

## Chiari Malformasyonu

### Chiari Malformation

#### ÖZ

Chiari malformasyonu, arka fossa yapılarının foramen magnumdan üst servikal spinal kanala doğru değişen derecelerde yer değiştirmesi ile birlikte olan, kranyovertebral bileşkenin ve art beynin (hindbrain) konjenital bir anomalisidir. Bu malformasyonlar, 19. yüzyılın sonlarında tanımlanmış olmasına rağmen patogenezlerinin ve doğal gidişlerinin tam açıklanmamış olması, belirtisiz olguların giderek daha fazla saptanması ve eşlik eden patolojilerin ayrı sorunlar teşkil etmesi nedeniyle halen birçok araştırmanın konusu olmaktadır. Bu derlemede Chiari Malformasyonları ve eşlik eden patolojilerin nedenleri ve tedavi planlaması hakkında bilgiler verilecektir.

**Anahtar Sözcükler:** Chiari malformasyonu, Foramen magnum, Anomali

#### ABSTRACT

The Chiari Malformation is a congenital anomaly of the craniovertebral junction and hindbrain. It is characterised by the herniation of posterior fossa structures through the foramen magnum into the cervical spinal canal. Although Chiari malformations were described at the end of the 19th century, they are still the main subject of many studies because their pathogenesis and natural course are not fully explained, asymptomatic cases are increasingly detected and accompanying pathologies pose separate problems. In this review, information about Chiari Malformations and the causes of accompanying pathologies and treatment planning will be given.

**Keywords:** The Chiari malformation, Foramen magnum, Anomaly

#### GİRİŞ

Chiari malformasyonları (CM), arka fossa yapılarının foramen magnumdan üst servikal spinal kanala doğru değişen derecelerde yer değiştirmesi ile birlikte olan, kranyovertebral bileşkenin ve art beynin (hindbrain) konjenital bir anomalisidir ve sıklıkla serebrospinal aksisin diğer anormallikleri ile ilişkilidir (3,7). Chiari Malformasyonları ilk olarak John Cleland tarafından 1883' de tanımlanmıştır. Daha sonra 1891 yılında Hans von Chiari tarafından herniasyon derecesine göre dört gruba ayrılmıştır (26,27). 1907 yılında Schwalbe bu malformasyona Arnold'un adını eklemiş böylece Arnold-Chiari Malformasyonu (ACM) tanımı doğmuştur, bu

tanım genellikle Chiari Malformasyonu Tip II (CM 2) için kullanılmaktadır. Bazı yazarlar da Chiari Malformasyonu Tip I (CM 1) i erişkin formu, spinal disrafizmin eşlik ettiği Chiari Malformasyonu Tip II (CM 2) ve III (CM 3) ü çocuk formu şeklinde sınıflandırmaktadır (23). Bunlara sonradan tedavi farklılığı göz önüne alınarak Chiari malformasyonu Tip 0 (CM 0), Chiari malformasyonu Tip 1,5 (CM 1,5), Chiari malformasyonu Tip V (CM V) ve Complex Chiari gibi tanımlarda eklenmiştir (6,15).

#### Tanım ve Sınıflama

**Chiari tip I** malformasyonu orjinal sınıflamada serebellar tonsillerin foramen magnumdan 5 mm den fazla aşağı doğru fıtıklaşması olarak tanımlanmıştır.

**Chiari tip II** malformasyonunda serebellar vermis, tonsiller ve 4. Ventrikülün kaudale doğru yer değiştirmesi ile karakterizedir, Arnold-Chiari malformasyonu olarak da tanımlanır.

**Chiari tip III** malformasyonunda üst servikal bir defektten fitiklaşan ve genellikle serebellar yapıların içine hernie olduğu bir ensefalosel kesesi mevcuttur. En nadir görülen Chiari formu olup, genellikle ağır beyin sapı bulguları vardır ve yaşam süreleri kısadır.

