

**lek. Artur Balasa**

**Techniki plastyki opony twardej, komplikacje pooperacyjne oraz  
jakość życia u pacjentów z zespołem Chiariego typu I**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Przemysław Kunert

Klinika Neurochirurgii  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2024 r.

**Słowa kluczowe:** zespół Chiariego typu I, odbarczenie tylnej jamy czaszki, plastyka opony twardej, kliniczne i radiologiczne wyniki leczenia, powikłania pooperacyjne, *pseudomeningocele*, jakość życia.

**Keywords:** Chiari I malformation, posterior fossa decompression, clinical and radiological outcomes, duroplasty, postoperative complications, *pseudomeningocele*, quality of life.

## **Podziękowania**

*Chciałbym złożyć serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi, Prof. dr. hab. n. med. Przemysławowi Kunertowi za niezwykle wsparcie, cenne wskazówki i inspirujące przewodnictwo naukowe podczas realizacji mojej pracy doktorskiej.*

*Dziękuję wszystkim pacjentom, którzy wzięli udział w moich badaniach. Wasza bezinteresowna współpraca, otwartość i zaufanie były kluczowe dla sukcesu mojej pracy naukowej.*

*Szczególne podziękowania dla mojej żony Sylwii oraz najbliższej rodziny za szczególne wsparcie i wyrozumiałość.*

## Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską

1. **Balasa A**, Kunert P, Dziedzic T, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. (2021) Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery. *Scientific Reports* 2021 Jul 20;11(1):14801. doi: 10.1038/s41598-021-94179-4. PMID: 34285298; PMCID: PMC8292506.

Praca oryginalna

Punktacja MEiN: 140

Impact Factor: 4,997

2. **Balasa A**, Kunert P, Bielecki M, Kujawski S, Marchel A. Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation (2022). *Frontiers in Surgery*. 2022;9:895444. doi:10.3389/fsurg.2022.895444

Praca oryginalna

Punktacja MEiN: 40

Impact Factor: 1,8

3. **Balasa A**, Bala A, Olejnik A, Marchel A, Kunert P. (2023) Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I: A cross-sectional study. *Medicine* 102(20):p e33738,. | DOI: 10.1097/MD.00000000000033738

Praca oryginalna

Punktacja MEiN: 70

Impact Factor: 1,6

Łączny IF cyklu publikacji: 8,397

Łączna punktacja MEiN: 250

## Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów .....	6
2. Streszczenie w języku polskim .....	8
3. Streszczenie w języku angielskim.....	12
4. Wstęp.....	16
4.1. Charakterystyka malformacji Chiariego .....	16
4.2. Leczenie operacyjne zespołu Chiariego typu I.....	20
4.3. Metody oceny klinicznych i radiologicznych wyników leczenia operacyjnego.....	23
4.4. Problemy neuropsychologiczne u pacjentów z zespołem Chiariego typu I.....	29
5. Założenia i cele pracy.....	31
6. Kopie opublikowanych prac.....	32
7. Podsumowanie .....	55
8. Wnioski .....	60
9. Opinia komisji bioetycznej.....	62
10. Oświadczenia współautorów publikacji.....	65
11. Piśmiennictwo do rozdziałów w języku polskim.....	78
12. Spis ilustracji i tabel .....	80

## 1. Wykaz stosowanych skrótów

<b>Skrót</b>	<i>Pełna nazwa w języku angielskim</i> <i>Pełna nazwa w języku polskim</i>
AIS	<i>Acceptance of Illness Scale</i> Skala akceptacji choroby
AutoG	<i>Autologous graft</i> Przeszczep autologiczny
AutoG+G	<i>Autologous graft +gluing</i> Przeszczep autologiczny ufiksowany klejem tkankowym
AutoG+S	<i>Autologous graft+suturing</i> Przeszczep autologiczny ufiksowany szwem
BDI-II	<i>Beck depression inventory II</i> Inwentarz depresji Becka – wydanie drugie
BPCQ	<i>Beliefs about pain control questionnaire</i> Kwestionariusz przekonań na temat kontroli bólu
CCOS	<i>Chicago Chiari Outcome Scale</i> Chicagowska skala oceniająca wyniki leczenia zespołu Chiarięgo
CDS	<i>Chiari decompression surgery</i> Operacja odbarczenia w zespole Chiarięgo
CM-I	<i>Chiari malformation type I</i> Zespół Chiarięgo typu I
CSF	<i>Cerebrospinal fluid</i> Płyn mózgowo-rdzeniowy
G	<i>Graft fixed with glue</i> Przeszczep ufiksowany klejem
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i> Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
Non-AutoG	<i>Nonautologous graft</i> Przeszczep nieautologiczny
Non-AutoG+G	<i>Nonautologous graft+gluing</i> Przeszczep nieautologiczny ufiksowany klejem
Non-AutoG+S	<i>Nonautologous graft+suturing</i> Przeszczep nieautologiczny ufiksowany szwem

PFD	<i>Posterior fossa decompression</i> Odbarczenie tylnej jamy czaszki
PMC	<i>Pseudomeningocele</i> Rzekoma przepuklina oponowa
QoL	<i>Quality of life</i> Jakość życia
S	<i>Graft fixed with sutures</i> Przeszczep ufiksowany szwem
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i> Wizualna skala analogowa
w/oPMC	<i>Without pseudomeningocele</i> Bez rzekomej przepukliny oponowej
WHOQOL-BREF	<i>Shortened version of the WHOQOL-100 quality of life questionnaire</i> Skrócona wersja kwestionariusza jakości życia Światowej Organizacji Zdrowia
wPMC	<i>With pseudomeningocele</i> Z rzekomą przepukliną oponową

## 2. Streszczenie w języku polskim

Malformacje Chiariego są rzadkimi wrodzonymi wadami rozwojowymi charakteryzującymi się przemieszczeniem struktur tyłomózgowia doogonowo przez otwór wielki. Swoją nazwę zawdzięczają austriackiemu patologowi Hansowi Chiariemu, który jako jeden z pierwszych opisał tę patologię w 1891 roku. Z uwagi na różnice patomorfologiczne wyróżnia się wiele ich typów. Pierwotnie opisano typy od I do IV, a w ostatnim czasie również wyróżniono typ 0 oraz 1,5.

Najczęstszą z nich jest zespół Chiariego typu I (CM-I), charakteryzujący się przemieszczeniem migdałków mózdzku przez otwór wielki do kanału kręgowego wraz z ich zniekształceniem. Stan ten z czasem powoduje zaburzenia naturalnego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego między przestrzenią wewnątrzczaszkową a kanałem kręgowym, oraz kompresję na pień mózgu. Może również prowadzić do upośledzenia funkcji samego mózdzku. U 30–70% pacjentów obserwuje się współistnienie jamistości rdzenia. Patofizjologia powstawania zespołu Chiariego jak i jamistości rdzenia, mimo wielu teorii powstałych na przestrzeni dekad, nadal pozostaje niejasna. CM-I jest rozpoznawany u osób dorosłych głównie w drugiej i trzeciej dekadzie życia, z przewagą płci żeńskiej. Badaniem z wyboru w diagnostyce obrazowej jest rezonans magnetyczny. Przyjęto kryterium, że aby rozpoznać typ I, szczyt jednego z migdałów mózdzku musi sięgać  $\geq 5$  mm poniżej poziomu otworu wielkiego (linia McRea).

Objawy zgłaszane przez pacjentów obejmują przede wszystkim silne bóle głowy okolicy podpotylicznej, które charakterystycznie dla tej patologii nasilają się przy próbie Valsalvy (wysiłek fizyczny, kichanie, śmiech czy parcie). Oprócz bólów głowy, pacjenci mogą doświadczać również trudności w połykaniu, odkrztuszaniu, czkawki oraz zaburzeń wszystkich rodzajów czucia i zaburzeń ruchowych, będących wynikiem bezpośredniego ucisku migdałków na pień mózgu. Dodatkowo obserwowane są objawy z uszkodzenia dróg do i od mózdzku oraz samego mózdzku. W przypadku współistnienia jamistości rdzenia charakterystyczne są rozszczepienne zaburzenia czucia.

Poza objawami ubytkowymi, w ostatnim czasie również coraz większą wagę przywiązuje się do badania aspektów neuropsychologicznych i psychiatrycznych u pacjentów z zespołem Chiariego. Poza zaobserwowanymi deficytami poznawczymi stwierdzono, że wśród pacjentów z zespołem Chiariego częściej rozpoznawana jest depresja.

Leczeniem z wyboru w przypadkach objawowej malformacji jest chirurgiczna dekompresja na poziomie złącza szczytowo-potylicznego. Technika ta obejmuje wykonanie



kraniektomii podpotylicznej z usunięciem tylnego łuku C1, a czasem również łuków kręgu C2 i C3. Dodatkowo, celem poszerzenia przestrzeni podtwardówkowej, przeprowadza się plastykę opony twardej, poprzez odpowiednie jej nacięcie i implantację w to miejsce dodatkowej łąty. Jednakże szczegóły dotyczące samego zabiegu, zwłaszcza techniki plastyki opony twardej, nadal pozostają tematem dyskusji oraz sporów wśród specjalistów.

Badania przeprowadzone w ramach cyklu publikacji polegały na analizie klinicznych i radiologicznych wyników leczenia oraz obserwowanych powikłań ze względu na zastosowaną technikę plastyki opony twardej. Celem całościowej interpretacji wyników leczenia przeanalizowano również jakość życia pacjentów zarówno operowanych, jak i nieoperowanych z oceną nasilenia depresji i nastawienia pacjentów do samej choroby.

Wyróżniono następujące cele pracy: 1) porównanie długoterminowych wyników klinicznych i radiologicznych operacji CM-I oraz analiza powikłań, w zależności od rodzaju użytego materiału do plastyki opony twardej i metody jej implantacji, 2) określenie roli występowania i rozmiarów *pseudomeningocele* w długoterminowych wynikach po operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej u pacjentów z CM-I, 3) ocena nasilenia objawów depresyjnych oraz jakość życia u pacjentów z CM-I, zarówno u pacjentów operowanych, jak i nieoperowanych. Zidentyfikowanie oraz analiza głównych czynników determinujących te zjawiska i porównanie wyników z grupą kontrolną zdrowych osób.

Metodyka obejmowała retrospektywną analizę pacjentów z rozpoznaniem CM-I, którzy byli operowani w Klinice Neurochirurgii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Wszyscy pacjenci przebyli kraniektomię podpotyliczną z usunięciem tylnego łuku kręgu C1 oraz – w zależności od stwierdzonego poziomu obniżenia migdałków mózdzku – również łuków kręgów C2 i C3. Z uwagi, że analiza była jednośrodkowa, różnice dotyczyły jedynie plastyki opony twardej z zastosowaniem łąt z różnego rodzaju materiałów oraz różnych metod ich implantacji. Dlatego też było możliwe zaszeregowanie pacjentów do grupy, gdzie zastosowano sztucznie wytworzone materiały (nieautologiczne: macierz kolagenowa) lub pobrane od pacjenta (autologiczny: np. powięź). Różnice w implantacji obejmowały to, czy łąta została wszyta, czy wklejona przy pomocy kleju tkankowego. Dlatego przeprowadzono w pierwszej kolejności analizę porównawczą wyników leczenia, uwzględniając jedynie zastosowany materiał łąty oraz technikę jej implantacji. Następnie przeprowadzono dalszą analizę porównawczą, która obejmowała cztery warianty technik plastyki opony twardej, różniące się konfiguracją zastosowanego materiału oraz rodzajem implantacji łąty. Odległe wyniki kliniczne obejmowały subiektywną interpretację w ocenie *Gestalt* (poprawa, bez zmian oraz pogorszenie) oraz ocenę przy użyciu protokołu CCOS (*Chicago Chiari Outcome Scale*). Ocena radiologiczna polegała

na identyfikacji współwystępowania i grubości nadtwardówkowej kolekcji płynowej (*pseudomeningocele*) w miejscach po przebytej operacji a także pomiarze wielkości jamy śródrdzeniowej w porównaniu z badaniami sprzed operacji. Za satysfakcjonujące uznano poprawę lub brak zmian w ocenie *Gestalt* i uzyskanie  $\geq 12$  punktów w CCOS. W przypadku współistniejącej jamistości było to zmniejszenie się wielkości jamy. Powikłania, które wymagały dodatkowych interwencji, wystąpiły u 10% pacjentów.

Dzięki przeprowadzonej analizie porównawczej stwierdzono, że zarówno stosowanie autologicznych, jak i nieautologicznych łąt opony twardej prowadzi do podobnych odległych wyników leczenia, niezależnie od metody implantacji (szwami lub klejem tkankowym). Jednakże przy stosowaniu nieautologicznych łąt znacząco częściej obserwowano współwystępowanie *pseudomeningocele*, chociaż w zdecydowanej większości były bezobjawowe.

W kolejnym badaniu przeprowadzono analizę odległych wyników leczenia u pacjentów po przebytej operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego, którzy w kontrolnych badaniach MRI mieli rozpoznane współistniejące *pseudomeningocele*. Wyniki porównano z wynikami pacjentów, u których nie zaobserwowano tego zjawiska. Wzięto pod uwagę nawet niewielkie, traktowane wcześniej jako bezobjawowe *pseudomeningocele*, rozpoznane jako hiperintensywna kolekcja płynowa w sekwencjach T2. Szczegółowej interpretacji poddano radiologiczne zmiany zaobserwowane w obrębie tylnej jamy czaszki w obu grupach pacjentów. Ponownie przeprowadzono ocenę kliniczną leczenia, uwzględniając subiektywną ocenę pacjenta w ocenie *Gestalt* i z użyciem protokołu CCOS oraz analizę zmian wielkości jamy śródrdzeniowej w porównaniu z wynikami sprzed operacji. Szczegółowa analiza radiologiczna obejmowała następujące pomiary: grubość *pseudomeningocele* oraz odległość między łątą a migdałkami mózdzku w badaniach pooperacyjnych. Dodatkowo, analizowano różnice przed- i pooperacyjne w odległościach między górną powierzchnią mózdzku a namiotem mózdzku, między przednią granicą otworu wielkiego w linii środkowej (*basion*), a bruzdą opuszkoworrdzeniową, oraz poziom wpuklających się dokanałowo migdałków mózdzku w stosunku do otworu wielkiego.

Badanie nie wykazało istotnych różnic w wynikach leczenia przy stwierdzanym współistnieniu *pseudomeningocele* bez względu na ich grubość. Jednakże w rzadkich przypadkach krótko po operacji *pseudomeningocele* powodowało znaczące pogorszenie się stanu pacjenta. U pacjentów z *pseudomeningocele* obserwowano cechy obniżenia się mózdzku oraz pnia mózgu. Stwierdzono niewielkie, ale znaczące statystycznie różnice między grupami.

Stąd wysunięto podejrzenie, że objawy mogły częściowo wynikać z obniżenia strukturalnej jamy czaszki, będącego wtórnym efektem hipotensji związanej z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, a nie z ponowną ciasnotą na poziomie otworu wielkiego.

W celu oceny jakości życia, nasilenia objawów depresji oraz nastawienia pacjentów w stosunku do choroby, przeprowadziliśmy kolejne badanie, gdzie zostali zaproszeni pacjenci z rozpoznaniem CM-I, zarówno po przebytej operacji, jak i nieoperowani. Rekrutacja odbyła się wśród członków największej polskiej internetowej grupy zrzeszającej chorych dotkniętych tym schorzeniem. Pacjenci ci byli operowani oraz konsultowani w różnych ośrodkach w Polsce i za granicą. Każdy z pacjentów został poproszony o wypełnienie anonimowego kwestionariusza. Poza standardowymi pytaniami demograficznymi i klinicznymi, pacjenci odpowiadali na pytania z inwentarza depresji *Becka* (BDI-II), skróconej wersji oceny jakości życia zaproponowanej przez WHO (WHOQOL-BREF), skali akceptacji choroby (AIS) oraz oceny przekonań na temat kontroli bólu (BPCQ). Grupa kontrolna składała się ze zdrowych osób, które zostały dopasowane pod względem demograficznym do grupy pacjentów.

Poza potwierdzeniem zwiększonej częstości występowania depresji wśród pacjentów z CM-I, zarówno pacjenci poddani operacji, jak i ci nieoperowani uzyskali podobne rezultaty w większości kwestionariuszy. Istotne różnice objawiały się niższym poziomem bólu u pacjentów po operacji w skali VAS, zarówno w zakresie średniego, jak i aktualnego poziomu bólu. W ocenie jakości życia pacjentów poddanych operacji zaobserwowano wyższe wyniki w kategorii aspektu środowiskowego oraz w zakresie odczuwalnego wpływu roli lekarza na poziom doznawanego bólu. Ponadto w grupie pacjentów po operacji zaobserwowano wyższy poziom depresji i niższą jakość życia w niektórych aspektach w porównaniu do grupy nieoperowanej, pomimo stwierdzonego niższego natężenia bólu.

Obserwacje płynące z tego badania rzucają nowe światło na opiekę nad pacjentami z CM-I i podkreślają istotny wpływ pracy neuropsychologów i psychiatrów na wyniki leczenia.

### 3. Streszczenie w języku angielskim

Chiari Malformations are rare congenital malformations characterised by hindbrain structures being displaced caudally through the foramen magnum. They were named after the Austrian pathologist, Hans Chiari, who was one of the first to describe this pathology in 1891. There are many types distinguished due to pathomorphological differences. Originally, types I through IV were described, and more recently types 0 and 1.5 have also been distinguished.

The most common of these is Chiari Malformation type I (CM-I), characterised by displacement of the cerebellar tonsils through the foramen magnum into the spinal canal, along with their distortion. This condition, over time, causes disruption of the natural cerebrospinal fluid flow between the intracranial space and the spinal canal, and compression of the brainstem. It can also lead to impaired function of the cerebellum itself. Coexisting syringomyelia is observed in 30-70% of patients. Despite many theories developed over the decades, the pathophysiology of the Chiari Malformation, as well as syringomyelia, still remains unclear. CM-I is diagnosed in adults mainly in the second and third decades of life, with a female predominance. MRI is the test of choice for diagnostic imaging. The criterion adopted was that in order to diagnose type I, the apex of one of the cerebellar tonsils must reach  $\geq 5$  mm below the level of the foramen magnum (McRea line).

Symptoms reported by patients primarily include severe headaches of the suboccipital region, characteristically exacerbated with Valsalva test (physical activity, sneezing, laughing or pushing) in this pathology. In addition to headaches, patients may also experience difficulty swallowing, expectoration, hiccups, and all types of sensory and motor disturbances as a result of direct pressure from the tonsils on the brainstem. Furthermore, there are symptoms of damage to the pathways leading to and from the cerebellum, as well as the cerebellum itself. Dissociated sensory disturbances are characteristic in case of coexisting syringomyelia.

In addition to deficit symptoms, examining neuropsychological and psychiatric aspects in patients with Chiari malformation has also recently received increasing attention. As far as observable cognitive deficits are concerned, depression was also found to be more frequently diagnosed among patients with Chiari malformations.

The treatment of choice in cases of symptomatic malformation is surgical decompression at the level of the atlanto-occipital junction. The technique involves performing a suboccipital craniectomy with removal of the posterior C1 arch, and sometimes the C2 and C3 vertebral arches. What is more, in order to widen the subdural space, a duraplasty is performed by making an appropriate incision and implanting an additional patch in this site.

However, the details of the procedure itself, especially the technique of duraplasty, are still a topic of discussion and dispute among specialists.

The studies conducted as part of the publication series analysed the clinical and radiological results of the treatment and the observed complications due to the duraplasty technique being used. In order to holistically interpret the treatment results, the quality of life of both operated and non-operated patients was also analysed, with an assessment of depression severity and patients' attitudes toward the disease itself.

The following goals of the study were distinguished: 1) comparing long-term clinical and radiological results of CM-I surgery and analysis of complications, depending on the type of duraplasty material used and the method of its fixation, 2) determining the role of the occurrence and size of *pseudomeningocele* in long-term outcomes after atlanto-occipital decompression surgery with duraplasty in patients with CM-I, 3) assessing the severity of depressive symptoms and quality of life in patients with CM-I, both in operated and non-operated patients. Identifying and analysing the main determinants of these phenomena and comparing the results with a control group of healthy individuals.

