzdorf U.** Posterior fossa volume and response to suboccipital decompression in patients with Chiari 1 malformation, *Neurosurgery.* **1995**; 37:214-218.
45. **Henriksson L, Voigt K.** Age-dependent differences of distribution and clearance patterns in normal RIHSA cisternograms. *Neuroradiology.* **1976**; 12(2):103-107.
46. **Ohara S, Nagai H, Matsumoto T, Banno T.** MR imaging of CSF pulsatory flow and its relation to intracranial pressure. *J Neurosurg.* **1988**; 69(5):675-682.
47. **Bhadelia RA, Bogdan AR, Wolpert SM, et al.** Cerebrospinal fluid flow waveforms: analysis in patients with Chiari I malformation by means of gated phase-contrast MR imaging velocity measurements, *Radiology.* **1995**; 196:195-202.

48. **Haughton VM, Korosec FR, Medow JE, Dolar MT, Iskandar BJ.** Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants. *AJNR Am J Neuroradiol.* **2003**; 24(2):169-176.
49. **Gardner WJ.** Hydrodynamic Mechanism of Syringomyelia: It's Relationship to Myelocoele. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* **1965**; 28(3):247-259.
50. **Armando RA, Citrin CM, Foley KT, Ellenbogen RG.** Quantitative cine-mod magnetic resonance imaging of Chiari 1 malformations: An analysis of cerebrospinal fluid, *Dynamics Neurosurgery,* **1994**; 35:214-223.
51. **Hentati A, Badri M, Bahri K, Zammel I.** Acquired Chiari I malformation due to lumboperitoneal shunt: A case report and review of literature. *Surg Neurol Int.* **2019**; 10(78).
52. **Pertl B, Eder S, Stern C, Verheyen S.** The Fetal Posterior Fossa on Prenatal Ultrasound Imaging: Normal Longitudinal Development and Posterior Fossa Anomalies Die Strukturen der Fossa posterior in der fetalen Neurosonografie: Entwicklung und Fehlbildungsd.
53. **Aitken LA, Lindan CE, Sidney S, et al.** Chiari type I malformation in a pediatric population. *Pediatr Neurol.* **2009**; 40(6):449-454.
54. **Langridge B, Phillips E, Choi D.** Chiari Malformation Type 1: A Systematic Review of Natural History and Conservative Management. *World Neurosurg.* **2017**; 104:213-219.
55. **Hidalgo JA, Tork CA, Varacallo M.** *Arnold Chiari Malformation.* In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 1, **2022**.
56. **Tubbs RS, Lysterly MJ, Loukas M, Shoja MM, Oakes WJ.** The pediatric Chiari I malformation: a review. *Childs Nerv Syst.* **2007**; 23(11):1239-1250.
57. **Speer MC, George TM, Enterline DS, Franklin A, Wolpert CM, Milhorat TH.** A genetic hypothesis for Chiari I malformation with or without syringomyelia, *Neurosurg Focus.* **2000**; 8(3):12.
58. **Abbott D, Brockmeyer D, Neklason DW, Teerlink C, Cannon-Albright LA.** Population-based description of familial clustering of Chiari malformation Type I. *J Neurosurg.* **2018**; 128(2):460-465.

59. **Boyles AL, Enterline DS, Hammock PH, et al.** Phenotypic definition of Chiari type I malformation coupled with high-density SNP genome screen shows significant evidence for linkage to regions on chromosomes 9 and 15. *Am J Med Genet A.* **2006**; 140(24):2776-2785.
60. **Goncalves D, Lourenço L, Guardiano M, Castro-Correia C, Sampaio M, Leão M.** Chiari Malformation Type I in a patient with a novel NKX2-1 mutation, *J Pediatr Neurosci.* **2019**; 14(3):169-172.
61. **Rosenblum JS, Maggio D, Pang Y, et al.** Chiari Malformation Type 1 in EPAS1-Associated Syndrome *Int J Mol Sci.* **2019**; 20(11):2819.
62. **Saletti V, Viganò I, Melloni G, Pantaleoni C, Vetrano IG, Valentini LG.** Chiari I malformation in defined genetic syndromes in children: are there common pathways?. *Childs Nerv Syst.* **2019**; 35(10):1727-1739.
63. **Aulehla A, Pourquié O.** Signaling gradients during paraxial mesoderm development, *Cold Spring Harb Perspect Biol.* **2010**; 2(2).
64. **Alexander T, Nolte C, Krumlauf R.** Hox genes and segmentation of the hindbrain and axial skeleton. *Annu Rev Cell Dev Biol.* **2009**; 25:431-456.
65. **Kane WJ.** Scoliosis prevalence: a call for a statement of terms. *Clin Orthop Relat Res.* **1977**; 126:43-46.
66. **Houle M, Sylvestre JR, Lohnes D.** Retinoic acid regulates a subset of Cdx1 function in vivo, *Development.* **2003**; 130(26):6555-6567.
67. **Miura S, Davis S, Klingensmith J, Mishina Y.** BMP signaling in the epiblast is required for proper recruitment of the prospective paraxial mesoderm and development of the somites, *Development.* **2006**; 133(19):3767-3775.
68. **Wittler L, Shin EH, Grote P, et al.** Expression of *Msgn1* in the presomitic mesoderm is controlled by synergism of WNT signalling and *Tbx6*. *EMBO Rep.* **2007**; 8(8):784-789.
69. **Demir R, Seval Y, Huppertz B.** Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta. *Acta Histochem.* **2007**; 109(4):257-265.
70. **Speer MC, Enterline DS, Mehlretter L, et al.** Chiari Type I Malformation with or Without Syringomyelia, *Prevalence and Genetics J Genet Couns.* **2003**; 12(4):297-311.