**Chiari tip IV** malformasyonu ise genellikle tentoryal hipoplazi ile birlikte görülen serebellar hipoplaziyi tanımlayan eski bir klinik terimdir.

**Chiari tip 0** malformasyonunda tonsil fitiklaşmasının eşlik etmediği sığ ve küçük arka çukur ve kapalı sisterna magna mevcuttur.

**Chiari tip 1,5** malformasyonunda ise spina bifida olmaksızın beyin sapı ve tonsil fitiklaşması birlikte görülür. Bu alt tipte siringomyeli insidansı yüksektir ve bu hastalarda klinik seyir ağırdır (13).

### Patofizyoloji

Birçok hipotez ortaya atılmasına rağmen CM' ların patofizyolojisi çok iyi anlaşılammıştır. McLone ve Knepper in 1989'da ileri sürdüğü birleşik teori (Primer kapanma defekti ve nöral tüpün sekonder rüptürü), etiyolojiyi ve CM 2' deki patolojileri açıklayan en uygun teoridir (23). İntrauterin açık spinal disrafizm nedeni ile BOS açık olan santral kanaldan amniotik kese içine akmaktadır. Bunun sonucu lateral ventrikül içinde hidrodinamik basınç düşer, primitif ventriküler sistem boşalır ve kollabe olur. Normalde primitif ventrikül sistemin gerginliği, çevresindeki mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi indükler. Ventrikül basıncının düşmesi ve ventrikül gerilim gücünün azalması veya yokluğu mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi sağlayamaz. BOS kaçacağı yüzünden ufak bir posterior fossa gelişir. Ventrikül içi basıncın düşük olması posterior fossanın bu bölgedeki gelişmekte olan merkezi sinir sistemi yapılarına yetersiz kalacak derecede kısa ve küçük kalmasına neden olur. Bunun sonucu, gelişmekte olan serebellum anormal bir şekilde aşağıda yerleşir. Ancak bütün tipleri tanımlayan ortak tek bir patojenez yoktur. CM beyin omurilik sıvısının dolaşımında ortaya çıkan patolojilere bağlı olabildiği gibi kafa içi lezyonlarla ve kalıtsal bağ dokusu hastalıklarıyla da ilişkili olabilir (9). CM 1 mezodermal, CM 2 ve 3 nöroektodermal defektler olarak tanımlanmaktadır (2).

### Tanı

Kraniyovertebral birleşimi gösteren MRG tanı için seçilmesi gereken ilk yöntemdir ve tek başına yeterlidir (3). CM radyolojik olarak serebellar tonsillerin foramen magnumdan aşağıya doğru 5 mm (kimi yazara göre 3mm) veya daha fazla yer değiştirmesi şeklinde tanımlanır. MRG'de tonsillerin, beyin sapının, IV. Ventrikülün fitiklaşması ile beraber hidrosefali, siringomyeli gibi diğer anomalilerin gösterilmesini sağlar. Kraniyovertebral bileşke gelişim anomalileri düşünülen olgularda kemik yapıyı araştırmak için BBT, Direkt kafa grafileri yapılabilir. Birlikte siringomyeli olan olgularda, kraniyovertebral bileşke düzeyinde BOS sirkülasyonunu değerlendirmek için Cine-MR yapılır. CM olgularında önde BOS akımı varken posteriora akımın az ya da hiç olmadığı saptanır (3). Ultrasonografi bebeklerde tonsil herniasyonunun ve siringomyelinin tanısında kullanılabilir. Prenatal USG ve/veya fetal MRG ile erken tanıda mümkündür. Per op. USG ise 4.ventrikül-sirinks ilişkisini görmek ve ameliyat planlaması açısından önemlidir (9)

### CHIARI TİP I MALFORMASYONU

CM'nin en basit formudur. Genellikle sporadik görülür. Seyrek olarak genetik geçişi vardır (5, 25). Kadınlarda biraz daha siktir. Adölesan ve adultlarda görülür, 3-4. dekatta siktir (5,7). Erişkin tipi CM olarak da adlandırılır. Serebellar tonsillerin foramen magnumdan aşağıya doğru sarkması ile karakterizedir (Şekil 1). Erişkinlerde serebellar tonsillerin foramen magnumdan 3 mm 'e kadar sarkması normal olarak kabul edilir, 5 mm ve üstünde olan sarkmalar CM tip I olarak adlandırılır. Sarkmanın boyutu ile klinik semptomlar korele değildir.