The methodology included a retrospective analysis of patients diagnosed with CM-I who underwent surgery at the Department of Neurosurgery of the Medical University of Warsaw. All patients underwent suboccipital craniectomy with removal of the posterior arch of the C1 vertebra and, depending on the level of cerebellar tonsil decrease found, the C2 and C3 vertebral laminae as well. Since the analysis was single-centre, the differences were only related to duraplasty using grafts of different types of materials and different fixation methods. Therefore, it was possible to classify patients into a group where artificially produced materials (nonautologous: collagen matrix) or materials taken from the patient (autologous: e.g. fascia) were used. Differences in fixation included whether the graft was sutured in or glued in with fibrin glue. Because of that, a comparative analysis of the treatment results was conducted first, considering only the graft material used and the technique of its fixation. This was followed by further comparative analysis, which included four variants of duraplasty techniques that differed in the configuration of the material used and the type of graft fixation. Long-term clinical outcomes included subjective interpretation in *Gestalt* assessment (improvement, unchanged, and deterioration), and assessment using the *Chicago Chiari Outcome Scale* (CCOS) protocol. Radiological evaluation consisted of identifying the coexistence and thickness of the epidural fluid collection (*pseudomeningocele*) in the post-operative areas and also measuring the size of the intramedullary cavity compared to preoperative studies. Improvement or unchanged in the *Gestalt* assessment and a score of  $\geq 12$  on the CCOS were

considered satisfactory. In the case of coexisting cavity, a decrease in cavity size was considered as such. Complications that required additional interventions occurred in 10% of patients.

Through a comparative analysis, it was found that both the use of autologous and nonautologous dural grafts lead to similar distant treatment results, regardless of fixation method (with sutures or glue). However, with the use of nonautologous grafts, the coexistence of *pseudomeningocele* was observed significantly more often, although the vast majority were asymptomatic.

Another study analysed the distant outcomes of patients who underwent atlanto-occipital decompression surgery and were diagnosed with coexisting *pseudomeningocele* in follow-up MRI scans. The results were compared with those of patients in whom this phenomenon was not observed. Even small *pseudomeningocele*, previously treated as asymptomatic, recognised as hyperintense fluid collection in T2 sequences, were taken into account. The radiological changes observed in the posterior cranial cavity in both groups of patients were interpreted in detail. Clinical evaluation of the treatment was carried out again, taking into account the patient's subjective evaluation in the *Gestalt* assessment and using the CCOS protocol, as well as an analysis of changes in the intramedullary cavity size compared to the pre-surgery results. Detailed radiological analysis included the following measurements: the thickness of the *pseudomeningocele* and the distance between the graft and the cerebellar tonsils on postoperative examination. In addition, we analysed preoperative and postoperative differences in the distances between the superior cerebellar surface and the cerebellar tentorium, between the anterior border of the foramen magnum in the midline (*basion*), and the pontomedullary sulcus, as well as the level of the cerebellar tonsils herniation into the spinal canal in relation to the foramen magnum.

The study showed no significant differences in treatment outcomes with the known coexistence of *pseudomeningocele* regardless of their thickness. Nevertheless, *pseudomeningocele* caused significant deterioration in the patient's condition in rare cases shortly after surgery. Signs of cerebellar and brainstem lowering have been observed in patients with *pseudomeningocele*. Small but statistically significant differences were found between the groups.

Having considered the foregoing, the suspicion was put forward that the symptoms may have been partly due to the structures of the posterior cranial cavity lowering secondary to hypotension associated with CSF leakage, rather than to repeated tightness at the level of the foramen magnum.

In order to assess the quality of life, severity of depressive symptoms and patients' attitudes toward the disease, we conducted another study where patients diagnosed with CM-I, both post-operative and non-operative, were invited. Recruitment took place among members of Polish largest on-line group of patients affected by the condition. These patients were operated on and consulted at various centers in Poland and abroad. Each patient was asked to fill out an anonymous questionnaire. In addition to standard demographic and clinical questions, patients answered questions from *the Beck Depression Inventory (BDI-II)*, *an abbreviated version of the WHO-proposed quality of life assessment (WHOQOL-BREF)*, *the Acceptance of Illness Scale (AIS)* and *the Beliefs about Pain Control Questionnaire (BPCQ)*. The control group consisted of healthy individuals who were demographically matched to the patient group.

In addition to confirming the increased prevalence of depression among CM-I patients, both surgical and non-operative patients had similar results on most questionnaires. Significant differences manifested themselves in lower pain levels in post-surgery patients on the VAS scale, both in terms of average and current pain levels. In assessing the quality of life of patients undergoing surgery, higher scores were observed in the environmental aspect category and in the perceived impact of the doctor's role on the level of pain experienced. In addition, higher levels of depression and lower quality of life in some aspects were observed in the post-surgery group compared to the non-operated group, despite the lower pain intensity found.

The observations from this study shed new light on the care of patients with CM-I, and highlight the important impact of the work of neuropsychologists and psychiatrists on treatment outcomes.

## 4. Wstęp

### 4.1. Charakterystyka malformacji Chiariego

Malformacje Chiariego po raz pierwszy zostały opisane przez austriackiego patologa Hansa Chiariego w 1891 roku i są definiowane jako spektrum wrodzonych nieprawidłowości tyłomózgowia, obejmujących głównie mózdzek oraz pień mózgu [1].

Cechą wspólną tej grupy patologii jest nieprawidłowe przemieszczanie się struktur mózgowia doogonowo w obręb kanału kręgowego (wyjątki to Typ IV i 0) oraz współistniejąca zmniejszona objętość tylnej jamy czaszki. W zależności od rodzaju przemieszczenia oraz współistniejących zaburzeń strukturalnych Chiari podzielił je na cztery główne typy (I-IV).

**Malformacja Chiariego typu I (dorosłego):** charakteryzuje się przemieszczeniem migdałków mózdzku w obręb kanału kręgowego  $\geq 5$  mm poniżej otworu wielkiego. Typ I w większości przypadków współistnieje z jamistością rdzenia kręgowego.

**Malformacja Chiariego typu II (dziecięcego):** charakteryzuje się przemieszczeniem robaka mózdzku, pnia mózgu wraz z komorą IV w obręb kanału kręgowego ze współistniejącą dystalną przepukliną oponowo-rdzeniową kręgosłupa z zakotwiczeniem rdzenia kręgowego oraz wodogłowiem.

**Malformacja Chiariego typu III:** ekstremalnie rzadka, w której rozpoznawana jest szyjna i/lub potyliczna przepuklina mózgowia obejmująca dysplastyczne struktury tylnej jamy czaszki (mózdzek, pień mózgu).

**Malformacja Chiariego typu IV:** charakteryzuje się zaawansowaną hipoplazją mózdzku bez przemieszczeń struktur nerwowych. Obecnie uważane za przestarzałe [2].

Termin „Arnold-Chiari” został później wprowadzony w odniesieniu do malformacji Chiariego typu II.

W ostatnich latach również wyróżniono kolejne trzy typy [3–5]:

**Malformacja Chiariego typu 0 (*Chiari-like syndrome*):** charakteryzuje się występowaniem jamistości rdzenia kręgowego, powstała wskutek zaburzeń przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego na poziomie otworu wielkiego, ale bez towarzyszącego przemieszczenia struktur tylnej jamy czaszki. Typ 0 jest skutecznie leczony drogą odbarczenia szczytowo-potylicznego.

**Malformacja Chiariego typu 1.5:** typ ten posiada cechy typu I, z dodatkowo współistniejącym doogonowym wydłużeniem pnia i komory IV mózgu. Malformacja ta określana jest jako przejściowy stan między typem I a II.

**Malformacja Chiariego typu V:** typ ten jest najcięższą postacią charakteryzującą się agenezją mózdzku z opadnięciem i wpukleniem się płata potylicznego przez otwór wielki.



Najczęściej występującym typem jest malformacja Chiariego typu I, znana również jako Zespół Chiariego typu I. Rozpoznawana jest głównie u młodych dorosłych, przy czym dominującą grupą są kobiety [6]. Powszechność występowania tego schorzenia nie jest do końca znana, ale szacuje się ją na poziomie od 0,24% do 3,6% populacji [7]. Stanowi tym samym najczęstszą wadę złącza szczytowo-potylicznego [8]. Zespół Chiariego typu I charakteryzuje się występowaniem prostego wpuklenia migdałków mózdzku, które wtórnie wydłużają się i deformują, sięgając poniżej poziomu otworu wielkiego (zwanej też linią McRae).

Patogeneza zespołu Chiariego nie jest w pełni wyjaśniona i nadal budzi wiele kontrowersji. Jednym z najczęstszych postulowanych w literaturze czynników ryzyka jest wrodzona, relatywnie zmniejszona objętość tylnej jamy czaszki w stosunku do wielkości mózdzku. W tej kwestii wskazuje się na szereg wrodzonych wad w budowie, w tym: niski przyczep i bardziej horyzontalne położenie namiotu mózdzku, a także często obserwowany zmieniony kształt samej łuski kości potylicznej [9]. Zespołowi często towarzyszą inne wady podstawy czaszki, złącza szczytowo-potylicznego czy odcinka szyjnego kręgosłupa. Obserwowane są rozszczepy tylnego łuku kręgu C1 oraz zaburzenia segmentacji, w tym zrośnięcie się kręgu C1 z kością potyliczną czy zespół Klippela-Feila, a także często kojarzone z tym zespołem wgniecenie podstawy czaszki (*basilar invagination*) [10]. W takich przypadkach zespół określany jest jako złożony zespół Chiariego (*complex Chiari*) i wskazuje na bardziej skomplikowany oraz wrodzony charakter samej patologii [11]. Oprócz pierwotnych przyczyn, zespół Chiariego może także występować jako skutek innych patologii, wówczas mówimy o tzw. wtórnym zespole Chiariego. Doogonowe wpuklenie się migdałków mózdzku może być spowodowane różnicą w ciśnieniu płynu mózgowo-rdzeniowego między przestrzenią wewnątrzczaszkową a kanałem kręgowym, zamiast wynikać z anomalii anatomicznych w tylnej części czaszki. To zjawisko może być konsekwencją nadciśnienia wewnątrzczaszkowego, jakie występuje w przypadku schorzeń takich, jak np. idiopatyczne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe czy wodogłowie. Z drugiej strony, niedociśnienie wewnątrzczaszkowe może również prowadzić do tego zjawiska, będąc efektem ucieczki płynu mózgowo-rdzeniowego poza obręb worka oponowego w kanale kręgowym. Kolejną wtórną przyczyną może być zakotwiczenie rdzenia kręgowego, które może współistnieć u ok. 6% pacjentów [12]. Rozpoznanie podłoża zespołu Chiariego w tych przypadkach jest kluczowe, ponieważ leczenie powinno być ukierunkowane na przyczynę [9].

## **Jamistość rdzenia**

Występowanie jam wypełnionych płynem w obrębie rdzenia kręgowego, nazywane jamistością rdzenia, jest obserwowane u około 69% pacjentów cierpiących na zespół Chiariego typu I, który stanowi najczęstszą przyczynę tego schorzenia [13].

Patofizjologia powstawania tego zjawiska nie jest w pełni zrozumiana i przez lata powstało wiele teorii na ten temat [9, 14]. Pierwsze koncepcje powstawania obejmowały teorie „komunikacyjnych jamistości” jako efekt połączenia między jamą śródrdzeniową a komorą IV mózgu. Teoria ta opierała się na obserwacjach śródoperacyjnych oraz wynikach leczenia Gardnera, który umieszczał tkankowy „korek” w okolicy otworu Magendiego [15]. Hipoteza ta, sformułowana pod koniec lat pięćdziesiątych, została zakwestionowana przez Milhorata [16]. Na podstawie badań przeprowadzonych na ciałach zmarłych pacjentów cierpiących na zespół Chiariego i jamistość rdzenia, Milhorat zauważył, że większość z tych pacjentów nie wykazywała takiej komunikacji. Potwierdzenia tego dostarczyły coraz dokładniejsze badania MRI w późniejszych latach. Obecnie bardziej prawdopodobną teorią wydaje się ta zaproponowana przez Oldfielda, według której pulsacyjny ruch migdałków mózdzku oddziałuje na zamkniętą przestrzeń podpajęczynówkową kanału kręgowego. Przemieszczająca się doogonowo fala ciśnienia o wysokiej amplitudzie może w efekcie prowadzić do przemieszczania płynu mózgowo-rdzeniowego do wnętrza rdzenia kręgowego i powstawania jam w jego obrębie [17].

## **Objawy**

Zespołowi Chiariego typu I towarzyszy wyjątkowa różnorodność objawów, które można podzielić na te, które są konsekwencją zaburzeń krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego wynikające z ucisku na pień mózgu, pociągania połączeń mózdkowych czy nerwów czaszkowych oraz wynikające z samej współistniejącej jamistości rdzenia kręgowego [9]. Najczęstszym i charakterystycznym objawem jest ból głowy okolicy podpotylicznej, nasilający się przy próbie Valsalvy. Objaw ten wynika z przejściowego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego przy jednoczesnym zablokowanym odpływie płynu mózgowo-rdzeniowego przez migdałki mózdzku na poziomie otworu wielkiego. W przypadku zespołu Chiariego, poza blokowaniem przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), wpuklające się migdałki mózdzku wywierają bezpośredni ucisk na pień mózgu. W obrębie tego obszaru zlokalizowane są jądra nerwów czaszkowych, a także miejsca, w których nerwy te wychodzą z pnia mózgu. Bezpośredni ucisk na pień mózgu przez migdałki mózdzku może powodować uszkodzenie znajdujących się tutaj dróg z i do mózgu, co manifestować się może ich

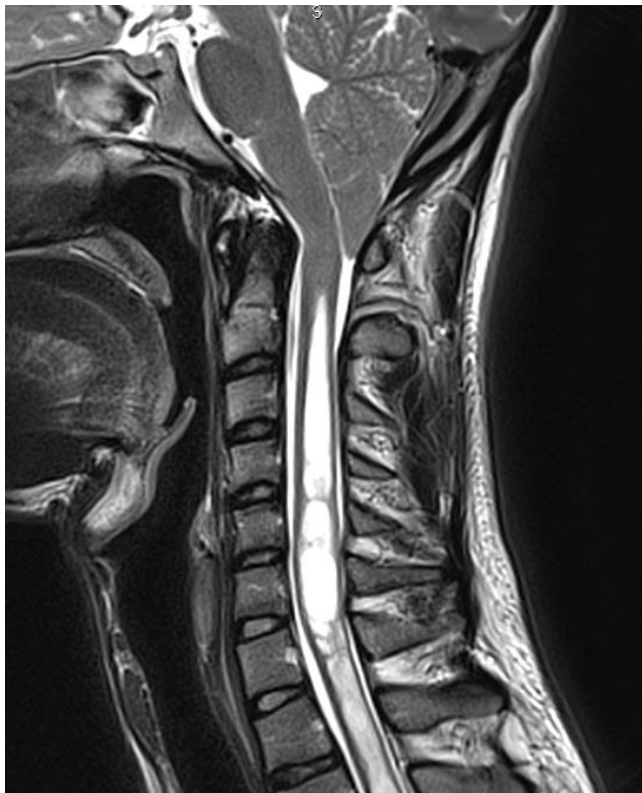
dysfunkcją. Stąd u chorego mogą pojawić się objawy pod postacią zaburzeń sensorycznych oraz ruchowych w obrębie tułowia i kończyn, a także może prowadzić to do np. trudności w połykaniu i odkrztuszaniu, występowania bezdechu sennego, przewlekłej chrypki, a także zaburzeń czucia na twarzy. Mechanizm trakcyjny (z pociągania) oddziałujący na pień mózgu i nerwy czaszkowe może dodatkowo nasilać powyższe objawy. Dodatkowo mózdzek również ulega kompresji oraz deformacji, co może doprowadzić do uszkodzenia samego mózdzku oraz dróg do- i odmózdzkowych, powodując zaburzenia równowagi, zawroty głowy, dyzartię, dysmetrię czy oczopląs. W przypadku współistnienia jamistości rdzenia, początkowym objawem jest „rozszczenie zaburzenia czucia”. Oznacza to wybiórcze zaburzenia w odbiorze bólu i temperatury, przy zachowanym czuciu głębokim i dotyku. Jest to jedna z pierwszych manifestacji jamistości, wynikająca z uszkodzenia dróg i połączeń nerwowych w centralnej części rdzenia kręgowego. W miarę progresji jam, mogą również ulec uszkodzeniu długie drogi ruchowe, co skutkuje deficytami ruchowymi. Dodatkowo może dojść do uszkodzenia układu autonomicznego rdzenia kręgowego, co prowadzi do jego dysregulacji. W rezultacie mogą wystąpić bradykardie, nadmierna potliwość czy epizody omdleń.

Z uwagi na szeroką dostępność do badań MRI, coraz częściej zespół Chiariego typu I jest rozpoznawany przypadkowo. Mimo spełnienia radiologicznych kryteriów rozpoznania, pacjenci ci nie prezentują objawów, co według dostępnej literatury może dotyczyć ok. 14% pacjentów [18].

### **Rozpoznanie i diagnostyka**

Badaniem z wyboru w przypadku podejrzenia zespołu Chiariego typu I jest badanie MRI [19]. Kryterium radiologicznym jest wgłobienie jednego z migdałków mózdzku  $\geq 5$  mm poniżej otworu wielkiego (linii McRae). Kryterium to zostało wprowadzone na podstawie badań Barkovicha, który wykazał, że pacjenci z takim obrazem mieli większe prawdopodobieństwo rozpoznania zespołu Chiariego [20]. Na podstawie tego badania możemy również rozpoznać współistnienie wodogłowia czy jamistości rdzenia (Ryc. 1). W przypadkach współistniejącej jamistości, celem wykluczenia guza śródrzeniowego, należy wykonać badanie z kontrastem. Wzmocnienie po kontraście może wówczas wskazywać na proces nowotworowy z jamą towarzyszącą guzowi. Z uwagi na możliwość współistnienia zakotwiczenia rdzenia, zalecane jest również badanie MRI kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego. Stąd pełna podstawowa diagnostyka obejmuje MRI głowy oraz całego kręgosłupa. Dodatkowo w przypadku podejrzenia wad podstawy czaszki zalecane jest poszerzenie diagnostyki o badanie RTG lub CT z objęciem złącza szczytowo-potylicznego celem dokładniejszej oceny

kostnej. Czynnościowe RTG kręgosłupa szyjnego wykonywane jest przy podejrzeniu niestabilności w tym odcinku. W sytuacjach wątpliwych opcjonalnie można wykonać badanie MRI z oceną przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego (sekwencja *CINE*) na poziomie otworu wielkiego.



*Rycina 1. Obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej pacjentki z zespołem Chiariego typu I z jamistością rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym [materiał własny]*

#### **4.2. Leczenie operacyjne zespołu Chiariego typu I**

Leczeniem z wyboru u pacjentów z objawami lub towarzyszącą jamistością rdzenia jest leczenie operacyjne. Przypadki bezobjawowe powinny być ściśle obserwowane [21].

Celem leczenia operacyjnego zespołu Chiariego typu I jest chirurgiczna dekompresja ze zniesieniem ucisku oraz trakcji (pociągania) na pień mózgu wraz z przywróceniem prawidłowego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego między jamą czaszki a przestrzenią podpajęczynówkową kanału kręgowego. Cele te osiąga się poprzez odtworzenie zbiornika wielkiego [9]. Leczeniem z wyboru u objawowych pacjentów jest dekompresja tylnej jamy czaszki drogą kraniektomii podpotylicznej.

Pierwsze opisy zastosowania tej techniki operacyjnej sięgają 1938 roku i zostały przeprowadzone przez Penfielda i Coburna. Przez kolejne lata technika ta była rozwijana wraz z wprowadzaniem modyfikacji, w tym już niestosowanej obecnie okluzji ujścia komory IV w okolicy zasuwki przy pomocy tkankowego lub bawełnianego korka, a wprowadzonej przez Gardnera i Angela w 1957 roku [22]. Obecnie nadal leczeniem z wyboru jest kraniektomia podpotyliczna z usunięciem tylnego obramowania otworu wielkiego oraz tylnego łuku kręgu C1. Niewielkie modyfikacje obejmują wielkość kraniektomii oraz poszerzenie otwarcia doogonowo o pełną lub częściową laminektomię C2. W przypadku leczenia pacjentów dorosłych rekomendowana jest także plastyka opony twardej z uwagi na lepsze wyniki leczenia oraz mniejsze ryzyko nawrotu objawów [23]. Plastyka opony twardej polega na nacięciu opony twardej (w kształt „Y” lub „V”), a następnie wszyciu lub wklejeniu łąty. Największe różnice dotyczą właśnie tego etapu operacji, szczególnie w odniesieniu do zastosowanego materiału (autologiczny lub nieautologiczny).