71. **Elster AD, Chen MY.** Chiari I malformations: Clinical and radiologic reappraisal, *Radiology*, **1992**; 183:347-353.
72. **Batzdorf U.** Syringomyelia related to abnormalities at the level of craniovertebral junction, Batzdorf U(ed) Syringomyelia:current concepts in diagnosis and treatment. Baltimore:Williams and Wilkins, **1991**:163-182.
73. **Dyste GN, Menezes AH, Van Gilder JC.** Symptomatic Chiari malformations. An analysis of presentation, management, and long-term outcome. *J Neurosurg.* **1989**; 71(2):159-168.
74. **Fujii K, Natori Y, Nakagaki H, Fukui M.** Management of syringomyelia associated with Chiari malformation: Comparative Study of syrinx size and symptoms by magnetic resonance imaging, *Surg. Neurol*, **1991**; 36:281-285.
75. **Rhoton AL.** Chiari malformation and syringomyelia posterior fossa decompression and drainage of the syrinx. In Controversies in Neurosurgery Al-Mefty O, Originoto TC, Harkey HL(eds), New York: Thieme Medical Publishers, **1995**:329-330.
76. **James HE, Brant A.** Treatment of the Chiari malformation with bone decompression without durotomy in children and young adults, *Childs Nerv Syst*, **2002**; 18(5):202-206.
77. **Tubbs RS, McGirt MJ, Oakes WJ.** Surgical experience in 130 pediatric patients with Chiari I malformations *J Neurosurg*, **2003**; 99(2):291-6.
78. **Sgouros S, Williams B.** Management and outcome of posttraumatic syringomyelia. *J Neurosurg* **1996**; 85:197-205.
79. **Stevenson K.** Chiari type II malformation: Past, present, and future, *Neurosurg Focus*, **2004**; 16(5):1-7.
80. **Boyles AL, Hammock P, Speer MC.** Candidate gene analysis in human neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* **2005**; 135(1):9-23.
81. **Kibar Z, Capra V, Gros P.** Toward understanding the genetic basis of neural tube defects. *Clin Genet.* **2007**; 71(4):295-310.
82. **Greene ND, Stanier P, Copp AJ.** Genetics of human neural tube defects, *Hum Mol Genet.* **2009**; 18(2):113-129.