CM tip I nonspesifik hafif baş ağrısından ani ölüme kadar değişebilen çok değişik belirti ve bulgulara neden olabilir. Siringomyelinin ve CM 1'e eşlik eden diğer patolojilere bağlı klinik semptomlar görülebilir.

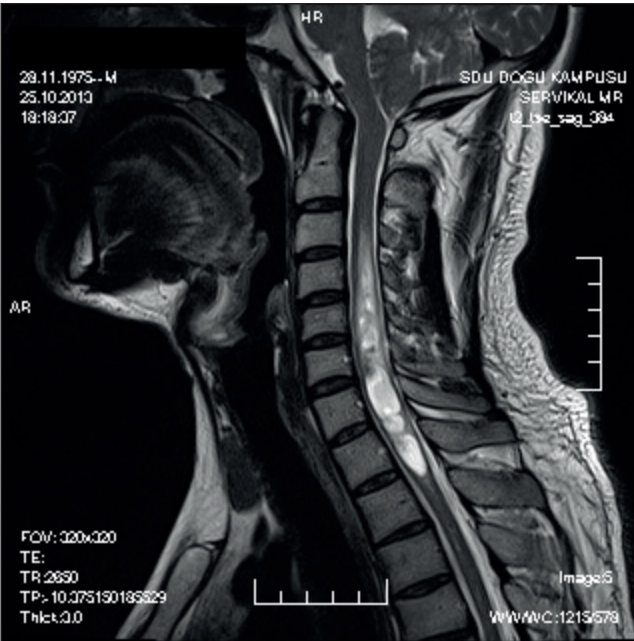
Öksürükle tetiklenen baş ağrısı varlığında CM 1 akla gelmelidir (11). Tipik olarak baş ağrısı suboksipital bölgededir, bunun serebellar tonsillerin foramen magnumu tıkamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Valsalva manevrası ile ağrının şiddetlenmesi tipiktir. İşitme kaybı ve diğer otolojik bulgular (dengesizlik, işitme kaybı, baş dönmesi ) CM 1'in en sık klinik bulgularıdır (11).

Literatürde %40-75 oranında CM 1'e siringomyelinin eşlik ettiği bildirilmiştir (Şekil 2).

Siringomyeliye bağlı belirti ve bulgular el adelerinde atrofi, tetraparezi, kol ve omuzda ilgili dermatomlarda disestezi



Şekil 1: CM 1'de tonsiller herniasyon görünümü.



Şekil 2: CM 2 olan bir olguda tonsiller herniyona eşlik eden siringomyeli.

ve skolyozdur. Skolyoz çocuklardan erişkinlerden daha sık görülür (10). Görme ile ilgili semptomlar ve endokrin bozukluklarda CM 1'de görülebilir.

Serebellum ve/veya medullanın foramen magnum düzeyinde bası altında olmasına ve siringomyeliye bağlı olarak alt kranial sinir bulguları ile beraber nistagmus, ataksi gibi serebellar bulgular gelişebilmektedir. Spastisite, derin

tendon reflekslerinde artış ve Babinski yanıtı pozitif olarak saptanabilir.