Najczęściej jako łątę autologiczną stosuje się czepiec ścięgnisty lub powięź mięśniową. Czepiec ścięgnisty i blaszka zewnętrzna powięzi mięśnia czworobocznego są dostępne w trakcie przeprowadzania otwarcia chirurgicznego, jednakże aby pobrać czepiec ścięgnisty, wymagane jest poszerzenie dostępu [24]. Dodatkową opcją, którą można rozważyć, jest pobranie powięzi mięśnia czworogłowego uda, przy czym procedura taka wymaga dodatkowego dostępu chirurgicznego. Chociaż w przypadku reoperacji, gdy dostęp do wcześniej wymienionych tkanek z powodu blizny jest trudy lub niemożliwy, może okazać się to dobrym rozwiązaniem, tym bardziej, że drogą tą można uzyskać łątę o stosunkowo dużej powierzchni.

Wśród nieautologicznych materiałów dostępnych w formie gotowych produktów najczęściej stosowane są kolagenowe matryce pochodzenia zwierzęcego (bydłęce) lub całkowicie syntetyczne materiały, jak Goretex<sup>®</sup>, stosowany w operacjach naczyniowych [10].

Kolejną kwestią jest metoda fiksacji łąty, czyli połączenia z brzegami otwartej opony twardej. Wśród metod wyróżnia się wszycie (pojedynczymi szwami lub szwem ciągłym) lub wklejenie łąty przy pomocy kleju tkankowego. Głównym celem procedury poza ufiksowaniem łąty w odpowiednim miejscu, jest również zachowanie wodoszczelności linii połączenia.

Inne różnice dotyczą dodatkowego poszerzenia ujścia komory IV. W tym celu wykonuje się dodatkowo podpajęczynówkową resekcję lub koagulację przyśrodkowych powierzchni jednego lub obu migdałków mózdzku. Powyższe manewry mają na celu uzyskanie bardziej swobodnego wypływu płynu mózgowo-rdzeniowego z komory IV [10].

## Powikłania leczenia operacyjnego

Średni wskaźnik powikłań oszacowano na 4,5%. Wśród najczęstszych należy wymienić *pseudomeningocele* (1–47%), aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (1-40%), i wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego przez ranę (płynotok zewnętrzny) (1–24%) [13]. Według literatury wskaźnik reoperacji z powodu powikłań związanych z operacją wynosi 8,1% oraz 7,1% jako wynik nieadekwatnego odbarczenia [25].

## Nasza technika

W pozycji „*Concorde*”, czyli ułożeniu pacjenta na brzuchu na stole operacyjnym z tułowiem w pozycji „*anti-Trendelenburga*” z głową zabezpieczoną w głowotrzymaczu (*head-holder*), przygiętą do klatki piersiowej (Ryc. 2).



Rycina 2. Zdjęcie przedstawiające ułożenie pacjenta w pozycji „*Concorde*” do operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z powodu zespołu Chiariego typu I [materiał własny]

Nacięcie skóry w okolicy podpotylicznej i karku, w linii środkowej na długości ok. 5–6 cm centrowane na poziomie złącza czaszkowo-kręgosłupowego. W kolejnym etapie po dotarciu do powięzi karkowej, pobierana jest łąta (przeszczep) z blaszki powierzchownej powięzi karkowej (Ryc. 3).



*Rycina 3. Śródoperacyjne zdjęcie przedstawiające etap pobierania powięzi karkowej [materiał własny]*

Odwarstwienie mięśni z uwidocznieniem dolnego zakresu łuski kości potylicznej oraz łuku kręgu C1 (ew. również łuku C2). Następnie wykonanie kraniektomii wraz z usunięciem tylnego obramowania otworu wielkiego o wymiarach ok. 2,5–3 cm wysokości oraz ok 3–3,5 cm szerokości. Usunięcie błony szczytowo-potylicznej tylnej oraz tylnego łuku C1. Nacięcie opony twardej w kształt litery „Y” z podszyciem brzegów do sąsiadujących mięśni. Opona pajęczna pozostawiana jest jak najdłużej nietknięta, celem zminimalizowania napływu krwi do przestrzeni podpajęczynówkowej. Standardowo nie jest koagulowany ani resekowany migdałek mózdzku czy penetrowane ujście komory IV celem poszerzenia jej ujścia. Kolejno wszywana jest z nadmiarem przygotowana wcześniej łąta z powięzi karkowej, stroną wewnętrzną do wewnątrz odtwarzanego zbiornika wielkiego z uszczelnieniem linii szwu klejem tkankowym. Dodatkowo zakładane są szwy podciągające umieszczane na środku łąty, mające na celu zmniejszenie ryzyka przyłgnięcia łąty do struktur nerwowych oraz zwiększenie objętości odtwarzanego zbiornika wielkiego.

#### **4.3. Metody oceny klinicznych i radiologicznych wyników leczenia operacyjnego**

Głównym celem leczenia chirurgicznego u pacjentów cierpiących na zespół Chiariego typu I jest zahamowanie postępu choroby. Według dostępnej literatury, poprawę po przebytych leczeniu operacyjnym obserwuje się u >70% osób, a stabilność objawów dotyczy >20%

przypadków [10]. Oceny efektów operacji dokonuje się zarówno na podstawie kryteriów klinicznych, jak i badań radiologicznych.

W celu oceny klinicznej najczęściej stosowane jest podejście oparte na ocenie ogólnego wrażenia pacjenta, nazywanej „oceną *Gestalt*”. Przy tej metodzie, stan pacjenta po operacji jest klasyfikowany jako „poprawa”, „brak zmiany” lub „pogorszenie” w porównaniu do stanu przed operacją. Dodatkowo tę formę ewaluacji wykorzystuje się do oceny poszczególnych objawów i dolegliwości pacjenta.

Ponadto w literaturze spotykane są pojedyncze przypadki stosowania skal niepełnosprawności, takich jak: skala Karnofsky’ego, *Headache Disability Index* czy *Neck Disability Index*. Również obserwowane są próby wykorzystywania w ocenie operacji zespołu Chiari’ego skal powstałych dla innych patologii, takich jak np. Skala Stowarzyszenia Japońskich Ortopedów (*Japanese Orthopaedic Association Scale – JOA*), która powstała dla oceny pacjentów z szyjną mielopatią, wtórną do choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego [26]. Z czasem podjęto próby wdrożenia bardziej dostosowanych skal dla procesów dotyczących patologii kanału kręgowego, w tym malformacji dysraficznych i jamistości rdzenia. *Neurological Scoring System* zaprezentowany w 1993 roku przez Klekampa i Samii’ego uwzględnia objawy bardziej specyficzne, takie jak ból, zaburzenia czucia, osłabienie mięśniowe, niezborność chodu, zaburzenia zwieraczowe i ocenę funkcji połykania [27].

Specjalnie przeznaczona do oceny wyników leczenia zespołu Chiari’ego typu I jest skala *Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS)*, wprowadzona w 2012 roku [28] (Tab. 1). Od czasu publikacji CCOS skala ta doczekała się wielu zewnętrznych walidacji potwierdzających jej użyteczność [29, 30]. W ramach tej skali, dla każdego pacjenta badane są cztery pooperacyjne obszary: dolegliwości bólowe, objawy i dolegliwości niebólów, poziom funkcjonalności oraz ewentualne powikłania chirurgiczne. Każda z kategorii jest oceniana w skali od 1 do 4, gdzie wyższe wartości reprezentują lepsze wyniki. Poprawa dolegliwości bólowych oraz objawów i dolegliwości niebólowych jest określana poprzez porównanie stanu pacjentów przed operacją z ich stanem pooperacyjnym.



Dolegliwości bólowe	Objawy i dolegliwości niebólówce	Codzienna aktywność	Powikłania	Całkowity wynik
1 – pogorszenie	1 – pogorszenie	1 – całkowite ograniczenie	1 – trwałe powikłania, źle kontrolowane	4 – niezdolność do samodzielnego funkcjonowania
2 – niezmienione lub odporne na leki	2 – niezmienione lub poprawa z upośledzeniem funkcji	2 – umiarkowane ograniczenie (<50% aktywności)	2 – trwałe powikłania, dobrze kontrolowane	8 – niekorzystny wynik leczenia
3 – poprawa lub kontrolowane przy pomocy leków	3 – poprawa bez upośledzenia funkcji	3 – łagodne ograniczenie (>50% aktywności)	3 – przejściowe powikłania	12 – satysfakcjonujący wynik
4 – całkowite ustąpienie	4 – całkowite ustąpienie	4 – pełna aktywność	4 – bez powikłań	16 – doskonały wynik

Tabela 1. Skala Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) [zaadaptowano z publikacji Aliaga, L. et al. "A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes"]

Objawy bólowe obejmujące ból głowy wywołany kaszlem, ból szyi i ramion oraz zaburzenia czucia w kończynach górnych. Wyniki skali są przydzielane następująco:

- 4 punkty: jeśli objawy przedoperacyjne całkowicie ustąpiły;
- 3 punkty: jeśli objawy nadal występują, ale uległy poprawie pod względem częstotliwości, intensywności i/lub czasu trwania, niezależnie od stosowania leków;
- 2 punkty: jeśli objawy pozostają niezmienione zarówno przed, jak i po operacji oraz są odporne na leczenie farmakologiczne;
- 1 punkt: jeśli objawy przedoperacyjne lub pooperacyjne nasiliły się pod względem częstotliwości, intensywności lub czasu trwania.

Oceniając objawy niebólówce, takie jak trudności w połykaniu, ataksja, zawroty głowy, osłabienie mięśni, utrata czucia itp., stosuje się podobny system oceny jak dla objawów bólowych. Jednak istnieją pewne różnice w przypisanych wynikach. 3 punkty oznaczają, że objawy poprawiły się, ale nie wpłynęły na funkcjonowanie pacjenta, natomiast 2 punkty, że objawy pozostały niezmienione lub uległy poprawie, ale nadal pozostawiają pacjenta z pewnymi upośledzeniami.

Funkcjonalność określono jako zdolność pacjentów do wykonywania swoich codziennych obowiązków, takich jak praca, nauka czy typowe obowiązki. Jeśli pacjenci są w stanie w pełni wykonywać swoje zwykłe codzienne obowiązki w sposób niezmieniony, otrzymują oni 4

punkty. Jeśli występowało upośledzenie, czy to z powodu bólu, czy innych objawów niebólowych, które pozwala na uczestnictwo w ponad 50% codziennych obowiązków, otrzymują 3 punkty. Gdy upośledzenie pacjentów umożliwia uczestniczenie w mniej niż 50% codziennych obowiązków, przydziela się 2 punkty. Jeśli pacjenci byli całkowicie niezdolni do wykonywania swoich codziennych obowiązków, otrzymują 1 punkt.

Ostatnia kategoria obejmuje ocenę typowych powikłań pooperacyjnych, takich jak: infekcja rany czy płynotok pooperacyjny. Pacjenci, którzy nie doświadczyli żadnych powikłań pooperacyjnych, otrzymują 4 punkty. Przejściowe powikłania, takie jak powierzchowne zakażenia rany, które szybko ustępowały, prowadziły do otrzymania 3 punktów. To samo dotyczyło zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, które ustąpiło po jednym zabiegu nakłucia lędźwiowego z upustem płynu mózgowo-rdzeniowego i obniżeniu ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, również skutkując wynikiem 3 punktów. Trwałe powikłania, które były dobrze kontrolowane, otrzymywały 2 punkty, a źle kontrolowane otrzymywały 1 punkt. Wynik końcowy jest sumą uzyskanych punktów, gdzie od 4 do 7 oznacza, że osoba jest niezdolna do samodzielnego funkcjonowania. Wynik CCOS od 8 do 11 punktów oznacza, że ma ona niekorzystny rezultat leczenia; wynik od 12 do 15 punktów równa się wynikowi satysfakcjonującemu, a 16 punktów to doskonały wynik.

### **Ocena radiologiczna**

Ocena radiologiczna obejmuje przede wszystkim planowe, kontrolne badanie MR kręgosłupa szyjnego (z objęciem złącza szczytowo-potylicznego) oraz piersiowego przy współistniejącej jamistości rdzenia. W ocenie tej bierze się pod uwagę przede wszystkim analizę miejsca samej dekompresji oraz dynamikę zmiany wielkości jamy śródrdzeniowej w przypadku jej współwystępowania. Wyrazem prawidłowego odbarczenia jest odtworzenie zbiornika wielkiego, mierzonego jako odległość od migdałków do utworzonej plastyki opony twardej w sekwencjach T2-zależnych (projekcje strzałkowe) (Ryc. 4). Zobrazowanie tej przestrzeni płynowej świadczy pośrednio o prawidłowym przepływie płynu mózgowo-rdzeniowego między jamą czaszki a kanałem kręgowym, na tym poziomie. Wraz z odtworzeniem zbiornika wielkiego, kształt migdałków mózdzku ulega normalizacji, co objawia się m.in. ich pogrubieniem oraz podniesieniem [31].



*Rycina 4. Po lewej: przedoperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej pacjentki z rozpoznaniem zespołem Chiarięgo typu I z widocznymi dwiema jamami wewnątrzrdzeniowymi w odcinku szyjnym (jamistość rdzenia; białe strzałki). Po prawej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej u tej samej pacjentki po 20 miesiącach od przebytej operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego, przedstawiający odtworzenie zbiornika wielkiego z całkowitym ustąpieniem jamistości rdzenia (biała strzałka) [materiał własny]*

Kolejnym aspektem jest ocena dostępu operacyjnego oraz występowania *pseudomeningocele*, jako częstego zjawiska. Wówczas analiza obejmuje przede wszystkim pomiar grubości zbiornika mierzonego od plastyki do otaczających tkanek miękkich oraz ocenę „efektu masy”, jaki może oddziaływać na odtworzony zbiornik wielki. W rzadkich przypadkach *pseudomeningocele* może zniwelować odtworzony zbiornik, oraz uciskać na struktury nerwowe z nawrotem objawów kompresji (Ryc. 5).



*Rycina 5. Po lewej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej z widocznym zbiornikiem płynu mózgowo-rdzeniowego (pseudomeningocele) w miejscu dostępu operacyjnego (biała strzałka) oraz z prawidłowo odtworzonym zbiornikiem wielkim. Po prawej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej, gdzie zobrazowane pseudomeningocele (biała strzałka) powoduje efekt masy, niwelujący odtworzony zbiornik wielki na poziomie odbarczenia szczytowo-potylicznego [materiał własny]*

W przypadku współistnienia jamistości należy ocenić dynamikę wielkości jamy po przebytej operacji. Zapadnięcie się, poprzez zmniejszenie się średnicy jamy w horyzontalnych projekcjach MR w sekwencjach T2-zależnych, pośrednio świadczy również o prawidłowej dekompresji na poziomie otworu wielkiego. Z naszych obserwacji wynika, że jama rzadko zapada się całkowicie i nadal widoczna jest jako linijna przestrzeń płynowa w obrębie rdzenia kręgowego. Długość jamy liczona jest z reguły jako liczba poziomów kręgosłupa, jakim odpowiada, co wynika z trudności dokładnego pomiaru długości przy współistniejących krzywiznach kręgosłupa, a jest wystarczająca przy porównaniach z badaniami sprzed operacji. Ponadto szczególnie przy nasileniu się objawów mózdkowych u pacjenta należy wykluczyć opadnięcie mózdku. Zjawisko to charakteryzuje się zwiększeniem odległości między górną powierzchnią mózdku, a namiotem mózdku, co może świadczyć o zbyt rozległym odbarczeniu kostnym i ewentualnie wymagać reoperacji.

#### 4.4. Problemy neuropsychologiczne u pacjentów z zespołem Chiariego typu I

Zespół Chiariego typu I jest schorzeniem, które wiąże się z uszkodzeniem zarówno strukturalnym, jak i funkcjonalnym mózdzku, a zmiany te odzwierciedlają się w charakterystycznych objawach związanych z równowagą czy koordynacją ruchową.

Jednakże badania wskazują na to, że mózdzek pełni również istotne znaczenie w kontekście wyższych funkcji poznawczych [32]. Koncepcje te mają swoje odzwierciedlenie w badaniach anatomicznych i neuroobrazowych, wskazując na szereg złożonych połączeń mózdzku z innymi obszarami mózgu [33].

W latach 90. ubiegłego wieku, Schmahmann i Sherman przeprowadzili analizę pacjentów z uszkodzeniami mózdzku w przebiegu różnych patologii i zaobserwowali u nich szereg zaburzeń poznawczych. Na podstawie tych obserwacji wprowadzili termin „mózdkowego zespołu poznawczo-emocjonalnego” (*Cerebellar Cognitive Affective Syndrome – CCAS*), wskazując mózdzek jako istotny ośrodek w przetwarzaniu emocji. W wyniku tych badań zidentyfikowano u tych pacjentów szereg zaburzeń emocjonalnych, w tym zmiany nastroju, objawy psychotyczne czy depresję. Zespół ten wyrażał się szczególnie w uszkodzeniach obustronnych lub tylnego płata mózdzku [34]. Biorąc pod uwagę powyższe, obserwowane jest także coraz większe zainteresowanie aspektami neuropsychologicznymi i psychiatrycznymi również w zespole Chiariego, które – jak się okazuje – mają istotny wpływ na wyniki leczenia oraz dalszą jakość życia. W literaturze można napotkać próby wyjaśnienia podłoża neuroanatomicznego zmian poznawczych i nastroju w zespole Chiariego. Szczególnie podkreśla się tutaj – poza zniekształceniem i uszkodzeniem migdałków oraz samego mózdzku – również rolę dróg od- i domózdkowych.

Wśród dróg odmózdkowych (wstępujących) należy wymienić drogę łączącą mózdzek z korą przedczołową. Droga ta rozpoczyna się od kory mózdzku, następnie łączy się z jądrami półkul mózdzku (kulkowate, czopowate i zębate) oraz z jądrami wierzchu w obrębie robaka mózdzku. Jądra wierzchu otrzymują również połączenia z samego robaka oraz płata kłaczkowo-grudkowego. Droga eferentna podąża następnie przez konar górny mózdzku do jądra czerwienego i kolejno do przeciwległego wzgórza. Połączenie to biegnie z jąder przednich wzgórza, kończąc się w obrębie kory przedczołowej oraz kory zakrętu obręczy. Inne ważne połączenia dotyczą dróg od jąder mózdzku przez jądra brzuszne wzgórza do kory przedruchowej oraz ruchowej.

Drogi aferentne (zstępujące) obejmują drogi prowadzące od kory ruchowej oraz przedruchowej do jąder mostu. Dodatkowo, z kory wzrokowej istnieją połączenia do jąder

mostu. Te połączenia następnie przechodzą przez konar środkowy, aby dotrzeć do kory mózdzku.

Ten uproszczony schemat jest częścią złożonej sieci licznych wzajemnych połączeń, które regulują komunikację między mózdzkiem, a obszarami mózgu odpowiedzialnymi za różnorodne funkcje, takie jak pamięć, emocje, uczenie się i przetwarzanie wzrokowe. Stąd mózdzek odgrywa istotną rolę w regulacji tych funkcji i integruje informacje z różnych części mózgu, co wpływa na koordynację ruchową, pamięć proceduralną, ale także na regulację emocji [35].

Wśród pacjentów cierpiących na zespół Chiariego typu I zanotowano zwiększony odsetek występowania zaburzeń depresyjnych (nawet do 44%), które mają istotny wpływ na niekorzystne wyniki leczenia operacyjnego [36]. Oprócz strukturalnych uszkodzeń mózdzku, istnieją inne czynniki, które odgrywają istotną rolę w tej kwestii. Przeważająca liczba pacjentów dotkniętych zespołem Chiariego typu I to kobiety, które w przebiegu choroby doświadczają długotrwałych objawów, w tym przewlekłego bólu. Aspekty te stanowią znaczące czynniki ryzyka dla rozwoju depresji [37]. Nie można również pominąć znaczenia długiego okresu (średnio powyżej trzech lat) między pojawieniem się pierwszych objawów a właściwym rozpoznaniem [38]. To wydłużone opóźnienie w rozpoznaniu może wynikać z występowania niespecyficznych objawów lub nawet mylnego założenia, że dolegliwości mają podłoże psychogenne [39]. Wydaje się jednak, że dominującą rolę ma zależność bólu i depresji z efektem dodatniego sprzężenia zwrotnego, gdzie silniejszy ból doprowadza do wzrostu natężenia objawów depresyjnych, a sama depresja może obniżać próg bólu [40, 41]. Zjawisko to można tłumaczyć tym, że ból i objawy depresyjne wykazują wspólną interakcję na poziomie neuroprzekaźników.