83. **Oakes WJ, Tubbs RS.** Chiari malformations. Winn HR (ed) Youmans neurological surgery, üçüncü baskı, Philadelphia: Elsevier, **2004**:3347-3361.
84. **Charney EB, Rorke LB, Sutton LN, Schut LJ.** Myelomeningocele, Management of Chiari complications in infants with. *Pediatr.* **1987**; 111(3):364-71.
85. **Zileli M, Özer F.** Chiari malformasyonu ve siringomyeli Omurilik ve Omurga Cerrahisi, İzmir, Saray Medikal Yayıncılık.
86. **Tubbs RS, Elton S, Grabb P, Dockery SE, Bartolucci AA, Oakes WJ.** Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation *Neurosurgery*, **2001**; 48:1050-1055.
87. **Menezes AH, Greenlee JDW, Dlouhy BJ.** Syringobulbia in pediatric patients with Chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatr.* **2018**; 22(1):52-60.
88. **Koyanagi I, Houkin K.** Pathogenesis of syringomyelia associated with Chiari type 1 malformation: review of evidences and proposal of a new hypothesis. *Neurosurg Rev.* **2010**; 33(3):271-285.
89. **Rekate HL.** Syringomyelia in children Batjer HL, Loftus CM (eds), Textbook of neurological surgery: Principles and practice, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, **2002**:960-966.
90. **Klekamp J.** The pathophysiology of syringomyelia-historical overview and current concept. *Acta Neurochir (Wien)*, **2002**; 144(7):649-664.
91. **Junpeng MA, Chao YOU, Haifeng CHEN, Siqing HUANG, Chengcheng IEONG.** Cerebellar tonsillectomy with suboccipital decompression and duraplasty by small incision for Chiari I Malformation. *Turkish Neurosurgery*, **2012**; 22(3):274-9.
92. **Williams B.** Cerebrospinal fluid pressure-gradients in spina bifida cystica, with special reference to the Arnold-Chiari malformations and aqueductal stenosis.
93. **Schijman E, Steinbok P.** International survey on the management of Chiari I malformation and syringomyelia, *Childs Nerv Syst.* **2004**; 20(5):341-348.
94. **Aghakhani N, Parker F, David P, Morar S, Lacroix C, Benoudiba F, Tadie M.** Long-term follow-up of Chiari-related syringomyelia in adults: analysis of 157 surgically treated cases, *Neurosurgery*, **2009**; 64:308-315.

95. **Perrini P, Benedetto N, Tenenbaum R, Di Lorenzo N.** Extraarachnoidal cranio-cervical decompression for syringomyelia associated with Chiari I malformation in adults: technique assessment. *Acta Neurochir (Wien)*, **2007**; 149:1015-1023.
96. **Di Lorenzo N, Palma L, Palatinsky E, Fortuna A.** Conservative” cranio-cervical decompression in the treatment of syringomyelia-Chiari I complex. A prospective study of 20 adult cases. *Spine*, **1995**; 20:2479-2483.
97. **Bindal AK, Dunsker SB, Tew JM.** Chiari I malformation: classification and management. *Neurosurgery*, **1995**; 37:1069-1074.
98. **Iskandar BJ, Hedlund GL, Grabb PA, Oakes WJ.** The resolution of syringohydromyelia without hindbrain herniation after posterior fossa decompression. *J Neurosurg*, **1998**; 89:212-216.
99. **Menezes AH.** Chiari I malformations and hydromyeliacomplikations. *Pediatr Neurosurg.* **1991**; 17(3):146-154.
100. **Lee HS, Lee SH, Kim ES, Lee JI, Shin HJ, Eoh W.** Surgical result of arachnoid-preserving posterior fossa decompression for Chiari I malformation with associated syringomyelia. *Journal of Clinical Neuroscience*, **2012**; 19(4):557-60.
101. **Hoffman CE, Souweidane MM.** Cerebrospinal fluid-related complications with autologous duraplasty and arachnoid sparing in type I Chiari malformation. *Neurosurgery*. **2008**; 62(3):156-160.
102. **Ellenbogen RG, Armonda RA, Shaw DW, Winn HR.** Toward a rational treatment of Chiari I malformation and syringomyelia. *Neurosurg Focus*. **2000**; 8(3):6.
103. **Zhang Y, Zhang N, Qui H, Zhou J, Li P, Ren M.** An efficacy analysis of posterior fossa decompression techniques in the treatment of Chiari malformation with associated syringomyelia. *Journal of Clinical Neuroscience*. **2011**; 18(10):1346-9.
104. **Milhorat TH, Capocelli AL, Anzil AP, Kotzen RM, Milhorat RH.** Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia: analysis of 105 autopsy cases. *J Neurosurg* **1995**; 82:802-812.
105. **Kim IK, Wang KC, Kim IO, Cho BK.** Chiari 1.5 malformation: An advanced form of Chiari I malformation. *J Korean Neurosurg Soc*, **2010**; 48(4):375-379.

- 106. Hofkes SK, Iskandar BJ, Turski PA, Gentry LR, McCue JB, Haughton VM.** Differentiation between symptomatic Chiari I malformation and asymptomatic tonsillar ectopia by using cerebrospinal fluid flow imaging: initial estimate of imaging accuracy. *Radiology*. 2.
- 107. Novegno F, Caldarelli M, Massa A, Chieffo D, Massimi L, Perrorini B, Tamburrini G, Di Rocco C.** The natural history of the Chiari Type I anomaly. *J Neurosurg Pediatr*, **2008**; 2:179-197.
- 108. Williams B.** Cerebrospinal fluid pressure-gradients in spina bifida cystica, with special reference to the Arnold-Chiari malformations and aqueductal stenosis.