### Tedavi

Belirtisiz olguların tedavisi tartışmalıdır. Hem tonsil fıtıklaşmasının hem siringomyelinin erişkinlerde ve çocuklarda kendiliğinden düzelebildiği bildirilmişse de bu durumun gerçek sıklığı ve hangi yaşta daha sık görüldüğü bilinmemektedir (21). Yaşamın ilk 10 yılında saptanan küçük arka çukur, belirti veren CM gelişeceğinin bir göstergesidir. Oysa aynı küçük arka çukur belirtisiz ya da hafif belirtili olarak ikinci on yılda saptanırsa yeni belirti ortaya çıkma olasılığı daha düşüktür (29). Özellikle çocuklarda, tonsil fıtıklaşmasının kafatası büyümesiyle gerileyeceği bildirilmiştir (29). Bu nedenle belirtisiz olgularda, özellikle çocuklarda tutucu tedavi önerilir.

Cerrahi tedavi ilerleyen nörolojik defisitler ve ek patolojilerin varlığı durumunda ve skolyoz cerrahisi planlanan olgularda yapılır. Amaç aşgari mevcut nörolojik durumu korumaktır (3). Siringomyeli varlığı, beyin sapı basısı veya alt kranial sinir tutulumu bulguları olması cerrahi karar için önemli kriterlerdir.

CM 1'in standart cerrahi tedavisi foramen magnum düzeyinde basıyı kaldırıp BOS akımını normale döndürmeye yönelik Foramen Magnum Dekompresyonudur (FMD). Tek başına kemik dekompresyonu yapılabileceği gibi, dural dekompresyon ve tonsil rezeksiyonu gibi araknoid içi işlemlerde eklenebilir. Suboksipital kraniektomiye genellikle C1 laminektomi eklenir, gereklilik halinde laminektomi diğer servikal vertebralara da uzatılabilir. Ancak C2 laminektomi sonrası C2 vertebra'nın arka elemanlarına yapışan kas gruplarında oluşacak atrofiye sekonder olarak boyun hareketlerinde kalıcı ağrı ve kısıtlılık gelişebileceği unutulmamalıdır. Bir diğer önemli nokta suboksipital kraniektomi alanının genişliğidir. Kraniektomi için genel kabul 3x3 cm.lik bir alanın yeterli olduğu yönündedir, daha geniş kraniektomi yapılmasının serebellumun daha fazla sarkmasına neden olacağı unutulmamalıdır.

Sadece kemik dekompresyon yapıldığı zaman foramen magnum düzeyinde BOS akımının yeterli olup olmadığı ultrasonografik olarak kontrol edilmelidir (22). BOS akımının yeterli olmadığı saptanırsa duraplasti uygulanmalıdır. Duranın açılması sayesinde arka çukur hacmi genişletilebilir ve BOS akımına engel olan araknoid bantlar kesilip, gereklilik halinde tonsil rezeksiyonu da yapılabilir.

Hidrocefalinin eşlik ettiği olgularda, tedaviye öncelikle Hidrocefaliden başlanması tonsil fıtıklaşmasını ve siringomyeliyi kısmi olarak düzeltebilir. Baziller invaginasyon gibi

kafa tabanı anomalilerinin varlığı durumunda posteriora açılanmış odontoid beyin sapını önden sıkıştırabilir. Bu olgularda kombine olarak önden odontoid rezeksiyonu ile beraber arkadan stabilizasyon cerrahisi gerekebilir (21).

Daha yakın zamanlarda, omurgada kullanılanlara benzer minimal invaziv teknikler tanımlanmıştır. Bunlar daha küçük insizyonlara, daha az yumuşak doku hasarına, daha az dural manipülasyona, daha kısa hastanede kalış süresine, daha hızlı iyileşmeye ve daha az komplikasyona izin verir (21).