## 5. Założenia i cele pracy

Badania składające się na niniejszą rozprawę doktorską dotyczą zagadnień związanych z leczeniem zespołu Chiariego typu I (CM-I) u dorosłych pacjentów. Leczeniem z wyboru tych chorych jest chirurgiczna dekompresja na poziomie złącza szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej. Jednakże od czasu pierwszego opisu tej metody interwencji (Penfield, 1938), szczegóły techniczne nadal budzą kontrowersje i są przedmiotem szerokiej debaty wśród specjalistów.

W niniejszej analizie podjęto próbę interpretacji odległych wyników klinicznych, radiologicznych oraz powikłań związanych z leczeniem operacyjnym, uwzględniając zastosowane materiały i techniki plastyki opony twardej jako kluczowy etap operacji. Szczegółowej ocenie poddano również często obserwowane współistniejące *pseudomeningocele* oraz zmiany zachodzące w obrębie tylnej jamy czaszki w kontrolnych badaniach obrazowych. Ponadto, w celu przeprowadzenia kompleksowej analizy wyników leczenia, w kolejnym etapie oceniono jakość życia oraz poddano interpretacji aspekty neuropsychologiczne i psychiatryczne pacjentów – zarówno tych po przebytej operacji, jak i nieoperowanych. Dodatkowo, dokonano porównania wyników z grupą kontrolną składającą się ze zdrowych osób.

Wnioski płynące z przeprowadzonych badań mogą mieć istotne znaczenie dla lepszego zrozumienia choroby oraz poprawy wyników leczenia poprzez doskonalenie metod chirurgicznych oraz interdyscyplinarnej strategii leczenia pacjentów z zespołem Chiariego typu I.

### **Sformułowano następujące cele badawcze:**

1. Porównanie odległych wyników klinicznych i radiologicznych operacji CM-I oraz analiza powikłań, w zależności od rodzaju użytego materiału do plastyki opony twardej i metody jego implantacji.
2. Ocena znaczenia występowania i rozmiarów *pseudomeningocele* w odległych wynikach leczenia po operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z plastyką opony twardej u pacjentów z CM-I.
3. Ocena nasilenia objawów depresyjnych oraz jakości życia u pacjentów z CM-I, zarówno u chorych operowanych, jak i nieoperowanych. Identyfikacja oraz analiza głównych czynników determinujących te zjawiska i porównanie wyników z grupą kontrolną zdrowych osób.



OPEN

# Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery

Artur Balasa<sup>1</sup>, Przemysław Kunert<sup>1,✉</sup>, Tomasz Dziedzic<sup>1</sup>, Mateusz Bielecki<sup>1</sup>, Sławomir Kujawski<sup>2</sup> & Andrzej Marchel<sup>1</sup>

Suboccipital decompression with duraplasty is a widely accepted method for treating patients with Chiari malformation type I. However, important details of the duraplasty technique are still controversial. This retrospective study analyzes clinical and radiological outcomes after surgery depending upon the type of graft and methods of graft fixation. Seventy consecutive decompressions with duraplasty were analyzed. Two types of grafts, nonautologous (Non-AutoG; 60.0%) and autologous (AutoG; 40.0%), and two methods of graft fixation, suturing (S; 67.1%) and gluing (G; 32.9%), were used in four different combinations: (Non-AutoG+S: 31.4%; Non-AutoG+G: 28.6%; AutoG+S: 35.7%; AutoG+G: 4.3%) according to surgeon preference. The mean follow-up was 63.4 months. According to gestalt and Chicago Chiari Outcome Scales, satisfactory results were obtained in 72.9% and 78.6% of cases, respectively, in the long term. The outcomes were not related to the kind of graft ( $p = 0.44$ ), fixation method ( $p = 0.89$ ) or duraplasty pattern ( $p = 0.32$ ). Decreased syringomyelia was observed in 88.9% of cases, and no associations with the kind of graft ( $p = 0.84$ ), fixation method ( $p = 1$ ) or duraplasty pattern were found ( $p = 0.96$ ). Pseudomeningocele occurred 5 times more often in the Non-AutoG group than in the AutoG group (52.4% vs. 10.7%;  $p < 0.05$ ), whereas their formations were not related to the fixation method ( $p = 0.34$ ). Three cases (12.0%) required reoperation with reduraplasty. Autologous and nonautologous dural grafts can be sutured or glued with similar clinical results; however, the use of nonautologous grafts is linked with a much higher risk of pseudomeningocele formation.

Chiari malformation (CM) was described for the first time by pathologist Hans Chiari in 1891 and refers to congenital caudal displacement of the hindbrain elements through the foramen magnum. The prevalence of CM is estimated as ranging from 0.24 to 3.6% of the population with a slight female predominance<sup>1–3</sup>. The treatment of choice in symptomatic cases is posterior fossa decompression, described for the first time in 1938 by Penfield<sup>4</sup>. This procedure has changed and improved over the years. Suboccipital craniectomy with C1 or even C2 laminectomy and duraplasty is currently a widely accepted and recommended method for treating patients with CM<sup>5</sup>.

Different kinds of material are used for duraplasty, including autologous tissues such as epicranial aponeurosis or muscle fascia and nonautologous (synthetic) materials such as bovine collagen matrix<sup>6–8</sup>. Details of the surgery, especially concerning the duraplasty techniques, are still the subject of debate<sup>9–12</sup>. However, to our knowledge, there has been no study evaluating the kind of graft used for duraplasty along with the method of its fixation. The aim of our study was to compare the long-term clinical and radiological outcomes of surgery for CM-I, together with a complication analysis, depending upon the duraplasty materials and methods of graft fixation.

## Materials and methods

Ninety patients with symptomatic Chiari malformation type I (CM-I) underwent posterior fossa decompression (PFD) with duraplasty from January 2003 to December 2018. Twenty patients were lost to radiological follow-up and were excluded from the study. Finally, 70 patients were included. The whole group involved 54 women

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Medical University of Warsaw, ul. Banacha 1a, 02-097 Warsaw, Poland. <sup>2</sup>Division of Ergonomics and Exercise Physiology, Department of Hygiene, Epidemiology, Ergonomics and Postgraduate Training, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, Poland. ✉email: przemyslaw.kunert@wum.edu.pl



Signs and symptoms	Number of patients (%)
Suboccipital or general headache	48 (68.6%)
Neck and back pain	45 (64.3%)
Shoulder and arm pain	28 (40.0%)
Decreased temperature sensitivity	32 (45.7%)
Decreased touch sense	22 (31.4%)
Decreased proprioceptive sense	3 (4.3%)
Decreased pain sensitivity	25 (35.7%)
Somatosensory disturbances (paresthesia, hyperesthesia)	37 (52.9%)
Paresis or motor weakness	30 (42.9%)
Cerebellar signs (nystagmus, ataxia, dizziness, dysarthria, imbalance)	28 (40.0%)
Dysphagia	15 (21.4%)
Visual disturbance	3 (4.3%)
Sleep apnea	0 (0.0%)
One-sided signs or symptoms	23 (32.9%)
Both-sided signs or symptoms	34 (48.6%)
Non-specified	13 (18.6%)

**Table 1.** Preoperative signs and symptoms in 70 patients with symptomatic Chiari malformation type I.

and 16 men, ranging in age from 18 to 66 years (average 41.9 years old). The average duration of symptoms was 67.3 months (range: 3 months–50 years). The main reasons for diagnosis were suboccipital or general headache (68.6%) (Table 1). The mean follow-up was time 63.4 months (range 3–187 months).

All patients underwent suboccipital craniectomy with C1 posterior arch removal. Partial or whole C2 laminectomy was additionally performed in 24 (34.3%) and 6 (8.6%) patients, respectively. The range of cervical bony decompression depended upon the level of tonsil descent.

Two types of grafts were used: nonautologous (Non-AutoG) in 42 patients (60.0%) and autologous (AutoG) in 28 cases (40.0%). Non-AutoG included Duragen Integra (22), Duragen Plus Integra (12), Durepair Medtronic (8) and AutoG included fascia lata (4) or pericranium (24).

The grafts were fixed in two ways: with sutures (S) in 47 (67.1%) cases or with fibrin glue (G) only in 23 (32.9%) cases. Therefore, 4 different patterns of duraplasty were distinguished: (1) nonautologous graft fixed with sutures (Non-AutoG+S; 31.4%), (2) nonautologous graft fixed with glue (Non-AutoG+G; 28.6%), (3) autologous graft fixed with sutures (AutoG+S; 35.7%), and 4. autologous graft fixed with glue (AutoG+G; 4.3%). The extent of decompression depended upon the level of tonsil descent, but the duraplasty technique was related to surgeon preference. Patients were operated on using a consistent surgical technique, i.e., without opening the arachnoid and 4th ventricle or tonsil resection (see Fig. 1).

Patients were divided into groups depending on surgical technique and the presence of pseudomeningocele on follow-up MRI. Long-term clinical outcomes were evaluated with gestalt assessment (improvement, unchanged or deterioration) and the Chicago Chiari Outcome Score (CCOS, range 4–16 score)<sup>13,14</sup>. Based on gestalt, we divided patients into satisfactory (improvement and unchanged) and unsatisfactory (deterioration) groups. Similarly, using the CCOS, the patients were assigned to the satisfactory ( $\geq 12$  score) or unsatisfactory ( $< 12$  score) group. The size of the syrinx cavity was compared to that on preoperative MRI and evaluated as decreased, stable or increased. All complications requiring separate management were recorded and analyzed as potentially dependent upon the duraplasty technique. In follow-up MRI, the presence and average maximal thickness of pseudomeningoceles was evaluated within each duraplasty group.

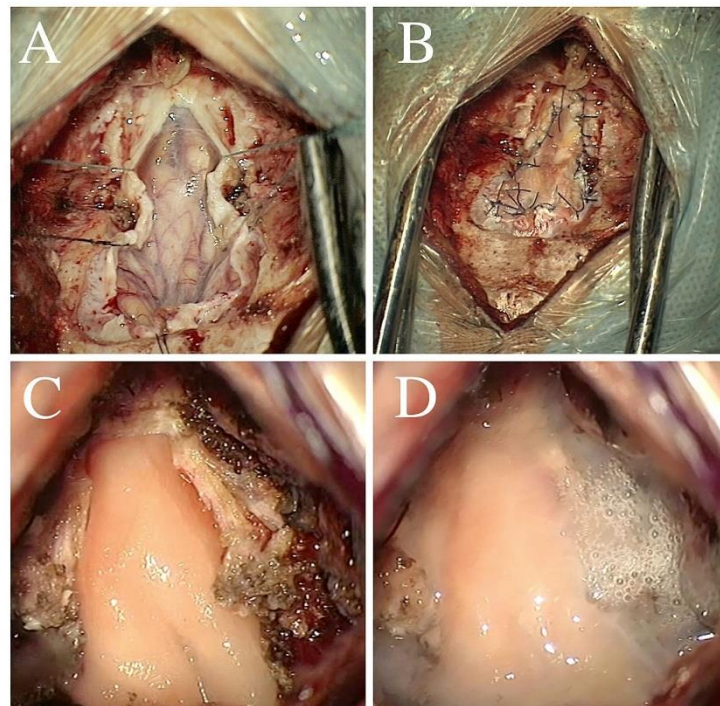
According to the statement of Bioethics Committee of Medical University of Warsaw this study did not require IRB/ethics committee approval and patient consent. All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

**Statistical analysis.** The aligned rank transform tool (ARTool package) for nonparametric factorial ANOVAs in the R environment was used with a group factor and time factor. Differences between more than two groups were analyzed using Kruskal–Wallis one-way analysis of variance with the Dwass–Steel–Critchlow–Fligner test and *Benjamini and Hochberg* adjustment of the p value for post hoc tests. Qualitative variables were analyzed using the chi-squared test with appropriate correction applied<sup>15,16</sup>.

## Results

The mean preoperative symptom duration in the Non-AutoG, AutoG, S and G groups was 67.5, 67.1, 73.4 and 54.7 months, respectively (Non-AutoG vs. AutoG:  $p = 0.23$ ; S vs. G:  $p = 0.11$ ). The mean symptom durations in the Non-AutoG+S, Non-AutoG+G, AutoG+S and AutoG+G groups were as follows: 79.6, 53.3, 68.0 and 64.0 months ( $p = 0.11$ ).

Based on gestalt and CCOS in the whole cohort, satisfactory results were obtained in 72.9% and 78.6% of patients, respectively (mean CCOS 12.34;  $SD \pm 2.41$ ). Satisfactory outcomes on the gestalt scale were observed in 76.2% of the non-AutoG group and in 67.9% of the AutoG group ( $p = 0.44$ ). The rates of satisfactory CCOS



**Figure 1.** Intraoperative photographs showing two of the four duroplasty patterns described in article. (A) Bony decompression, Y-shaped incision of the dura with arachnoid membrane intact. (B) Autologous graft (pericranium) sutured in a watertight fashion (AutoG+S). (C,D) Nonautologous graft (Duragen) fixed with fibrin glue only (Non-AutoG+G).

CCOS (total score)	16 (excellent outcome)	15-12 (functional outcome)	11-8 (impaired outcome)	7-4 (incapacitated outcome)
Non-AutoG <sup>a</sup>	0 (0.0%)	33 (78.5%)	7 (16.7%)	2 (4.8%)
AutoG <sup>b</sup>	2 (7.1%)	20 (71.4%)	5 (17.9%)	1 (3.6%)
S <sup>c</sup>	2 (4.3%)	34 (72.3%)	9 (19.1%)	2 (4.3%)
G <sup>d</sup>	0 (0.0%)	18 (78.3%)	4 (17.4%)	1 (4.3%)

**Table 2.** Long-term follow-up in Chicago Chiari Outcome Scores (CCOSs) depend on kind of grafts and methods of graft fixation. <sup>1</sup>Non-autologous graft, <sup>2</sup>Autologous graft, <sup>3</sup>Graft fixed with sutures, <sup>4</sup>Graft fixed with glue.

(≥ 12) were identical in the Non-AutoG and AutoG groups (78.6%,  $p = 1$ ). We observed long-term occipital pain exacerbation in 25.0% of the AutoG group when the autograft was harvested from the same incision and in 9.5% in the Non-AutoG group ( $p = 0.09$ ).

Considering only the method of graft fixation, satisfactory results based on gestalt and CCOS were observed in 72.3% and 80.9% of the S group and 73.9% and 78.3% of the G group ( $p = 0.89$ ,  $p = 0.79$ ), respectively (Table 2).

In the Non-AutoG+G group, 80.0% of patients improved or remained unchanged, and 80.0% achieved a satisfactory CCOS. In the AutoG+S group, satisfactory results on the gestalt and CCOS scales were observed in 76.0% and 80.0%, respectively. In the Non-AutoG+S group, satisfactory gestalt and CCOS results were observed in 72.7% and 77.3%, respectively. In the AutoG+G group, 2 out of 3 patients deteriorated on the gestalt scale and had unsatisfactory outcomes in terms of the CCOS.

Kind of grafts, methods of graft fixation and duraplasty pattern	Number of patients	Long-term results						Syringomyelia present (pre-op 54/70 (77.1%))	Syringomyelia on follow-up MRI Number of patients (%)			Complication rate			Pseudomeningocele			Average maximal thickness* (SD)	p
		Improvement or unchanged	Deterioration	p	CCOS ≥ 12	CCOS < 12	p		Decreased 48/54 (88.9%)	Stable 4/54 (7.4%) or increased 2/54 (3.7%)	p	[-]	[+]	p	[+]	[-]	p		
Non-AutoG <sup>1</sup>	42 (60.0%)	32 (76.2%)	10 (23.8%)	0.44	33 (78.6%)	9 (21.4%)	1	34 (80.9%)	30 (88.2%)	4 (11.8%)	0.84	38 (90.5%)	4 (9.5%)	0.80	22 (52.4%)	20 (47.6%)	<0.05	4.62 (±5.7)	<0.05
AutoG <sup>2</sup>	28 (40.0%)	19 (67.9%)	9 (32.1%)		22 (78.6%)	6 (21.4%)		20 (71.4%)	18 (90.0%)	2 (10.0%)		25 (89.3%)	3 (10.7%)		3 (10.7%)	25 (89.3%)		0.61 (±2.1)	
S <sup>3</sup>	47 (67.1%)	34 (72.3%)	13 (27.7%)	0.89	38 (80.9%)	9 (19.1%)	0.79	36 (76.6%)	32 (88.9%)	4 (11.1%)	1	43 (91.5%)	4 (8.5%)	0.87	15 (31.9%)	32 (68.1%)	0.34	2.40 (±4.4)	0.24
G <sup>4</sup>	23 (32.9%)	17 (73.9%)	6 (26.1%)		18 (78.3%)	5 (21.7%)		18 (78.3%)	16 (88.9%)	2 (11.1%)		20 (87.0%)	3 (13.0%)		10 (43.5%)	13 (56.5%)		4.26 (±5.9)	
Non-AutoG+S <sup>5</sup>	22 (31.4%)	16 (72.7%)	6 (27.3%)		17 (77.3%)	5 (22.7%)		18 (81.8%)	16 (88.9%)	2 (11.1%)		22 (100.0%)	0 (0.0%)		12 (54.5%)	10 (45.5%)		4.36 (±5.4)	
Non-AutoG+G <sup>6</sup>	20 (28.6%)	16 (80.0%)	4 (20.0%)	0.39	16 (80.0%)	4 (20.0%)	0.32	16 (80.0%)	14 (87.5%)	2 (12.5%)	0.96	16 (80.0%)	4 (20.0%)	0.16	10 (50.0%)	10 (50.0%)	<0.05	4.9 (±6.1)	<0.05
AutoG+S <sup>7</sup>	25 (35.7%)	19 (76.0%)	6 (24.0%)		20 (80.0%)	5 (20.0%)		18 (72.0%)	16 (88.9%)	2 (11.1%)		22 (88.0%)	3 (12.0%)		3 (12.0%)	22 (88.0%)		0.68 (±2.2)	
AutoG+G <sup>8</sup>	3 (4.3%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)		1 (33.3%)	2 (66.7%)		2 (66.7%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)		3 (100.0%)	0 (0.0%)		0 (0.0%)	3 (100.0%)		0.0 (±0.0)	

**Table 3.** Follow-up summary of clinical and radiological outcomes stratified by the type of grafts used, graft fixation methods and duraplasty materials during decompression surgery in patients with Chiari I malformation. <sup>1</sup>Nonautologous graft, <sup>2</sup>Autologous graft, <sup>3</sup>Graft fixed with sutures, <sup>4</sup>Graft fixed with glue only, <sup>5</sup>Nonautologous graft fixed with sutures, <sup>6</sup>Nonautologous graft fixed with glue only, <sup>7</sup>Autologous graft fixed with sutures, <sup>8</sup>Autologous grafted with glue only. \*Maximal perpendicular distance to graft measured on sagittal T2 MRI images (mm).

Graft and methods of graft fixation	Mean decrease in size of syringomyelia			
	Length - number of spinal segments (SD)	p	Cross-section area mm <sup>2</sup> (SD)	p
Non-AutoG <sup>1</sup>	1.7 (± 2.99)	0.69	32.0 (± 44.31)	0.82
AutoG <sup>2</sup>	1.4 (± 3.18)		29.7 (± 35.11)	
S <sup>3</sup>	1.8 (± 3.06)	0.44	30.1 (± 35.10)	0.78
G <sup>4</sup>	1.2 (± 3.06)		33.0 (± 50.93)	

**Table 4.** Evolving syringomyelia on follow-up MRI depends on the kind of grafts and methods of graft fixation. <sup>1</sup>Non-autologous graft, <sup>2</sup>Autologous graft, <sup>3</sup>Graft fixed with sutures, <sup>4</sup>Graft fixed with glue.

Fifty-four (77.1%) patients presented with syringomyelia. After surgery, the syrinx length decreased in 88.2% of the Non-AutoG group and in 90.0% of the AutoG group. Regarding the method of graft fixation, the syringomyelia decreased in 88.9% of the S group and 88.9% of the G group (Table 3). The cross-sectional area of the syrinx decreased to a similar extent regardless of the type of graft (p=0.82) or the method of its fixation (p=0.78). The mean length of syringomyelia decreased in a similar range (<2 segments) depending on graft type (p=0.69) and method of graft fixation (p=0.44). The syrinx increased in 2 (3.7%) cases on follow-up MRI; both were in the Non-AutoG+S group (9.1%) (Table 4).

Pseudomeningocele was present in 25 (35.7%) cases on follow-up MRI; however, it occurred significantly more frequently in the Non-AutoG group than in the AutoG group (52.4% vs. 10.7%; p<0.05). Additionally, the rate of pseudomeningocele was similar in the G group compared with the S group (43.5% vs. 31.9%; p=0.34). The rates of pseudomeningocele were 54.5%, 50.0%, and 12.0% in the Non-AutoG+S, Non-AutoG+G, and AutoG+S groups, respectively, and there were none in the AutoG+G group (p<0.05). Correlations between duraplasty features and average thickness of pseudomeningocele are presented in Table 3.

Seven (10.0%) patients had postoperative complications: 4 (9.5%) in the Non-AutoG group and 3 (10.7%) in the AutoG group (p=1, see Table S1 in supplementary material). Five (7.1%) patients needed revision surgery, and 2 were conservatively treated for aseptic meningitis (1 patient, Non-AutoG) and purulent cutaneous fistula (1 patient, AutoG). In the Non-AutoG group, 3 (7.1%) patients were reoperated on for cerebellar subsidence, of whom 2 (4.8%) also had large pseudomeningocele and 2 (4.8%) had acute hydrocephalus. In all patients with complications in the Non-AutoG group, the graft was fixed with glue (Non-AutoG+G). In the AutoG group, two patients (7.1%) required revision surgery: 1 (3.6%) for symptomatic extradural hematoma and 1 (3.6%) for symptomatic pseudomeningocele. All patients with complications in the AutoG group had the graft fixed with sutures (AutoG+S, Tables 3 and 5).

The risk of surgical revision for pseudomeningocele in the Non-AutoG, AutoG, S and G groups was 4.8%, 3.6%, 2.1% and 8.7%, respectively (Non-AutoG vs. AutoG: p=0.81; S vs. G: p=0.2). In the Non-AutoG+S, Non-AutoG+G, AutoG+S and AutoG+G groups, the risk of surgical revision was 0, 10.0%, 4.0% and 0, respectively (p=0.34).

Three patients with pseudomeningocele underwent repeat duraplasty with suturing of the graft. All 3 cases of cerebellar subsidence were treated by resection of one cerebellar tonsil and by optimization of craniectomy

Complications	Number* (%)	Duraplasty pattern (number)
Extradural hematoma	1 (1.4%)	AutoG+S (1)
Symptomatic pseudomeningocele	3 (4.3%)	Non-AutoG+G (2) AutoG+S (1)
Aseptic meningitis	1 (1.4%)	Non-AutoG+G (1)
Cerebellar subsidence	3 (4.3%)	Non-AutoG+G (3)
Acute hydrocephalus	2 (2.9%)	Non-AutoG+G (2)
Purulent cutaneous fistula	1 (4.3%)	AutoG+S (1)

**Table 5.** Postoperative complications. \*Seven (10%) patients had postoperative complications, with multiple adverse events in 3 of them: 1. cerebellar subsidence and large pseudomeningocele and acute hydrocephalus, 2. cerebellar subsidence and acute hydrocephalus, 3. cerebellar subsidence and large pseudomeningocele.

size with the use of an artificial bone flap. One patient with acute hydrocephalus was treated with a ventriculo-peritoneal shunt. Among patients with postoperative complications, the mean long-term CCOS score was 8.25 (SD  $\pm$  2.28) in the Non-AutoG group and 8.67 (SD  $\pm$  2.87) in the AutoG group.

## Discussion

For duraplasty, many autologous or nonautologous kinds of grafts have been described in the literature<sup>7,10,17–20</sup>. Furthermore, methods of graft fixation include suturing with running or single stitches or sealing with fibrin glue<sup>7,21,22</sup>. Klekamp reported an overall 73.6% clinical improvement in patients after posterior fossa decompression with duraplasty, in short-term follow-up regardless of whether autologous or nonautologous graft was used. Concurrently, he noted high neurological deterioration in long-term observation: 14.3% within 5 years and 15.4% within 10 years, with a significantly higher rate of symptom recurrence when the autologous graft was used<sup>23</sup>.

The average rate of syrinx cavity decrease after surgical decompression ranges between 76.1 and 81.1%<sup>12,23–25</sup>. Attenello et al. observed substantially better syrinx improvement in patients with nonautologous grafts (80.0%) than in patients with pericranial autografts (52.0%)<sup>17</sup>.

In our series, regardless of what kind of graft was used and how it was fixed, the clinical outcomes and effect on syrinx was very similar after a mean 5.3 years of follow-up. However, the AutoG+G subgroup was too small for reliable statistical comparisons (Table 3).

Pseudomeningocele formation was five times more frequent in our series when a nonautologous graft was used (52.4% vs. 10.7%,  $p < 0.05$ ) and its mean maximal thickness was larger in the Non-AutoG group (4.62 mm vs. 0.61 mm,  $p < 0.05$ ). Attenello et al. demonstrated a similar observation (pseudomeningocele occurrence: 24.0% vs. 11.0%)<sup>17</sup>.

Unexpectedly, of the method of graft fixation played a smaller role in our series than the type of graft. The risk of pseudomeningocele formation was 43.5% when the graft was fixed with glue and 31.9% when the graft was fixed with suturing ( $p > 0.05$ ).

Most of the pseudomeningoceles were small, asymptomatic fluid spaces filling the dead extradural space, with no mass effect on the intradural structures and no subsequent healing problems or external CSF leaks. For greater accuracy in our study, we assessed every visible CSF collection above-graft on the MRI study, even if small (min. 2 mm of thickness), in order to verify their exact significance. However, they may cause psychological discomfort to the patients<sup>26</sup>. On the other hand, artificial grafts may present less potential to form strong adhesions with surrounding tissues on extra- and intradural side. This could explain why pseudomeningocele is more frequent and why some authors report better clinical outcomes with the use of artificial grafts<sup>17,23</sup>.

The most common complications reported in the literature were aseptic meningitis (4–32%), CSF leak (6–21%), and wound infection (0.5–7%)<sup>5,23,24,27</sup>. Some materials seem to predispose patients to specific complications, such as nonautologous grafts to aseptic meningitis and bacterial infections<sup>10,27</sup>. In our series, in the Non-AutoG group, one (2.4%) patient had aseptic meningitis, and in the AutoG group, one (3.6%) had a purulent cutaneous fistula. Vanaclocha observed CSF leakage in 15.0% of cases after duraplasty with a nonautologous graft (polytetrafluoroethylene) and none after pericranium usage<sup>20</sup>. Opposite results were reported by Klekamp and Attenello et al. observed with a higher rate of CSF leak after duraplasty with pericranium<sup>17,23</sup>. Observations similar to ours were reported by Yahanda et al. in a recent multi-center study where autografts and nonautologous grafts had a comparable complication rate ( $p = 0.12$ ), with higher rates of pseudomeningocele ( $p = 0.04$ ) related to the use of the nonautologous graft. However, methods of graft fixation were not evaluated and, unlike our adult cohort, concerned pediatric patients, which may have influenced the wound healing process<sup>28</sup>.

Complications occurred in 2 of our 4 duraplasty pattern groups, with no complications among the Non-AutoG+S and AutoG+G groups. However, differences in complication rates between the groups were statistically insignificant (Table 3). The highest complication rate was in the Non-AutoG+G group (20.0%); however, in 3 (15.0%) cases, the main indication for surgical revision was symptomatic cerebellar subsidence, which was due to an oversized craniectomy, rather than the duraplasty pattern. In general, neither the type of graft nor the method of its fixation were significantly associated with the risk and type of complications in our series.

To harvest the pericranium, an extension of the surgical approach is required, resulting in an increased risk of abnormal wound healing, such as infection or scar dehiscence, and cosmetic complications<sup>10</sup>. If the fascia lata is harvested, the scar on the thigh carries a potential risk of incisional muscle hernia and donor site hematoma; additionally, it could be cosmetically relevant because most patients are women. Abl et al. who compared

autologous and non-autologous grafts, pointed out the lack of consensus regarding what kind of graft should be used; however, they recommend using pericranium if available in good condition<sup>10</sup>. The technique of pericranium harvesting without significant extension of the primary incision was described by Stevens et al.<sup>29</sup> Vanaclocha et al. also advised the use of pericranium and described the disadvantages of other autologous grafts, such as ligamentous weakness of the neck after nuchal ligament harvesting<sup>20</sup>. In our opinion, each additional dissection in the proximity of the site of decompression creates a greater potential space for pseudomeningocele or hematoma formation. Non-autologous grafts have some advantages such as the ease of tailoring and reduction of operative time. Disadvantages are price, a higher risk of aseptic meningitis and pseudomeningocele formation.

Although pseudomeningocele occurred five times more frequently in our Non-AutoG group, it did not result in worse clinical results. On the other hand, we noted long-term occipitalgia worsening in every fourth patient after the use of their own pericranial flap. Harvesting of the pericranium may be associated with a greater risk of irritation or injury of the occipital nerves; however, the clinical relevance should be confirmed in further studies.

Our research presents limitations associated with its retrospective, single-center study design. Some patients had very long symptom durations and were in advanced stages of the disease before surgery. This may have influenced the clinical and radiological outcomes<sup>30</sup>. We are also aware that larger groups of patients have been published but most of these were children or children and adults together<sup>28</sup>. On the other hand, we had an opportunity to analyze and compare the results of 4 different duraplasty patterns applied on a homogenous cohort of patients for age, type of Chiari malformation, and the main principles of surgery technique for one center. To the best of our knowledge, the method of graft fixation in decompression surgery for CM-I has not been analyzed before. However, the relatively limited number of patients, particularly in the AutoG+G group with only 3 patients, did not allowed for firm conclusions. Besides, in the literature, a wide disparity of pseudomeningocele rate is published. Pseudomeningoceles incidentally recognized on imaging studies are considered by some researchers as asymptomatic findings, and do not, therefore, get reported as complications. Others, including our team, consider it important to also report all asymptomatic pseudomeningoceles<sup>31</sup>. A meta-analysis with multiple randomized prospective cohort studies would be necessary to draw a robust conclusion<sup>32,33</sup>. The potential causality needs to be explored further in the future by using the Mendelian Randomization framework or deep learning algorithms<sup>34–40</sup>.

## Conclusion

The occurrence of pseudomeningocele in CM-I decompression surgery was significantly higher when nonautologous grafts were used, regardless of the method of fixation. However, the vast majority of the pseudomeningoceles were asymptomatic, and there were no significant differences in long-term clinical outcomes, effect on syringomyelia or the risk of symptomatic postoperative complications. Thus far, our analysis indicates that autologous and nonautologous dural grafts can be either sutured or fixed with glue with very similar clinical results.

Received: 15 November 2020; Accepted: 25 June 2021

Published online: 20 July 2021

## References

- Koehler, P. J. Chiari's description of cerebellar ectopy (1891). With a summary of Cleland's and Arnold's contributions and some early observations on neural-tube defects. *J. Neurosurg.* **75**(5), 823–826. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.5.0823> (1991).
- Kahn, E. N., Muraszko, K. M. & Maher, C. O. Prevalence of Chiari I malformation and syringomyelia. *Neurosurg. Clin. N. Am.* **26**(4), 501–507. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2015.06.006> (2015).
- Strahle, J. et al. Chiari malformation Type I and syrinx in children undergoing magnetic resonance imaging. *J. Neurosurg. Pediatr.* **8**(2), 205–213. <https://doi.org/10.3171/2011.5.PEDS1121> (2011).
- Penfield, W. & Coburn, D. F. Arnold-Chiari malformation and its operative treatment. *Arch. Neurol. Psychiatry* **40**(2), 328–336. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1938.02270080112007> (1938).
- Zhao, J. L., Li, M. H., Wang, C. L. & Meng, W. A systematic review of Chiari I malformation: Techniques and outcomes. *World Neurosurg.* **88**, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.087> (2016).
- Lam, F. C. & Kasper, E. Augmented autologous pericranium duraplasty in 100 posterior fossa surgeries—A retrospective case series. *Neurosurgery* **71**(2 Suppl Operative), ons302–307. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31826a8ab0> (2012).
- Danish, S. F., Samdani, A., Hanna, A., Storm, P. & Sutton, L. Experience with acellular human dura and bovine collagen matrix for duraplasty after posterior fossa decompression for Chiari malformations. *J. Neurosurg.* **104**(1 Suppl), 16–20. <https://doi.org/10.3171/ped.2006.104.1.16> (2006).
- Narotam, P. K., Jose, S., Nathoo, N., Taylon, C. & Vora, Y. Collagen matrix (DuraGen) in dural repair: Analysis of a new modified technique. *Spine* **29**(24), 2861–2867. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000148049.69541.ad> (2004) (**discussion 2868–9**).
- Del Gaudio, N., Vaz, G., Duprez, T. & Raftopoulos, C. Comparison of dural peeling versus duraplasty for surgical treatment of Chiari type I malformation: Results and complications in a monocentric patients' cohort. *World Neurosurg.* **117**, e595–e602. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.093> (2018).
- Abla, A. A., Link, T., Fusco, D., Wilson, D. A. & Sonntag, V. K. Comparison of dural grafts in Chiari decompression surgery: Review of the literature. *J. Craniovertebr. Junction Spine.* **1**(1), 29–37. <https://doi.org/10.4103/0974-8237.65479> (2010).
- Kunert, P., Janowski, M., Zakrzewska, A. & Marchel, A. Comparison of results between two different techniques of craniocervical decompression in patients with Chiari I malformation. *Neurol. Neurochir. Pol.* **43**(4), 337–345 (2009).
- Jia, C. et al. Comparison decompression by duraplasty or cerebellar tonsillectomy for Chiari malformation-I complicated with syringomyelia. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **176**, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.11.008> (2019).
- Aliaga, L. et al. A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes. *Neurosurgery* **70**(3), 656–664. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31823200a6> (2012) (**discussion 664–5**).
- Greenberg, J. K. et al. Outcome methods used in clinical studies of Chiari malformation Type I: A systematic review. *J. Neurosurg.* **122**(2), 262–272. <https://doi.org/10.3171/2014.9.JNS14406> (2015).
- Team RC. *A Language and Environment for Statistical Computing* (R Foundation for Statistical Computing, 2018).
- Patil, I. (2021). Visualizations with statistical details: The 'ggstatsplot' approach. *Journal of Open Source Software*, **6**(61), 3167. [doi:10.21105/joss.03167](https://doi.org/10.21105/joss.03167)

17. Attenello, F. J. *et al.* Suboccipital decompression for Chiari I malformation: Outcome comparison of duraplasty with expanded polytetrafluoroethylene dural substitute versus pericranial autograft. *Childs Nerv. Syst.* **25**(2), 183–190. <https://doi.org/10.1007/s00381-008-0700-y> (2009).
18. Narotam, P. K., Qiao, F. & Nathoo, N. Collagen matrix duraplasty for posterior fossa surgery: Evaluation of surgical technique in 52 adult patients. Clinical article. *J. Neurosurg.* **111**(2), 380–386. <https://doi.org/10.3171/2008.10.JNS08993> (2009).
19. Lee, C. K. *et al.* Comparison of porcine and bovine collagen dural substitutes in posterior fossa decompression for Chiari I malformation in adults. *World Neurosurg.* **108**, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.061> (2017).
20. Vanaclocha, V. & Saiz-Sapena, N. Duraplasty with freeze-dried cadaveric dura versus occipital pericranium for Chiari type I malformation: Comparative study. *Acta Neurochir.* **139**(2), 112–119. <https://doi.org/10.1007/bf02747190> (1997).
21. Hida, K. *et al.* Nonsuture dural repair using polyglycolic acid mesh and fibrin glue: Clinical application to spinal surgery. *Surg. Neurol.* **65**(2), 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.07.059> (2006) (**discussion 142–3**).
22. Lam, F. C., Penumaka, A., Chen, C. C., Fischer, E. G. & Kasper, E. M. Fibrin sealant augmentation with autologous pericranium for duraplasty after suboccipital decompression in Chiari I patients: A case series. *Surg. Neurol. Int.* **4**, 6. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.106262> (2013).
23. Klekamp, J. Surgical treatment of Chiari I malformation—analysis of intraoperative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions. *Neurosurgery* **71**(2), 365–380. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31825c3426> (2012) (**discussion 380**).
24. Arnautovic, A., Splavski, B., Boop, F. A. & Arnautovic, K. I. Pediatric and adult Chiari malformation Type I surgical series 1965–2013: A review of demographics, operative treatment, and outcomes. *J. Neurosurg. Pediatr.* **15**(2), 161–177. <https://doi.org/10.3171/2014.10.PEDS14295> (2015).
25. Kemerdere, R., Akgun, M. Y., Cetintas, S. C., Kacira, T. & Tanriverdi, T. Clinical and radiological outcomes of arachnoid-preserving suboccipital decompression for adult Chiari I malformation with and without syringomyelia. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **188**, 105598. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105598> (2020).
26. Tu, A., Tamburrini, G. & Steinbok, P. Management of postoperative pseudomeningoceles: An international survey study. *Childs Nerv. Syst.* **30**(11), 1791–1801. <https://doi.org/10.1007/s00381-014-2501-9> (2014).
27. Farber, H., McDowell, M. M., Alhourani, A., Agarwal, N. & Friedlander, R. M. Duraplasty type as a predictor of meningitis and shunting after Chiari I decompression. *World Neurosurg.* **118**, e778–e783. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.050> (2018).
28. Yahanda, A. T. *et al.* Dural augmentation approaches and complication rates after posterior fossa decompression for Chiari I malformation and syringomyelia: A Park-Reeves Syringomyelia Research Consortium study. *J. Neurosurg. Pediatr.* <https://doi.org/10.3171/2020.8.PEDS2087> (2021).
29. Stevens, E. A., Powers, A. K., Sweasey, T. A., Tatter, S. B. & Ojemann, R. G. Simplified harvest of autologous pericranium for duraplasty in Chiari malformation Type I. Technical note. *J. Neurosurg. Spine.* **11**(1), 80–83. <https://doi.org/10.3171/2009.3.SPINE08196> (2009).
30. Dyste, G. N., Menezes, A. H. & VanGilder, J. C. Symptomatic Chiari malformations. An analysis of presentation, management, and long-term outcome. *J. Neurosurg.* **71**(2), 159–168. <https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.2.0159> (1989).
31. Foreman, P., Safavi-Abbasi, S., Talley, M. C., Boeckman, L. & Mapstone, T. B. Perioperative outcomes and complications associated with allogeneic duraplasty for the management of Chiari malformations Type I in 48 pediatric patients. *J. Neurosurg. Pediatr.* **10**(2), 142–149. <https://doi.org/10.3171/2012.5.PEDS11406> (2012).
32. Wu, Y. *et al.* Multi-trait analysis for genome-wide association study of five psychiatric disorders. *Transl. Psychiatry.* **10**(1), 209. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-00902-6> (2020).
33. Jiang, L. *et al.* Sex-specific association of circulating ferritin level and risk of type 2 diabetes: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **104**(10), 4539–4551. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00495> (2019).
34. Zhang F, Baranova A, Zhou C, Cao H, Chen J, Zhang X, Xu M. Causal influences of neuroticism on mental health and cardiovascular disease. *Hum Genet.* 2021 May 11. doi: 10.1007/s00439-021-02288-x. Epub ahead of print. Erratum in: *Hum Genet.* 2021 Jul 9; PMID: 33973063.
35. Zhang F, Rao S, Cao H, Zhang X, Wang Q, Xu Y, Sun J, Wang C, Chen J, Xu X, Zhang N, Tian L, Yuan J, Wang G, Cai L, Xu M, Baranova A. Genetic evidence suggests posttraumatic stress disorder as a subtype of major depressive disorder. *J Clin Invest.* 2021 Apr 27;145942. doi: 10.1172/JCI145942. Epub ahead of print. PMID: 33905376.
36. Wang, X. *et al.* Genetic support of a causal relationship between iron status and type 2 diabetes: A Mendelian randomization study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* <https://doi.org/10.1210/clinem.2021>
37. Yu, H. *et al.* LEPR hypomethylation is significantly associated with gastric cancer in males. *Exp. Mol. Pathol.* **116**, 104493. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2020.104493> (2020).
38. Chen, J. *et al.* Genetic regulatory subnetworks and key regulating genes in rat hippocampus perturbed by prenatal malnutrition: Implications for major brain disorders. *Aging* **12**(9), 8434–8458. <https://doi.org/10.18632/aging.103150> (2020) (**Epub 2020 May 11**).
39. Liu, M. *et al.* A multi-model deep convolutional neural network for automatic hippocampus segmentation and classification in Alzheimer's disease. *Neuroimage* **208**, 116459. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116459> (2020) (**Epub 2019 Dec 16**).
40. Li, H. *et al.* Co-expression network analysis identified hub genes critical to triglyceride and free fatty acid metabolism as key regulators of age-related vascular dysfunction in mice. *Aging* **11**(18), 7620–7638. <https://doi.org/10.18632/aging.102275> (2019) (**Epub 2019 Sep 12**).