### CHIARI TIP II MALFORMASYONU

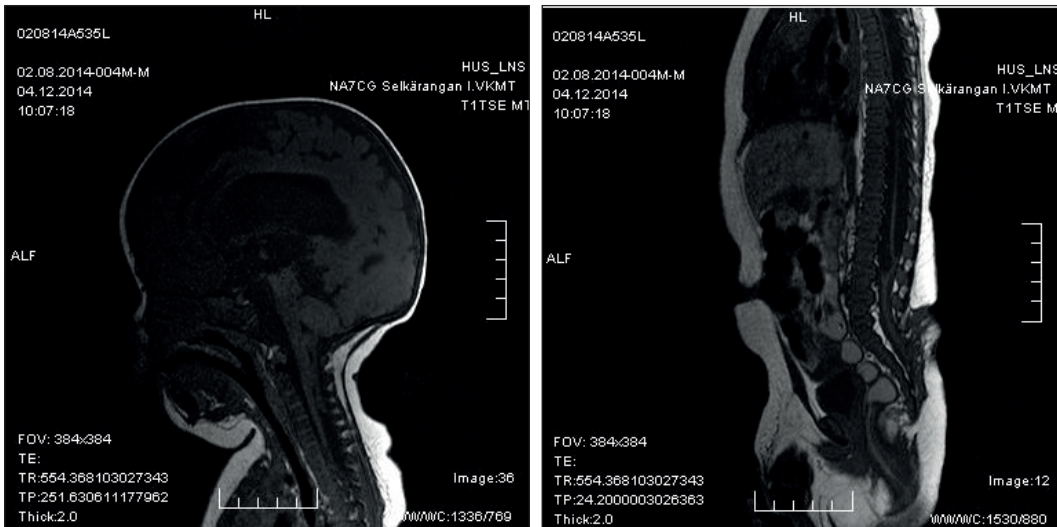
Chiari tip II Malformasyonu (CM 2), CM'nin hemen daima spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur (Şekil 3). Spinal disrafizmlerin %32 sinde CM 2 vardır (16). McLone ve Knepper in 1989'da ileri sürdüğü birleşik teori (Primer kapanma defekti ve nöral tüpün sekonder rüptürü), etiyolojii ve CM 2 deki patolojileri açıklayan en uygun teoridir (23). İntrauterin açık spinal disrafizm saptanan ve Fetal Cerrahi uygulanan olgularda CM 2 görülme oranının anlamlı ölçüde azalması da bu kuramı destekler (24). İntrauterin açık spinal disrafizm nedeni ile BOS açık olan santral kanaldan amniotik kese içine akmaktadır. Bunun sonucu lateral ventrikül içinde hidrodinamik basınç düşer, primitif ventriküler sistem boşalır ve kollabe olur. Normalde primitif ventrikül sistemin gerginliği, çevresindeki mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi indükler. Ventrikül basıncının düşmesi ve ventrikül gerilim gücünün azalması veya yokluğu mezenkimal ve endokondral kemikleşmeyi sağlayamaz. BOS kaçağı yüzünden ufak bir posterior fossa gelişir (2).

CM 2'de klinik bulgular hidrosefaliye ve eşlik eden diğer patolojilere bağlıdır. Bunlar beyin sapı ve alt kranial sinir (%45), serebellar (%7) ve üst servikal kanal (%48) bulgularından oluşmaktadır ve yaşa göre değişiklik gösterir. Bebeklerde solunum güçlüğü, alt kranial sinir felçleriyle kendisini gösterir. Aspirasyon pnömonisi, apne atakları, spina bifida komplikasyonları ölüme yol açabilir. Bu bebekler "good baby" olarak adlandırılır, çünkü ağlamaz ve bağırılmaz ya da sesleri zor duyulur. İritabilite, apne, stridor, opistotonus, aspirasyon pnömonisi, ağlayamama, yutma güçlüğü, nistagmus, motor defisit ile gelirler. Bu yaş grubunun yaklaşık olarak üçte birinde beyin sapı basısı belirti ve bulguları görülür. Bu grupta mortalite %15 ile 35 arasındadır (28). Olguların bir kısmında ise hiç belirti yoktur ve tanı tesadüfen konmaktadır.