#### Author contributions

Conceptualization: [A.B., P.K.]; Methodology: [A.B., P.K., T.D.]; Formal analysis and investigation: [A.B., M.B.]; Writing—original draft preparation: [A.B.]; Writing—review and editing: [P.K.], Mathematical analysis: [S.K.]; Supervision: [A.M.].

#### Competing interests

The authors declare no competing interests.

#### Additional information

**Supplementary Information** The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94179-4>.

**Correspondence** and requests for materials should be addressed to P.K.

**Reprints and permissions information** is available at [www.nature.com/reprints](http://www.nature.com/reprints).

**Publisher's note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2021



# Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation

Artur Balasa<sup>1</sup>, Przemysław Kunert<sup>1\*</sup>, Mateusz Bielecki<sup>1</sup>, Sławomir Kujawski<sup>2</sup> and Andrzej Marchel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland, <sup>2</sup>Department of Exercise Physiology and Functional Anatomy, Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz Nicolaus Copernicus University in Toruń, Bydgoszcz, Poland

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Albert Sufianov,  
Federal Center of  
Neurosurgery, Russia

### Reviewed by:

Hidehito Kimura,  
Graduate School of Medicine,  
Kobe University, Kobe, Japan  
Rinat Sufianov,  
I.M. Sechenov First Moscow  
State Medical University, Russia

### \*Correspondence:

Przemysław Kunert  
przemyslaw.kunert@wum.edu.pl

### Specialty section:

This article was submitted to  
Neurosurgery, a section of the journal  
Frontiers in Surgery

Received: 13 March 2022

Accepted: 12 April 2022

Published: 19 May 2022

### Citation:

Balasa A, Kunert P, Bielecki M,  
Kujawski S and Marchel A (2022)  
Significance of Pseudomeningocele  
After Decompressive Surgery for  
Chiari I Malformation.  
Front. Surg. 9:895444.  
doi: 10.3389/fsurg.2022.895444

**Background:** Pseudomeningoceles (PMCs) as abnormal collections of cerebrospinal fluid are quite common findings on follow-up MRI after Chiari decompression surgery (CDS). However, the importance of their identification has not been truly determined, especially when PMCs are described occasionally in the process of radiological follow-up. We retrospectively analyzed surgical outcomes and imaging findings after CDS depending upon the occurrence and thickness of PMCs.

**Methods:** A total of 76 adult patients who underwent CDS were analyzed. The clinical and radiological outcomes of patients with a pseudomeningocele (w/PMC) were evaluated and compared to those of patients without a pseudomeningocele (w/oPMC). Radiological morphometric measurements were performed and compared between groups. Comparisons of the maximal PMC thickness were made within the w/PMC group.

**Results:** PMCs were recognized in 27 (35.5%) patients, of whom 3 (11.1%) required reoperation. Differences in satisfactory result rates regarding gestalt assessment and Chicago Chiari Outcome Scale were statistically insignificant between the w/oPMC and w/PMC groups ( $p=1$  and  $p=0.56$ , respectively). The postoperative syringomyelia decrease and cerebellar tonsil elevation were similar between the groups ( $p=1$  and  $p=0.74$ , respectively) in the long-term follow-up. Additionally, the clinical or radiological outcomes with radiological details were not related to PMC thickness in the long-term follow-up. However, radiological details showed the cooccurrence of PMCs with a postsurgical of cerebello-tentorial distance increase ( $p<0.05$ ), basion-pontomedullary sulcus distance decrease ( $p<0.05$ ) and tonsillo-graft distance decrease ( $p<0.05$ ).

**Conclusions:** We found no significant relationships between PMC presence or thickness and clinical or radiological outcomes. However, postoperative changes within the posterior fossa associated with PMCs resemble brain sagging, which occurs in intracranial hypotension. Therefore, extradural cerebrospinal fluid escape may also be responsible for symptoms in some patients with PMCs after CDS.

**Keywords:** Chiari I malformation, pseudomeningocele, surgical and radiological outcomes, decompressive surgery, complications



## INTRODUCTION

The Chiari malformations originally described by Hans Chiari in 1891 (1) relate to a rare group of hindbrain abnormalities concerning both pediatric and adult patients. The most common, Chiari I malformation (CMI), consists of caudal herniation of elongated cerebellar tonsils through the foramen magnum, causing symptoms secondary to compression of the brain stem, dysfunction of the cerebellum and distortion of cerebrospinal fluid (CSF) flow (2). Disturbances of CSF flow are responsible for syringomyelia, which has been reported in 69% of adult patients (3), but the exact pathophysiology remains unclear (4, 5). For symptomatic cases, the treatment of choice is suboccipital decompression with duraplasty (6). However, duraplasty is related to a larger number of complications with a lower recurrence rate of symptoms than osseous decompression alone (7–9). Average complication rates have been estimated at 4.5%, and among the most common causes of CSF leaks, aseptic meningitis and pseudomeningocele have been reported (3). Pseudomeningoceles (PMCs) are defined as abnormal CSF collections visible on MRI due to leakage into the extradural space (10) and directly over the dural graft. Pseudomeningocele can reduce the volume of reconstituted cisterna magna because of compression on duraplasty. Eventually, they can become symptomatic due to compression of neural structures or the impeding of CSF flow through the foramen magnum. Nevertheless, pseudomeningocele is not a rare finding on follow-up MRI, but it is not considered a complication until it leads to recurrent symptoms or CSF fistula or causes unacceptable cosmetic effects (11).

The aim of this study was to determine the roles of co-occurring pseudomeningoceles and their sizes on long-term outcomes after decompressive surgery with duraplasty in patients with CMI.

## MATERIALS AND METHODS

A total of 96 adult patients who underwent posterior fossa decompression (PFD) with duraplasty for symptomatic CMI from January 2003 to December 2019 at our institution were screened. Twenty of them were excluded because their preoperative radiographic studies were not accessible. The mean Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) of the excluded and included patients did not significantly differ (12.85 vs. 12.4;  $p = 0.45$ ). Of 76 included patients, 60 were women, and 16 were men, with an average age of 41.8 years old (range from 18 to 66 years old). The medical data were obtained from telephone questionnaires and hospital and ambulatory charts. For analysis of the long-term clinical course, gestalt assessment (improvement, unchanged or deterioration) and Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) were used (12–14). The mean clinical follow-up was 58 months.

All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

All protocols were approved by Bioethics Committee of Medical University of Warsaw (AKBE/231/2021). Informed consent was obtained from all subjects.

## IMAGING

Preoperative and follow-up MRI was performed in every case. Follow-up MRI was scheduled 6 months after surgery, and additional studies were performed earlier or later, depending on the clinical indications. Numerous patients underwent many control MRI studies, especially those with long-term follow-up. In these cases, the last study was considered. The mean neuroimaging follow-up was 39.9 months.

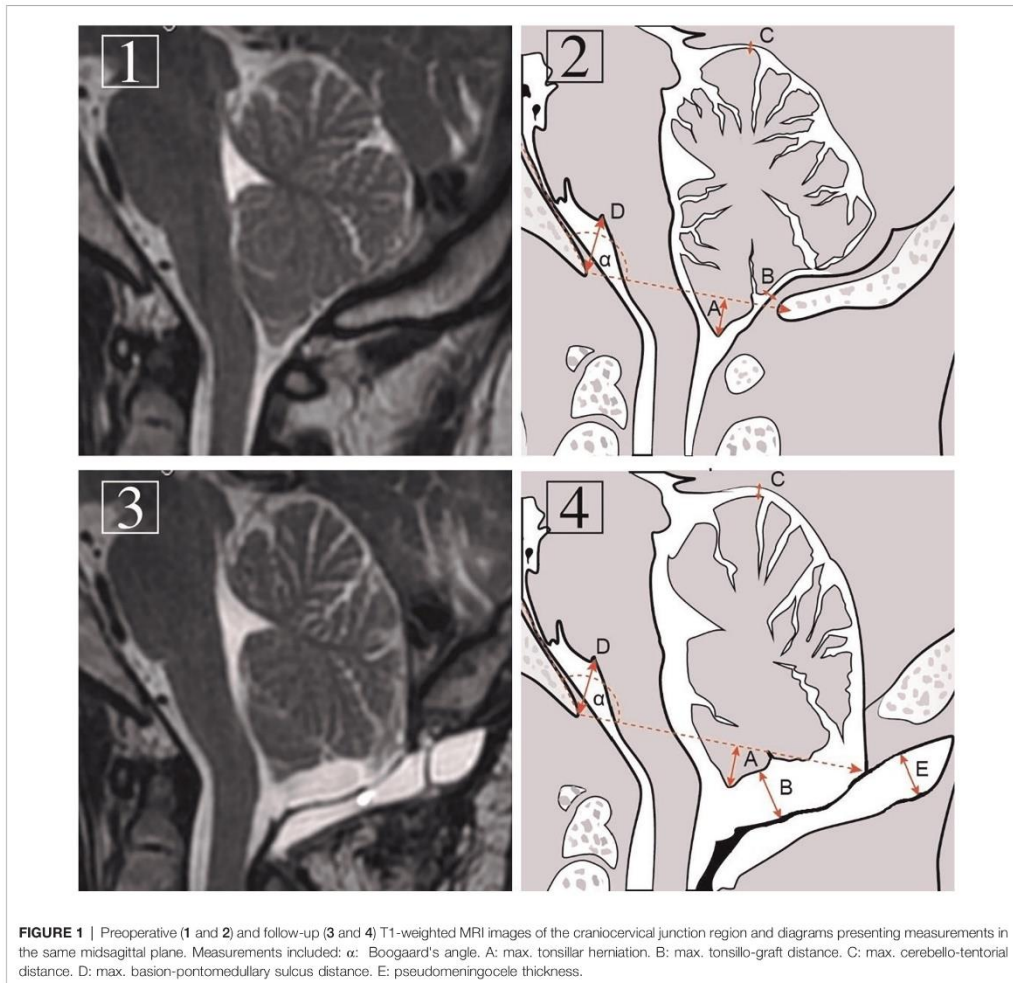
The presence of pseudomeningocele on follow-up MRI was defined as hyperintense fluid collection above a hypointense linear dural graft on sagittal T2-weighted MRI imaging.

Because of the variable shape, precise measurement of PMC total volume is very difficult or impossible. Therefore, size was determined by the maximal thickness of the pseudomeningocele as the perpendicular distance to the graft with the best correlation clinically with complications (15) (Figure 1).

Maximal tonsillo-graft distance was also measured. Additional radiological details, such as pre- and postprocedural differences in maximal cerebello-tentorial distance and basion-pontomedullary sulcus distance, were noted. The levels of pre- and postoperative tonsillar descent were also measured and compared. For a postoperative tonsil position assessment, the level of the foramen magnum was determined by restoration of the angle between the line tangent to the clivus surface and the basion-opisthion line established on preoperative images (Boogaard's angle; Figure 1) (16). In cases of syringomyelia in the preoperative study, their size was determined to be decreased, stable or increased. The cooccurrence of pseudomeningocele and its maximal thickness and clinical and radiological outcomes were analyzed in detail, including the poor preoperative status of 3 reoperated patients for symptomatic PMCs. Evaluation of the relationship of PMC thickness with tonsillo-graft distance and pre- and postprocedural differences in maximal cerebello-tentorial distance, basion-pontomedullary sulcus distance and tonsillar herniation was performed. In cases of pre- and postoperative distance comparisons, we received positive or negative values depending on whether a particular distance decreased or increased on follow-up MRI, respectively (Figure 1).

## SURGICAL TECHNIQUE

Suboccipital craniectomy with C1 posterior arch removal and sometimes with partial (No. 24) or whole (No. 6) C2 laminectomy was performed with Y-shaped dural incision and with subsequent duraplasty in all cases. Depending on surgeon preference, two types of graft material were used for dural closure: nonautologous grafts or autologous grafts. The former, represented by synthetic collagen matrices, was used in 48 (63.2%) cases. Autologous grafts in this series, including previously harvested pericranium or fascia lata, were used in 28 (36.8%) cases. The arachnoid layer, 4<sup>th</sup> ventricle and tonsils were left intact, and no local or lumbar drains after surgery were used (17, 18).



## STATISTICAL ANALYSIS

The Shapiro-Wilk test was used to test the assumption of normality, and Levene's test was used to examine the assumption of homogeneity. Mean values and standard deviations (SDs) are reported. Fisher's exact test was used to examine the relationship between PMC presence and changes in symptom severity expressed in a binary manner, while the chi-square test was used in the case of symptom severity changes in three categories (improvement vs. unchanged vs. deterioration). The Mann-Whitney U test was used to compare values of continuous and ordinal variables between independent groups. The significance level was set at  $\alpha = 0.05$ .

## RESULTS

Twenty-seven (35.5%) patients demonstrated PMC on posttreatment MRI. Only 3 (11.1%) of 27 patients required revision surgery, representing 3.9% of the overall study cohort. Satisfactory clinical results according to gestalt assessment and CCOS were obtained in 75.5% and 81.6% of patients without pseudomeningocele (w/oPMC) and 66.7% and 70.4% of patients with pseudomeningocele (wPMC), respectively ( $p = 0.43$ ,  $p = 0.27$ ). For this outcome analysis, the preoperative clinical condition of 3 reoperated patients was considered to capture the worst condition potentially related to PMC. Long-term follow-up showed even more comparable satisfactory

**TABLE 1** | Comparison of clinical and radiological outcomes between patients without pseudomeningocele (w/oPMC) and with pseudomeningocele (wPMC) after decompression surgery in patients with Chiari I malformation, including preoperative status of 3 patients reoperated due to PMC and over long-term follow-up.

Comparison clinical and radiological outcomes, including preoperative status of 3 patients reoperated due to PMC				
Surgical outcomes		Patients w/oPMC 49 pts. number of pts. (%)	Patients wPMC 27 pts. number of pts. (%)	p-value
Gestalt	Improvement or unchanged	37 (75.5%)	18 (66.7%)	0.43
	Deterioration	12 (24.5%)	9 (33.3%)	
CCOS <sup>a</sup>	≥12 (satisfactory)	40 (81.6%)	19 (70.4%)	0.27
	<12 (unsatisfactory)	9 (18.4%)	8 (29.6%)	
Syringomyelia on follow-up MRI (56 pts.)		Patients w/oPMC with syringomyelia 36 pts. number of pts. (%)	Patients wPMC and syringomyelia 20 pts. number of pts. (%)	p-value
Improvement		33 (91.7%)	15 (75.0%)	0.12
Stable or deterioration		3 (8.3%)	5 (25.0%)	
Comparison of long-term clinical and radiological outcomes				
Long-term surgical outcomes		Patients w/oPMC 49 pts. number of pts. (%)	Patients wPMC 25 pts. number of pts. (%)	p-value
Gestalt	Improvement or unchanged	37 (75.5%)	19 (77.7%)	1
	Deterioration	12 (24.5%)	6 (22.3%)	
CCOS <sup>a</sup>	≥12 (satisfactory)	40 (81.6%)	19 (77.7%)	0.56
	<12 (unsatisfactory)	9 (18.4%)	6 (22.3%)	
Syringomyelia on follow-up MRI (56 pts.)		Patients w/oPMC with syringomyelia 37 pts. number of pts. (%)	Patients wPMC and syringomyelia 19 pts. number of pts. (%)	p-value
Improvement		33 (89.2%)	17 (89.5%)	1
Stable or deterioration		4 (10.8%)	2 (10.5%)	

<sup>a</sup>Chicago Chiari Outcome Scale.

results: 75.5% vs. 77.7% ( $p = 1$ ) in gestalt and 81.6% vs. 77.7% ( $p = 0.56$ ) in CCOS score for w/oPMC and wPMC patients, respectively (Table 1). Analysis of individual signs and symptoms showed no significant correlations between the wPMC and w/oPMC groups postoperatively (Supplementary Table S1).

Syringomyelia was present in 73.7% of patients preoperatively. A reduction in syringomyelia size was obtained in 91.7% of cases in the w/oPMC group and 75.0% of cases in the wPMC groups ( $p = 0.12$ ). Two patients who underwent reoperation due to PMC had syringomyelia that remained unchanged after the first operation. In the long-term follow-up, including the results of 3 revision surgeries, the decrease in syrinx was similar: 89.2% vs. 89.5% for the w/oPMC and wPMC groups, respectively ( $p = 1$ ; Table 2).

Pseudomeningocele was associated with a reduction in the average maximal tonsillo-graft distance on follow-up MRI (4.4 mm vs. 7.1 mm;  $p < 0.05$ ). The cerebello-tentorial distance increased postsurgically in the wPMC group by an average of 1.2 mm, in contrast to the patients with w/oPMC, in whom it slightly decreased by an average of 0.3 mm ( $p < 0.05$ ).

Additionally, the existence of PMC was associated with a decrease in basion-pontomedullary sulcus distance by an average of 0.6 mm compared to the w/oPMC group, in which it was increased by an average of 0.6 mm ( $p < 0.05$ ). However, we did not observe a substantial difference in tonsil elevation after surgery between the w/oPMC and wPMC groups on follow-up MRI (4.1 mm vs. 3.7 mm;  $p = 0.74$ ; Table 3).

The average thickness of PMC was 8.7 mm  $\pm$  4.5 (SD) (range 2.0–21.0 mm). Relationships of PMC thickness with CCOS, individual signs and symptoms were not statistically significant (Supplementary Table S1). Additionally, we did not find an association between PMC thickness and changes in syrinx size on follow-up ( $p = 0.59$ ) or other radiological details (Table 3).

A distinct group consisted of 3 reoperated patients due to symptomatic PMCs. Significant cerebellar subsidence coexisted in 2 patients. The average time between the operation and the onset of new symptoms was 7.7 days (range: 3–13). The predominant symptoms were severe headache, nausea, and vomiting with depressed levels of consciousness. Redraplasty

**TABLE 2** | Comparison of long-term radiological details on follow-up MRI between patients without pseudomeningocele (w/oPMC) and with pseudomeningocele (wPMC) after decompression surgery in patients with Chiari I malformation.

Radiological details on follow-up MRI	Patients w/oPMC 49 pts. mean [mm] ± SD	Patients wPMC <sup>a</sup> 27 pts. mean [mm] ± SD	p-value
Tonsillo-graft distance	7.1 ± 5.4	4.4 ± 3.3	<0.05
Pre- and postoperative difference of cerebello-tentorial distance	0.3 ± 1.0	-1.2 ± 1.4	<0.05
Pre- and postoperative difference of basion-pontomedullary sulcus distance	-0.6 ± 1.6	0.6 ± 1.5	<0.05
Pre- and postoperative difference of tonsillar herniation	4.1 ± 3.9	3.7 ± 3.1	0.74

<sup>a</sup>Including the patient's clinical status before reoperation due to PMC.

**TABLE 3** | Correlation between pseudomeningocele thickness on follow-up MRI related and clinical outcome in CCOS (Chicago Chiari Outcome Scale) and radiological details.

PMC <sup>b</sup> thickness	2–7 mm	≥ 8 mm	p-value
No. of patients	13	14	
Mean CCOS <sup>a</sup> ± SD	11.4 ± 3.5	12.6 ± 2.7	0.39
Pre- and postoperative difference of tonsillo-graft distance [mm] ± SD	5.1 ± 3.8	3.8 ± 2.7	0.31
Pre- and postoperative difference of cerebello-tentorial distance [mm] ± SD	-1.5 ± 1.5	-0.9 ± 1.5	0.18
Pre- and postoperative difference of basion-pontomedullary sulcus distance [mm] ± SD	0.4 ± 1.9	0.8 ± 1.4	0.52
Pre- and postoperative difference of tonsillar herniation [mm] ± SD	3.9 ± 2.8	3.5 ± 3.5	0.75

**Syringomyelia on follow-up MRI (20 pt.)**

	PMC <sup>b</sup> thickness		p-value
	Patients with syringomyelia [9 pts.] No. of pts. (%)	Patients with syringomyelia [11 pts.] No. of pts. (%)	
Improvement	8 (88.9%)	8 (72.7%)	0.59
Stable or deterioration	1 (11.1%)	3 (27.3%)	

<sup>a</sup>Including the patient's clinical status before reoperation due to PMC.

<sup>b</sup>Pseudomeningocele.

**TABLE 4** | Comparison of clinical outcomes and radiological details on follow-up MRI between reoperated and nonreoperated patients for pseudomeningocele (wPMC) after decompression surgery in patients with Chiari I malformation.