### Tedavi

CM2 ve spinal disrafizm tedavisinde erken postnatal dönemde ilk 48 saatteki defekt kapatılmasının enfeksiyon ve kontrolsüz BOS akışının önlenmesini engellediğine yönelik bir çok veri mevcuttur (16). 1980'lerden beri deneysel ve klinik çalışmalarda intrauterin fetal cerrahi üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmalar 2 ana hipoteze dayanmaktadır. Birincisi keskin intrauterin yaşamda kapatılması omurilikte amniyotik sıvının oluşturduğu sekonder toksik etkileri ve nörolojik işlevlerin bozulmasını önleyebilir. İkincisi ise BOS akımının durdurulmasıyla hidrosefali ve arkabeyin sarkması engellenebilir. İntrauterin meningomiyelosele operasyonu yapılan bebeklerde CM2'de tonsillerin ve beyin sapının aşağı sarkmasının belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (1).

CM2 olgularının %80'inde hidrosefali mevcuttur (Şekil 4). Eşlik eden hidrosefali varlığında ventriküloperitoneal



**Şekil 3:** CM 2 olan bir olguda tonsiller herniasyona eşlik eden spinal disrafizm.



Şekil 4: Tonsiller herniasyona eşlik eden hidrosefali görünümü.

(VP) şant takılması, yapılması gereken ilk işlemdir. Bunun için özellikle akuadukt stenozu olan olgularda endoskopik 3.ventrikülostomi (ETV) veya akuaduktoplasti de tedavide önerilmektedir. Daha sonra meningomyelosel tamiri yapıp hasta izleme alınmalıdır. Özellikle tonsil fıtıklaşması C3'den fazla herniasyonu daha aşağıda olan olgularda hidrosefaliden önce keseye müdahale edilmesi ölümlü sonuçlanabilir (16).

Hastaların izleminde çalışan bir şanta rağmen beyin sapı bası bulguları ortaya çıkıyor, düzelmiyor veya artıyorsa tedaviye FMD de eklenmelidir (25). Stridor, yutma güçlüğü, boğuk ve alçak ses, opistotonik postür CM2 bulgularıdır. Cerrahi dekompresyonda amaç foramen magnum arka duvarının alınması, tonsillerin alt hizasına ulaşana kadar servikal laminektomi ya da laminoplasti yapılması ve dura açılarak bantların temizlenmesidir. Ancak geniş servikal laminektomi özellikle çocuklarda ilerleyici kifoz nedenidir (15). Son yıllarda çocuklarda CM 1 de sadece durotomi ile de etkin ve iyi sonuçlar bildirilmiştir ancak CM 2 olan ve herniasyonu fazla olan olgularda duranın açılması daha uygundur (19). Özellikle uykuda ortaya çıkan apne, bradikardi, solunum ve yutma güçlüğü, inspirasyonda ortaya çıkan progressif stridor olan olgularda mutlaka acil cerrahi dekompresyon yapılmalıdır (16).

Bütün yazarlar, tethered kordun birlikte olduğu tüm olgularda, klinik, radyolojik ve nörofizyolojik bulgular normal bile olsa filum terminale kesilerek serbestleştirilmesini önermektedir (4). Skolyozu olan tethered kord'lu çocuklarda cerrahi girişim öncesi yapılan filum terminale kesilmesi ve

foramen magnum dekompresyonu ile skolyozun düzeldiği gözlemlendiğinden, mutlaka filum terminale kesilmesi ve/veya foramen magnum dekompresyonu yapıp, çocuklar en az 7 yaşına gelene dek izlenmeli, düzelme olmazsa skolyoz cerrahisi düşünülmelidir (4).

### CHIARI TIP III MALFORMASYONU

Chiari malformasyonu tip III'de (CM 3) kranioservikal bölgedeki bir kese (alt oksipital veya üst servikal ensefalosel) içine arka fossa yapılarının büyük kısmının (serebellum, beyin sapı, medülla) herniasyonu vardır. Bu malformasyonda CM2'ye ek olarak bir ensefalosel varlığı gereklidir. Genellikle hidrosefali, siringomiyeli ve gergin omurilik sendromu da eşlik etmektedir (12). Nadir olarak görülen bu malformasyonun klinik bulguları ağırdır, cerrahi olarak düzeltilmesi zordur ve gidişi kötüdür. Batı toplumlarında daha sık görülür. Kız erkek oranı 2-3/1'dir (8,17). Literatürde küçük seriler bildirilmiştir ve gerçek sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Literatürde belirtilen olgular genellikle tek tek olgu sunumları şeklindedir.