	Patients with PMC <sup>b</sup>		p-value
	Reoperated due to PMC (No. 3)	Nonreoperated (No. 24)	
Mean CCOS <sup>a</sup> [mm] ± SD	7.3 ± 1.2	12.3 ± 2.8	<0.05
PMC <sup>b</sup> thickness [mm] ± SD	11.3 ± 5.9	8.3 ± 4.5	0.37
Pre- and postoperative difference tonsillo-graft distance [mm] ± SD	3.3 ± 1.5	4.5 ± 3.4	0.73
Pre- and postoperative difference cerebello-tentorial distance [mm] ± SD	-3.7 ± 0.5	-0.9 ± 1.3	0.20
Pre- and postoperative difference basion-pontomedullary sulcus distance [mm] ± SD	0.2 ± 0.5	0.6 ± 1.8	0.73
Pre- and postoperative difference tonsillar herniation [mm] ± SD	1.2 ± 3.3	4.0 ± 3.0	0.27

<sup>a</sup>Chicago Chiari Outcome Scale.

<sup>b</sup>Pseudomeningocele.

was performed in all cases, with optimization of craniectomy size in 2. The clinical condition assessed with the CCOS in these cases before reoperation was significantly worse than that of the rest of the wPMC group (7.3 vs. 12.3;  $p = 0.02$ ; **Table 4**). The mean CCOS of the reoperated patients improved in the long-term follow-up to 13.7 (range: 12–15),

although persistent PMC was noted in 1 case on follow-up MRI. Comparison of radiological details of the reoperated PMCs to the remaining PMCs in the PMC group showed an insignificantly larger mean PMC thickness ( $p = 0.37$ ) and a smaller reduction in tonsillo-graft distance ( $p = 0.73$ ) in the reoperated patients. Preoperative differences in tonsillar

herniation ( $p = 0.27$ ), cerebello-tentorial distance ( $p = 0.20$ ), and basion-pontomedullary sulcus distance ( $p = 0.73$ ) were insignificantly less favorable in the reoperated patients than in nonreoperated patients with PMC (Table 4). We have not observed external CSF leaks in our series.

## DISCUSSION

Surgical treatment for CMI has a particular predisposition to the development of CSF-related complications, including PMCs. Among predisposing factors worth mentioning are duraplasty, craniectomy, midline approach, and surgery concerning the posterior fossa (10, 15, 19). Thus, PMCs are among the most common complications after Chiari decompression surgery (20). Smith et al. noted that CM was the second most common cause of PMC after surgery for posterior fossa extraaxial tumors (10). PMC rates reported in the literature range from 2.5 to 24% (15, 21, 22). We observed PMCs in 35.5% of cases. However, we assessed even barely visible PMCs on follow-up MRI to define their exact significance. This wide disparity presumably resulted from some authors having considered PMCs recognized only on imaging studies as asymptomatic or incidental findings and not, therefore, reporting them as complications (10, 21).

According to the current state of knowledge, the appearance of PMC at the operation site might have no effect on duraplasty, or it can lead to slight reduction in recreated cisterna magna or obstruction of CSF flow, potentially leading to hydrocephalus (11). Further PMC enlargement can lead to compression of the posterior fossa neural structures. The patient either remains stable, or new symptoms can appear. PMC manifestation evolves from local pain in distended tissue or simple headache to posterior fossa syndrome or even impaired consciousness. Moreover, PMC can lead to CSF fistula and meningitis in cases of skin rupture (19).

The pathophysiology of PMC formation is unclear, but it seems that PMCs are initially formed as a result of suture CSF leakage between the dura and dural grafts or a tear in one of them. Leakage can occur immediately after an operation due to poor dural closure or could be caused by a progressive increase in intracranial CSF pressure in the course of hydrocephalus (23). However, knowing the role of CSF pressure, Valsalva maneuvers (e.g., coughing, sneezing, or defecating) likely cause a sudden increase in pressure, acting as a trigger factor in leakage (20). Symptomatic PMCs are most often observed shortly after surgery, which would suggest their onset until strong scarring among the graft, dura and neck muscles is created (15, 24).

Comparison of postoperative radiographic images of patients without and with PMC showed significant differences. A tendency to decrease the brainstem with the cerebellum in the wPMC group, defined as increased cerebello-tentorial and reduced basion-pontomedullary sulcus distances, was noted. This tendency was the opposite to that observed in the w/oPMC group, in which these structures had ascended (Table 2).

Considering our findings, we propose that the clinical consequences of some PMCs could develop via a similar

mechanism to that of spontaneous intracranial hypotension (SIH). Spontaneous CSF fistula manifests as a small CSF reservoir (meningeal diverticula), usually associated with nerve root sleeves. CSF leakage is self-limiting, or CSF constantly leaks out in intracranial hypotension, e.g., after lumbar puncture (25–27). Similarly, postoperative leakage usually does not result in a constant increase in PMC volume. Similar to brain sagging in SIH, we noted slight hindbrain subsidence in the wPMC group, expressed as a postoperative increase in the supracerebellar space and a decrease in the basion-pontomedullary sulcus distance (Figure 1). The cooccurrence of cerebello-tentorial distance increases and basion-pontomedullary sulcus distance decreases in patients with PMCs might derive from the pressure gradient between the posterior fossa and PMC spaces, with a subsequent downward shift of all posterior fossa neural structures. Hypotension in the posterior fossa corresponds to partial hypotension syndrome but is not as severe as SIH in causing sagging of the whole brain (25, 28). This difference might indicate that postoperative cerebellar subsidence could be related not only to oversized occipital bony decompression but also to CSF leakage.

Raising and changing the shape of primarily herniated tonsils after decompression surgery from thin and extended to rounder and shorter are well known (16). Interestingly, despite sagging of the superior surface of the cerebellum in patients wPMC, we did not observe a significant difference in postsurgical tonsil tip ascent between the two groups, suggesting that favorable and unfavorable displacements in the posterior fossa might coexist after decompression.

Although the recreated cisterna magna was significantly smaller in patients with PMC, and the worst “prerevision” condition related to PMC was used for analysis, the comparison of the w/oPMC and wPMC groups showed no significant differences in clinical outcomes. Furthermore, the long-term observation of 25 patients with persistent PMC demonstrated that they achieved very similar clinical and radiological outcomes as their counterparts without PMC. It appears that the relative reduction in the recreated intradural space was not sufficient to block CSF flow in nonreoperated patients with PMC (29).

Pare and Batzdorf reported three cases in which PMCs were a reason for persistent syringomyelia in long-term follow-up (30). In our series, in which it was never a main cause of reoperation for PMC, all 3 revisions were performed too early after the first surgery to expect a decrease in the syrinx. We did not find any impact of the presence or size of PMCs on syringomyelia evolution.

Thus far, based on our analysis, neither the presence nor any size of PMC can be identified as a risk factor for worse outcomes. All PMCs requiring revision manifested shortly after surgery, long before scheduled follow-up MRI. Therefore, early clinical postsurgical deterioration is much more suggestive of PMC importance than any long-term radiological parameter. However, the differences in hindbrain rearrangement after decompression between patients with and without PMC shed new light on the potential mechanism increasing symptoms from some PMCs.

## LIMITATIONS

Our study is limited by several factors, the most significant of which is the retrospective nature and single-center design of the research. Moreover, the cohort was represented by only 76 patients, with a significant effect on the statistical analysis of certain differences between groups. Additionally, the radiological data were based on MRI studies performed at various times after surgery and sometimes with different resolution of studies, which might have had an impact on the measured details. Standard follow-up MRI was performed without contrast, which could have shown other intracranial hypotension features. However, we obtained a relatively long-term follow-up by choosing to measure the last available MRI study. Future prospective research with a larger cohort is needed, especially to confirm our observations contained in the conclusion.

## CONCLUSION

We did not find any significant relationships of pseudomeningocele presence or pseudomeningocele thickness with clinico-radiological outcomes after decompressive surgery. In rare cases, PMCs might be a cause of clinical deterioration over short postoperative periods. However, the symptoms could be secondary to hindbrain lowering caused by posterior fossa hypotension, resulting from extradural CSF leakage, rather than from narrowing of the intradural space at the foramen magnum level.

## REFERENCES

- Chiari H. Über veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr* (1891) 17(42):1172–75. doi: 10.1055/s-0029-1206803
- Steinbok P. Clinical features of Chiari I malformations. *Childs Nerv Syst.* (2004) 20(5):329–331. doi: 10.1007/s00381-003-0879-x.
- Arnautovic A, Splavski B, Boop FA, Arnautovic KI. Pediatric and adult Chiari malformation Type I surgical series 1965–2013: a review of demographics, operative treatment, and outcomes. *J Neurosurg Pediatr.* (2015) 15(2): 161–77. doi: 10.3171/2014.10.PEDS14295.
- Holly L, Batzdorf U. Chiari malformation and syringomyelia. *J Neurosurg Spine.* (2019) 31:619–28. doi: 10.3171/2019.7.SPINE181139.
- Klekamp J. The pathophysiology of syringomyelia - historical overview and current concept. *Acta Neurochir (Wien).* (2002) 144(7):649–64. doi: 10.1007/s00701-002-0944-3.
- Zhao JL, Li MH, Wang CI, Meng W. A Systematic Review of Chiari I Malformation: Techniques and Outcomes. *World Neurosurg.* (2016) 88:7–14. doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.087.
- Hankinson T, Tubbs RS, Wellons JC. Duraplasty or not? An evidence-based review of the pediatric Chiari I malformation. *Childs Nerv Syst.* (2011) 27(1): 35–40. doi: 10.1007/s00381-010-1295-7.
- Klekamp J, Batzdorf U, Samii M, Bothe HW. The surgical treatment of Chiari I malformation. *Acta Neurochir (Wien).* (1996) 138(7):788–801. doi: 10.1007/BF01411256.
- Del Gaudio N, Vaz G, Duprez T, Raftopoulos C. Comparison of dural peeling versus duraplasty for surgical treatment of Chiari Type I Malformation: results and complications in a monocentric patients' cohort. *World Neurosurg.* (2018) 117:e595–e602. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.093.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/**Supplementary Material**, further inquiries can be directed to the corresponding author/s.

## ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Bioethics Committee of Medical University of Warsaw (AKBE/231/2021). Written informed consent for participation was not required for this study in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: AB, PK. Methodology: AB, PK. Formal analysis and investigation: AB, MB. Writing—original draft preparation: AB. Writing—review and editing: PK. Mathematical analysis: SK. Supervision: AM. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

## SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2022.895444/full#supplementary-material>.

18. Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, Patronas NJ. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils: implications for diagnosis and treatment. *J Neurosurg.* (1994) 80(1): 3–15. doi: 10.3171/jns.1994.80.1.0003.
19. Steinbok P, Singhal A, Mills J, Cochrane DD, Price AV. Cerebrospinal fluid (CSF) leak and pseudomeningocele formation after posterior fossa tumor resection in children: a retrospective analysis. *Childs Nerv Syst.* (2007) 23(2): 171–74; discussion 175. doi: 10.1007/s00381-006-0234-0.
20. Parker SL, Godil SS, Zuckerman SL, Mendenhall SK, Tulipan NB, McGirt MJ. Effect of symptomatic pseudomeningocele on improvement in pain, disability, and quality of life following suboccipital decompression for adult Chiari malformation type I. *J Neurosurg.* (2013) 119(5):1159–65. doi: 10.3171/2013.8.JNS122106.
21. Foreman P, Safavi-Abbasi S, Talley MC, Boeckman L, Mapstone TB. Perioperative outcomes and complications associated with allogeneic duraplasty for the management of Chiari malformations Type I in 48 pediatric patients. *J Neurosurg Pediatr.* (2012) 10(2):142–49. doi: 10.3171/2012.5.PEDS11406.
22. Hoffman CE, Souweidane MM. Cerebrospinal fluid-related complications with autologous duraplasty and arachnoid sparing in type I Chiari malformation. *Neurosurg.* (2008) 62(3 Suppl 1):156–60; discussion 160–151. doi: 10.1227/01.neu.0000317387.76185.ac
23. Pirouzmand F, Tator CH, Rutka J. Management of hydrocephalus associated with vestibular schwannoma and other cerebellopontine angle tumors. *Neurosurgery.* (2001) 48(6):1246–53; discussion 1253–44. doi: 10.1097/00006123-200106000-00010.
24. Mehendale NH, Samy RN, Roland PS. Management of pseudomeningocele following neurotologic procedures. *Otolaryngol Head Neck Surg.* (2004) 131(3):253–62. doi: 10.1016/j.otohns.2004.01.018.
25. Ferrante E, Trimboli M, Rubino F. Spontaneous intracranial hypotension: review and expert opinion. *Acta Neurol Belg.* (2020) 120(1):9–18. doi: 10.1007/s13760-019-01166-8.
26. Schievink WI, Maya MM, Moser FG. Digital subtraction myelography in the investigation of post-dural puncture headache in 27 patients: technical note. *J Neurosurg Spine.* (2017) 26(6):760–64. doi: 10.3171/2016.11.SPINE16968.
27. Paldino M, Mogilner AY, Tenner MS. Intracranial hypotension syndrome: a comprehensive review. *Neurosurg Focus.* (2003) 15(6):ECP2. doi: 10.3171/foc.2003.15.6.8
28. Kranz PG, Gray L, Malinzak MD, Amrhein TJ. Spontaneous Intracranial Hypotension: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Neuroimaging Clin N Am.* (2019) 29(4):581–94. doi: 10.1016/j.nic.2019.07.006.
29. De Tommasi C, Bond AE. Complicated Pseudomeningocele Repair After Chiari Decompression: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg.* (2016) 88(688):e681–87. doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.056.
30. Pare LS, Batzdorf U. Syringomyelia persistence after Chiari decompression as a result of pseudomeningocele formation: implications for syrinx pathogenesis: report of three cases. *Neurosurgery.* (1998) 43(4):945–48. doi: 10.1097/00006123-199810000-00125.

**Conflict of Interest:** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Balasa, Kunert, Bielecki, Kujawski and Marchel. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

# Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I

## A cross-sectional study

Artur Balasa, MD<sup>a</sup>, Aleksandra Bala, PhD<sup>b,\*</sup> , Agnieszka Olejnik, MA<sup>b</sup>, Andrzej Marchel, MD, PhD<sup>a</sup>, Przemysław Kunert, MD, PhD<sup>a</sup>

### Abstract

Chiari malformation type I (CM-I) is a congenital anomaly of the hindbrain. The most common symptoms include suboccipital tussive headache, dizziness and neck pain. Recently there has been growing interest in the psychological and psychiatric aspects of functioning in patients with CM-I, which have a significant effect on treatment outcomes and quality of life (QoL). The aim of the study was to assess the severity of depressive symptoms and the QoL in patients with CM-I and to identify the main factors responsible for these phenomena. A total of 178 people participated in the study and were divided into 3 groups: patients with CM-I who had undergone surgery (n = 59); patients with CM-I who had not undergone surgery (n = 63); and healthy volunteers (n = 56). Psychological evaluation included a set of questionnaires: the Beck Depression Inventory II, the World Health Organization shortened version of the WHOQOL-100 quality of life questionnaire, the Acceptance of Illness Scale and the Beliefs about Pain Control Questionnaire. Results showed that the control group participants obtained significantly better results than both groups of CM-I patients in terms of all indicators of QoL, symptoms of depression, acceptance of illness, pain level (average and present) and perceived influence of doctors regarding coping with pain. Patients with CM-I (operated and non-operated) obtained similar results in most of the questionnaires and the QoL indices correlated significantly with the majority of the analyzed variables. Moreover, CM-I patients with higher depression scores described their pain as more severe and had a stronger belief that pain levels were not influenced by them but only by doctors, or that it could be controlled randomly; they were also less willing to accept their illness. CM-I symptoms affect the mood and QoL of patients. Psychological and psychiatric care should be the golden standard in managing this clinical group.

**Abbreviations:** AIS = Acceptance of Illness Scale, BDI-II = beck depression inventory II, CM = Chiari malformation, CM-I = Chiari malformation type I, QoL = quality of life.

**Keywords:** Chiari I malformation, depression, neuropsychological care, pain, quality of life

### 1. Introduction

Chiari malformation (CM), described for the first time by pathologist Hans Chiari in 1891, is a congenital anomaly of the hindbrain.<sup>[1]</sup> Today, many types of CM are recognized, with type I as the most common. Chiari malformation type I (CM-I) is mainly diagnosed among the adult population in the second or third decade, with female predominance.<sup>[2]</sup> The diagnostic method of choice is magnetic resonance imaging and CM-I is defined as downward displacement of the cerebellum tonsils  $\geq$  5 mm below the level of the foramen magnum. The most common symptoms include suboccipital tussive headache, dizziness and neck pain.<sup>[3]</sup> However, in cases of secondary development of syringomyelia, symptoms of spinal cord damage and related

pain are observed.<sup>[4]</sup> Surgery, which includes posterior fossa decompression, is a widely recommended treatment for patients with CM-I.<sup>[4,5]</sup>

Physical manifestations and surgical techniques and outcomes have been extensively investigated and described in the literature.<sup>[6]</sup> However, recently there has been growing interest in neuropsychological and psychiatric aspects of patients suffering from CM-I, which have a significant effect on the treatment outcomes and continued quality of life (QoL).<sup>[7–9]</sup> As well as cognitive deficits, it was observed that CM-I is very often accompanied by the development of depression.<sup>[8,10]</sup>

The aim of our study was to assess the severity of depressive symptoms as well as the QoL in patients with CM-I (operated

The authors have no funding and conflicts of interest to disclose.

The datasets generated during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

<sup>a</sup> Department of Neurosurgery, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland, <sup>b</sup> Faculty of Psychology, University of Warsaw, Warsaw, Poland.

\* Correspondence: Aleksandra Bala, Faculty of Psychology, University of Warsaw, Stawki 5/7, 00-183, Warsaw, Poland (e-mail: abala@psych.uw.edu.pl).

Copyright © 2023 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is

permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

How to cite this article: Balasa A, Bala A, Olejnik A, Marchel A, Kunert P. Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I: A cross-sectional study. *Medicine* 2023;102:20(e33738).

Received: 21 December 2022 / Received in final form: 19 April 2023 / Accepted: 20 April 2023

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000033738>



and non-operated). Moreover, we tried to identify the main factors responsible for these phenomena and compare the results obtained with data derived from healthy controls.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Participants

The data was collected from October 2019 to August 2021. A total of 178 adults were divided into 3 subgroups: patients with CM-I who had undergone surgery (operated group,  $n = 59$ ); patients with CM-I who had not undergone surgery (non-operated group,  $n = 63$ ); and healthy volunteers ( $n = 56$ ) (Table 1). The number of cases in the area during the study period determined the sample size. The patient groups were obtained from a Polish online forum for those with CM-I: the operated group comprised patients who were treated in different medical centers and the non-operated group consisted of patients with CM-I symptoms who were scheduled for surgery (some had a date and were awaiting surgery; some were hesitant and some refused treatment). The control group consisted of healthy volunteers, recruited via online advertisement, without any health issues and taking no medications on a permanent basis. Control group members were demographically matched to the clinical groups of patients.

### 2.2. Instruments

The demographic and clinical data were collected via an anonymous questionnaire that included standard questions on gender, age, and educational status. Clinical questions included: having/not having CM-I syndrome, duration of the disease, having/not having syringomyelia and having/not having surgery. The participants were also asked to mark the current and average (last month) pain levels on the visual analogue scale.

**2.2.1. Beck depression inventory II (BDI-II)** The BDI-II is a 21-item multiple-choice self-report measure used to assess the occurrence and severity of symptoms of depression. Each item is rated from 0 to 3. The total possible score ranges from 0 to 63, with scores of 0 to 13, 14 to 19, 20 to 28, and 29 to 63 indicating minimal, mild, moderate, and severe depression, respectively.<sup>[11]</sup>

**2.2.2. WHOQOL-BREF** The WHOQOL-BREF is a shortened version of the WHOQOL-100, which is an assessment tool introduced by the World Health Organization to evaluate QoL. It is composed of 4 domains: somatic health, psychological health, social relationships and environmental health. The score in each domain ranges from 4 to 20, with a higher score reflecting higher QoL within each domain. The Polish adaptation of the original WHO-BREF questionnaire was used in this study.<sup>[12]</sup>

**2.2.3. Acceptance of illness scale (AIS)** The AIS is a questionnaire that measures the level of disease acceptance in an adult population. The scale is composed of 8 statements concerning the negative impact of disease that result in adjustment to the limitations caused by the disease, lack of self-esteem, sense of dependence, burden, and embarrassing others.