### Tedavi

Chiari malformasyonu tip 3'ün tedavisi cerrahidir. Cerrahinin amacı nörolojik kötüleşmeye sebep olmadan ensefalosel kesesini eksize etmek ve tekrar yapışmayı önlemek ve BOS dolanımını düzeltmek için dura ve kemik defekti tamir etmek olmalıdır. CM 3'te hastalar tedavi edilmediğinde normal yaşam mümkün değildir. Ancak tedavi edilebilenlerde bile seyir CM 1 ve 2'ye göre çok daha kötüdür. Acil operasyon nadiren gerekir. Literatürde de belirtildiği gibi, birkaç günlük gecikme, infantun stabil hale gelmesini ve malformasyonun anatomisinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Ameliyatta kese içeriğinin fonksiyonel olabileceği unutulmamalıdır. Çıkarılan ensefalosel kesesi içindeki beyin dokusu miktarı ne kadar artarsa, nörolojik bulgulardaki kötülük o derecede artmaktadır, bu nedenle kese içindeki beyin dokusu normal beyin dokusunun 2/3'üne ulaşırsa ya da geçerse ameliyat önerilmemektedir (17,25).

### CHIARI TIP 0 MALFORMASYONU

İskandar ve ark. tedaviye iyi yanıt vermeyen bazı siringomiyeli çeşitlerinin tonsil herniasyonu olmamasına rağmen diğer sebepler ekarte edildikten sonra yapılan posterior fossa dekompresyonundan fayda gördüklerini gözlemlemiş ve bu grubu "Chiari zero malformasyon" (CM0) olarak adlandırmışlardır (18).

### CHIARI Tip 1,5 MALFORMASYONU

Herniasyona CM 2'de olduğu gibi, beyin sapının, vermisin,

dördüncü ventrikülün de katıldığı, fakat açık nöral tüp defektleriyle birlikte olmayan olgulardır. Tedavi seçenekleri CM 1 gibidir ancak siringomyeli olan olgularda rekürrens oranı daha fazladır, kimi yazarlar Kompleks Chiari grubunda saymaktadır (20).

## CHİARİ TİP V MALFORMASYONU

Tubb ve ark. tarafından tanımlanan, CM 3 ün daha ileri formudur. Serebellum ve medüllerinin bir bölümüne ek olarak parietookspital lobda servikookspital meningesel kese içine doğru herniye olmuştur. Seyri CM 3 den de kötüdür (30).

## KAYNAKLAR

1. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ, Farrell JA, Dabrowiak ME, Sutton LN, Gupta N, Tulipan NB, D'Alton ME, Farmer DL; MOMS Investigators: A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 364 (11): 993-1004, 2011
2. Barry A, Patten BM, Stewart BH: Possible factors in the development of the Arnold-Chiari malformation. *J Neurosurg* 14:285-301, 1957
3. Batzdorf U: Chiari I malformation of syringomyelia. Evaluation of surgical therapy by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 68:726-730, 1988
4. Bhangoo R, Sqourus S: Scoliosis in children with Chiari I-related Syringomyelia. *Childs Nerv Syst* 22:1154-1157, 2006
5. Bindal AK, Dunsker SB, Tew JM Jr: Chiari I malformation: Classification and management. *Neurosurgery* 37:1069-1074, 1995
6. Brockmeyer DL: The complex Chiari: Issues and management strategies. *Neurol Sci* 32(Suppl 3):S345-347, 2011
7. Cahan LD, Bentson JR: Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. *J Neurosurg* 57:24-31, 1982
8. Carmel P, Marksberry W: Early descriptions of Arnold-Chiari malformation. The contribution of John Cleland. *J Neurosurg* 37:543-547, 1972
9. Castillo M, Dominguez R: Imaging of common congenital anomalies of the brain and spine. *Clin Imaging* 16:73-88, 1992
10. Colombo LF, Motta F: Consensus conference on Chiari: A malformation or an anomaly? Scoliosis and others orthopaedic deformities related to Chiari I malformation. *Neurol Sci* 32 (Suppl 3):S341-S343, 2011
11. Cordenier A, De Hertogh W, De Keyser J, Versijpt J: Headache associated with cough: A review. *J Head Pain* 14:42-48, 2013
12. Daniel PM, Strich SJ: Some observations on the congenital deformity of the central nervous system known as the Arnold Chiari malformation. *J Neuropathol Exp Neurol* 17:255-266, 1958
13. George TM, Higginbotham NH: Defining the signs and symptoms of Chiari malformation type I with and without syringomyelia. *Neurol Res* 33:240-246, 2011
14. Grasso G, Torregrossa F: Minimally invasive surgery for decompression in Chiari I malformation. *World Neurosurg* 128:333-335, 2019
15. Haines SJ, Berger M: Current treatment of Chiari malformations types I and II: A survey of the pediatric section of the American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery* 28:353-357, 1991
16. Isık N: Chiari malformasyonları ve siringomyeli. *Türk Nöroşirurji Dergisi* 23(2):185-194, 2013
17. Isık N, Elmaci I, Silav G, Celik M, Kalelioğlu M: Chiari malformation type III and results of surgery: A clinical study: Report of eight surgically treated cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 45(1):19-28, 2009
18. Iskandar BJ, Hedlund GL, Grabb PA, Oakes WJ: The resolution of syringohydromyelia without hindbrain herniation after posterior fossa decompression. *J Neurosurg* 89:212-216, 1998
19. James HE, Brant A: Treatment of the Chiari malformation with bone decompression without durotomy in children and young adults. *Childs Nerv Syst* 18(5):202-206, 2002
20. Kim IK, Wang KC, Kim IO, Cho BK: Chiari 1.5 malformation: An advanced form of Chiari I malformation. *J Korean Neurosurg Soc* 48(4):375-379, 2010
21. Luciano MG: Chiari malformation: Are children little adults? *Neurol Res* 33:272-277, 2011
22. McGirt MJ, Attenello FJ, Dato G et al: Intraoperative ultrasonography as a guide to patient selection for duraplasty after suboccipital decompression in children with Chiari malformation Type I. *J Neurosurg Pediatr* 2:52-57, 2008
23. McLone DG, Knepper PA: The cause of Chiari 2 malformation: A unified theory. *Pediatr Neuroscience* 15:1, 1989
24. Meuli M, Moehrlen U: Fetal surgery for myelomeningocele: A critical appraisal. *Eur J Pediatr Surg* 23(2):103-109, 2013
25. Oakes WJ, Tubbs RS: Chiari malformations. Winn HR (ed) *Youmans neurological surgery, üçüncü baskı*, Philadelphia: Elsevier, 2004:3347-3361
26. Sarnat HB: Disorders of segmentation of the neural tube: Chiari malformations. *Handb Clin Neurol* 87:89, 2008
27. Schijman E: History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. *Childs Nerv Syst* 20:323, 2004
28. Stevenson KI: Chiari type II malformation: Past, present, and future. *Neurosurg Focus* 16 (E5):1-7, 2004
29. Trigylidas T, Baronia B, Vassilyadi M, Ventureyra EC: Posterior fossa dimension and volume estimates in pediatric patients with Chiari I malformations. *Childs Nerv Syst* 24:329-336, 2008
30. Tubbs RS, Muhleman M, Loukas M, Oakes WJ: A new form of herniation: The Chiari V malformation. *Childs Nerv Syst* 28(2):305-307, 2012