The score ranges from 8 to 40. A lower score indicates a worse level of disease acceptance and higher emotional discomfort. The results are divided into 3 levels of disease acceptance: poor ( $< 20$ ), medium (20–30) and high ( $> 30$ ).<sup>[13,14]</sup>

**2.2.4. Beliefs about pain control questionnaire** The Beliefs about Pain Control Questionnaire comprises 13 statements that are subdivided into 3 categories: internal pain control (beliefs about personal control of pain), influence of doctors (beliefs that physicians can control pain) and random control (beliefs that pain is dependent on chance). The higher the score achieved in a particular category, the stronger the belief that the given factor can control the pain.<sup>[14,15]</sup>

### 2.3. Procedure

The subjects were recruited through an online forum for patients with CM-I. After being given details of the study and providing informed consent to participate, each participant completed an anonymous questionnaire (to collect demographic and clinical data) and several psychometric tools. The task took approximately 45 minutes. All procedures were carried out in accordance with the Declaration of Helsinki and were approved by the ethics committee of the Faculty of Psychology at the University of Warsaw.<sup>[16]</sup> All participants gave written informed consent to participate in the study and each person was surveyed only once.

### 2.4. Statistical analyses

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics v.26 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY). One-way analysis of variance was used to investigate test score differences between groups. Sheffe test was used for post hoc comparisons to maximize the reliability of the results. Spearman rho was used for correlational analyses between variables due to the non-normal distribution of some variables measured with the Kolmogorov-Smirnoff test. Intergroup discrepancies in the distribution of individual variables were assessed using the Kruskal–Wallis test. Significance was set at  $P < .05$  (2-tailed testing).

## 3. Results

The studied groups did not differ in terms of the demographic variables (Table 1). In the first stage of the analysis, the results obtained from the subjects in the 3 groups were evaluated (Table 2). Post hoc analyses showed the presence of significant differences in most of the analyzed variables. The control group participants obtained significantly better results than both groups of CM-I patients in terms of all indicators of QoL, symptoms of depression, health condition acceptance, pain level (average and present) and influence of doctors regarding coping with pain. Patients with CM-I (operated and non-operated) obtained similar results in most of the questionnaires. Participants who underwent surgery obtained significantly higher results than those without surgery only in terms of the environmental aspect of the QoL, the perceived

**Table 1**  
Demographic and clinical data characteristics of the studied groups.

	Non-operated patients (N-OP)	Operated patients (OP)	Control group (CG)	P value
Number of patients (%)	63 (35.4%)	59 (33.1%)	56 (31.5%)	
Men/women (number)	14/49	6/53	8/48	$> .05$
Mean age (SD)	41.6 (12.4)	44.1 (10.9)	40.9 (7.8)	$> .05$
Syringomyelia	28 (44%)	42 (71%)	N/A	
Mean duration of signs/symptoms in months (SD)	39.61 (52.13)	110.81 (102.17)	N/A	.000

influence of doctors on the level of pain and, interestingly, the severity of depressive symptoms. Co-occurring syringomyelia did not significantly affect the level of reported pain in the operated and non-operated groups of patients with CM-I (both  $P > .05$ ).

In patients with CM-I who were not operated on, the QoL indices correlated significantly with the majority of the analyzed variables (Table 3). The index of the somatic aspect of the QoL (apart from the correlation with other subscales of the WHOQOL questionnaire) correlated positively with the level of acceptance of the disease ( $P = .009$ ) and negatively with the severity of depressive symptoms ( $P = .004$ ), pain intensity (average:  $P = .007$ ; present:  $P = .005$ ), duration of symptoms ( $P = .04$ ) and the belief that doctors have an influence on pain control ( $P = .009$ ). The psychological aspect of the QoL correlated positively with the level of acceptance of the disease ( $P = .002$ ) and self-perception of its own impact on pain control ( $P = .000$ ), and negatively with the severity of depressive symptoms ( $P = .003$ ), pain intensity (average:  $P = .000$ ; present:  $P = .03$ ), duration of symptoms ( $P = .007$ ), the belief that doctors influence pain control ( $P = .005$ ) and the feeling of lack of possibility (randomness) of pain control ( $P = .006$ ). The QoL in the social aspect was positively related to the level of acceptance of the disease ( $P = .000$ ) and negatively related to the severity of depressive symptoms ( $P = .008$ ), the pain intensity (average:  $P = .009$ ; present:  $P = .009$ ) and the duration of symptoms ( $P = .03$ ). Finally, environmental QoL was positively related to the level of disease acceptance ( $P = .000$ ) and self-control of pain ( $P = .000$ ), and negatively to the severity of pain symptoms (average:  $P = .003$ ; present:  $P = .002$ ) and the belief that pain was randomly controlled ( $P = .000$ ).

A strong positive correlation was found between depression and the severity of pain symptoms (average:  $P = .000$ ; present:  $P = .000$ ). Moreover, people with higher depression scores had a stronger belief that pain levels were not influenced by them but only by doctors ( $P = .006$ ), or that it could be controlled randomly ( $P = .000$ ); they were also less willing to accept their illness ( $P = .002$ ). People with longer duration of symptoms of

CM-I rated their average pain levels as higher ( $P = .004$ ) and had a stronger sense of randomness in pain control ( $P = .000$ ) and a lesser sense of their own impact on pain ( $P = .002$ ).

In patients who underwent surgical treatment of CM-I (Table 4), all aspects of the QoL correlated positively with the level of disease acceptance (somatic:  $P = .004$ ; psychological:  $P = .005$ ; social:  $P = .005$ ; environmental:  $P = .008$ ) and negatively with the severity of depressive symptoms (somatic:  $P = .000$ ; psychological:  $P = .002$ ; social:  $P = .008$ ; environmental:  $P = .005$ ) and pain intensity – both averaged (somatic:  $P = .000$ ; psychological:  $P = .002$ ; social:  $P = .007$ ; environmental:  $P = .007$ ) over the last period and at the time of the study (somatic:  $P = .03$ ; psychological:  $P = .002$ ; social:  $P = .006$ ; environmental:  $P = .008$ ).

The sense of self-control over pain was strongly positively correlated with the somatic ( $P = .000$ ) and psychological ( $P = .000$ ) aspects of the QoL and with the acceptance of the disease ( $P = .004$ ). On the other hand, the belief that pain is random in appearance correlated negatively with the somatic ( $P = .000$ ), psychological ( $P = .002$ ) and environmental ( $P = .03$ ) aspects of the QoL as well as with the acceptance of the disease ( $P = .000$ ). People who believed that doctors influenced their pain had a higher QoL in the somatic ( $P = .04$ ), social ( $P = .004$ ) and environmental ( $P = .007$ ) aspects and a lower QoL in the psychological aspect ( $P = .02$ ) and lower level of disease acceptance ( $P = .006$ ).

The severity of depressive symptoms was strongly negatively correlated with the level of acceptance of the disease ( $P = .000$ ) and the conviction of one's own influence on pain control ( $P = .000$ ) and positively associated with the conviction of the influence of doctors ( $P = .002$ ) or randomness in the appearance of pain ( $P = .000$ ), pain intensity (average:  $P = .000$ ; present:  $P = .03$ ) and duration of symptoms ( $P = .02$ ). The duration of symptoms in people treated surgically due to CM-I correlated negatively with the somatic ( $P = .007$ ) and psychological ( $P = .000$ ) aspects of the QoL, as well as with the acceptance of the disease ( $P = .01$ ), and was positively associated with the belief that the appearance of pain was random ( $P = .002$ ).

Table 2

Between-group comparisons using analysis of variance and Sheffe post hoc test.

	Non-operated patients (N-OP)	Operated patients (OP)	Control group (CG)	F	P value	Tukey post hoc
WHO (somatic)	18.91	17.65	26.37	8.050	.000	CG > N-OP CG > OP
WHO (psychological)	10.57	8.65	15.50	3.110	.023	CG > N-OP CG > OP
WHO (social)	25.71	22.82	29.54	4.566	.019	CG > N-OP CG > OP
WHO (environmental)	19.40	27.06	32.92	5.738	.021	CG > N-OP CG > OP
BDI-II	33.51	43.12	13.16	6.533	.000	OP > N-OP CG < OP CG < N-OP
AIIS	20.66	23.06	35.27	8.953	.012	OP > N-OP CG < N-OP CG < OP
BPCQ (internal pain control)	15.89	15.24	14.61	0.469	.603	N/S
BPCQ (influence of doctors)	15.63	24.12	9.33	4.165	.006	CG < OP CG < N-OP N-OP < OP
BPCQ (random control)	14.40	15.18	14.15	0.105	.127	N/S
Average pain level	6.31	4.59	3.51	3.203	.006	CG < N-OP CG < OP
Present pain level	5.86	3.76	2.57	8.578	.016	CG < N-OP CG < OP

AIIS = Acceptance of Illness Scale, BDI-II = Beck Depression Inventory II, BPCQ = Beliefs about Pain Control Questionnaire, N/S = Not significant, WHO = World Health Organization, WHOQOL-BREF = World Health Organization shortened version of the WHOQOL-100 quality of life questionnaire that includes four domains (somatic health, psychological health, social relationships and environmental health).

**Table 3****Correlations between variables in the non-operated group of patients with Chiari malformation.**

	WHO (somatic)	WHO (psychological)	WHO (social)	WHO (environmental)	BDI II	AIS	BPCQ - internal pain control	BPCQ - influence of doctors	BPCQ - random control	Average pain level	Present pain level	Symptoms duration
WHO (somatic)	1	.629†	.631†	.723†	-.575†	.634†	.131	-.235†	-.167	-.379†	-.355†	-.150*
WHO (psychological)	.629†	1	.674†	.659†	-.451†	.438†	.750*	-.301†	-.507†	-.814*	-.193*	-.307†
WHO (social)	.631†	.674†	1	.702†	-.611†	.589*	.154	-.334	-.242	-.358†	-.379†	-.226*
WHO (environmental)	.723†	.659†	.702†	1	-.784	.700*	.409*	.365	-.555*	-.452†	-.405†	.237*
BDI-II	-.575†	-.451†	-.611†	-.784	1	-.694†	-.885*	.404†	.415*	.717*	.699*	.085
AIS	.634†	.438†	.589*	.700*	-.694†	1	.861*	-.425†	-.324†	-.658*	-.617†	.121
BPCQ-internal pain control	.131	.750*	.154	.409*	-.885*	.861*	1	-.670*	-.790*	-.400*	-.198*	-.775†
BPCQ-influence of doctors	-.235†	-.301†	.334	.365	.404†	-.425†	-.670*	1	.411	.314†	.431†	.102
BPCQ-random control	-.167	-.507†	-.242	-.555*	.415*	-.324†	-.790*	.411	1	.315*	.539*	.596†
Average pain level	-.379†	-.814*	-.358†	-.452†	.717*	-.658*	-.400*	.314†	.315*	1	.662†	.617†
Present pain level	-.355†	-.193*	-.379†	-.405†	.699*	-.617†	-.198*	.431†	.539*	.662†	1	.112
Symptoms duration	-.150*	-.307†	-.226*	-.237*	.085	.121	-.775†	.102	.596†	.617†	.112	1

AIS = acceptance of illness scale, BDI-II = beck depression inventory II, BPCQ = beliefs about pain control questionnaire, WHO = World Health Organization, WHOQOL-BREF = World Health Organization shortened version of the WHOQOL-100 quality of life questionnaire that includes four domains (somatic health, psychological health, social relationships and environmental health).

\*  $P < .001$  (two-tailed).

†  $P < .01$  (two-tailed).

**Table 4****Correlations between variables in the operated group of patients with Chiari malformation.**

	WHO (somatic)	WHO (psychological)	WHO (social)	WHO (environmental)	BDI II	AIS	BPCQ - internal pain control	BPCQ - influence of doctors	BPCQ - random control	Average pain level	Present pain level	Symptoms duration
WHO (somatic)	1	.693†	.657†	.769†	-.543*	.664†	.607*	.250‡	-.201*	-.354*	-.259‡	-.347†
WHO (psychological)	.693†	1	.732†	.721†	-.411†	.577†	.790*	-.287‡	-.690†	-.374†	-.340†	-.479*
WHO (social)	.657†	.732†	1	.761†	-.607†	.680†	.113	.410†	-.178	-.421†	-.422†	-.148
WHO (environmental)	.769†	.721†	.761†	1	-.734†	.743†	.150	.393†	-.294‡	-.478†	-.373†	-.200
BDI-II	-.543*	-.411†	-.607†	-.734†	1	-.664*	-.886*	.448†	.368*	.329*	.295‡	.087‡
AIS	.664†	.577†	.680†	.743†	-.664*	1	.543†	-.388†	-.188*	-.651†	-.627†	-.052‡
BPCQ-internal pain control	.607*	.790†	.113	.150	-.886*	.543†	1	-.071	-.431†	-.321*	-.420†	-.061
BPCQ-influence of doctors	.250‡	-.287‡	.410†	.393†	.448†	-.388†	-.071	1	-.423†	-.359*	-.286‡	-.046
BPCQ-random control	-.201*	-.690†	-.178	-.294‡	.368*	-.188*	-.431†	-.423†	1	.316†	.047	.226†
Average pain level	-.354*	-.374†	-.421†	-.478†	.329*	-.651†	-.321*	-.359*	.316†	1	.801†	.168
Present pain level	-.259‡	-.340†	-.422†	-.373†	.295‡	-.627†	-.420†	-.286‡	.047	.801†	1	.160
Symptoms duration	-.347†	-.479*	-.148	-.200	.087‡	-.052‡	-.061	-.046	.226†	.168	.160	1

AIS = acceptance of illness scale, BDI-II = beck depression inventory II, BPCQ = beliefs about pain control questionnaire, WHO = World Health Organization, WHOQOL-BREF = World Health Organization shortened version of the WHOQOL-100 quality of life questionnaire that includes four domains (somatic health, psychological health, social relationships and environmental health).

\*  $P < .001$  (two-tailed).

†  $P < .01$  (two-tailed).

‡  $P < .05$  (two-tailed).

#### 4. Discussion

The present study investigated the relationships between chronic pain, beliefs about pain control, depression, and QoL in operated and non-operated groups of patients with CM-I.

We did not follow-up and compare the results in the same group of patients before and after surgery to get the clinical

results of operation and its impact on patient's functioning and well-being. Our objective was to demonstrate certain differences in functioning between the non-operated and operated cases. We carried out a comparative analysis of both clinical groups (operated and non-operated) with each other and with a control group. But, most importantly, we focused on assessing the

relationship between individual clinical variables and assessing their impact on the QoL of CM-I patients.

#### 4.1. Pain

CM-I is characterized by chronicity, with pain as a predominant symptom and headache as the main complaint.<sup>[17]</sup> The main source of headache is stretching of innervated, intracranial dura due to increases of cerebrospinal fluid pressure, secondary to disturbance of cerebrospinal fluid flow.<sup>[4]</sup> The nature of headache varies from sudden onset or even “explosive,” usually triggered by the Valsalva maneuver (e.g., cough), to continuous or diffuse, radiating to the neck and upper limbs. In cases of co-existing syringomyelia, neuropathic pain or painful dysesthesias may also occur, described by patients as “burning,” “tingling” or “stinging.”<sup>[3,4,18,19]</sup>

Surgery is the treatment of choice, aimed at reducing or eliminating symptoms and signs of CM-I, especially pain.<sup>[20]</sup> The available literature shows a reduction in the severity of symptoms and an improvement of QoL after decompression surgery in the vast majority of patients, confirming the effectiveness of this treatment despite differences in technique.<sup>[5,21–23]</sup> In our study we noted a greater percentage of patients with co-occurring syringomyelia in the operated group (Table 1). This result is most likely due to the fact that diagnosed syringomyelia is a strict indication for surgery because of the potential risk of subsequent damage to the spinal cord.<sup>[24]</sup> Therefore, despite the claimed statistically nonsignificant between-group differences of level of pain ( $P > .05$ ), patients with syringomyelia were more likely to give their consent to the operation to stop the progression of the disease in the future. Moreover, the preoperative clinical status could not be established objectively, therefore additional factors leading to surgery could also be aggravating symptoms.

In general, our research showed a significantly higher level of pain (present and average) in both groups of patients compared to healthy controls. In the operated group we also noted a lower level of pain intensity, although it was not statistically significant.

#### 4.2. Depression

Female gender, lengthiness of symptoms and chronic pain are known risk factors of depression.<sup>[25–27]</sup> In addition, a compressed and deformed cerebellum is involved in emotional control and plays a role in depression.<sup>[28,29]</sup> The above-mentioned factors result in a particularly high prevalence of depression, affecting up to 44% of patients with CM-I.<sup>[30]</sup>

#### 4.3. Pain–depression relationship

Pain and depression are conditions that frequently occur together, suggesting a close relationship.<sup>[31]</sup> However, this complex phenomenon is still unclear and controversial.<sup>[27,32]</sup> Nevertheless, a positive feedback mechanism is commonly observed, where increasing pain is related to a higher level of depression, and depression leads to a lower threshold of pain.<sup>[32,33]</sup> Long duration of pain also co-occurred with a higher risk of depression<sup>[34]</sup>; however in our study, the duration of symptoms did not significantly correlate with the severity of depression, indicating that other factors were probably more important.

In view of the above, it appears that this relationship creates a vicious circle, which is also present in CM-I. Despite the complexity, variety and severity of symptoms of CM-I, it seems that the pain–depression interaction is one of the most important factors impacting a patient’s QoL. The results of this study support this phenomenon, where depression positively and highly correlated with the pain level (Table 3). Surgical treatment should interrupt this pathological interdependence, resulting in

a lessening of pain and thereby causing improvement of mood and QoL.<sup>[5,21]</sup> This relief of pain after the operation should also induce the alleviation of depressive symptoms. Garcia et al.<sup>[30]</sup> reported quite a comparable prevalence of depression in patients with CM regardless of surgical treatment, with an indication of slightly higher symptoms of depression among patients who had no surgery. In this study, we surprisingly noted a considerably higher presence of depression and a lower level of QoL in the operated group of patients, despite an observed decrease of their present and average pain (Table 2).

Further analyses indicate a significant relationship between depression, pain and the level of acceptance of the disease (measured with the AIS). We found a strong negative correlation between the AIS and depression, as well as between the AIS and pain levels in each group (Tables 3 and 4). This finding suggests that, along with the acceptance of illness, higher awareness and coming to terms with the disease mood state tended to improve. The relationship between these 3 variables may partially explain the greater severity of depressive symptoms in the operated group of patients, despite the lower intensity of pain in this group. The level of declared pain was highly correlated with the level of disease acceptance and the level of depression in both the operated and non-operated groups. Probably patients undergoing surgery hope for the symptoms to subside completely, so we can assume that when this does not happen, frustration appears, leading to a negative attitude towards the disease and exacerbation of depressive disorders. On the other hand, people who have not yet had surgery still have this “last resort” up their sleeve, which is probably also a protective factor against the deterioration of depressive symptoms. Following the surgery, patients have had their main treatment, which has not caused complete cure and the remaining symptoms can exacerbate their depression.

Another finding was related to the relationship between depression and patients’ beliefs about pain control. The study showed that people who believed that they had an influence on pain control had a lower severity of depressive symptoms than people who believed that their pain was controlled by a doctor or by chance. This is a very interesting discovery pointing to the potentially significant importance of psychotherapy aimed at increasing the sense of agency, as some research shows that an external locus of control is a significant risk factor for depression.<sup>[35]</sup> Research shows that chronic disease significantly increases the risk of depression.<sup>[36,37]</sup> In most chronic diseases, the risk will decrease over time, but not always. As reported in the literature, cardiology patients maintained a high level of risk of developing depression up to 8 years after diagnosis, whereas in people with arthritis the risk increased over time.<sup>[38]</sup> In our study, the longer duration of symptoms was also associated with higher rates of depressive symptoms, but the results were significant only in patients who underwent surgery.

#### 4.4. CM-I and QoL

As demonstrated by numerous studies, the severity of depressive symptoms also negatively correlates with the QoL.<sup>[39,40]</sup> Therefore, it was not surprising that in our study significant correlations between these variables were found, which were observed in both the operated and non-operated groups of patients with CM-I (Tables 3 and 4). We also found that the psychological aspect of QoL was positively associated with believing in internal pain control, whereas believing in the influence of doctors or random control was associated negatively in both the non-operated and operated groups. Moreover, people experiencing CM-I symptoms for a longer time tended to have a lower QoL, which is in line with other studies evaluating people with chronic diseases.<sup>[41]</sup> In our research, the difference in duration of symptoms was

significantly longer in the operated group, which could also affect the QoL in this group (Table 1).

However, patients in the operated group obtained significantly higher results than the non-operated group for the environmental aspect of the QoL, wherein home environment, financial resources and access to services are evaluated (Table 2). This may suggest improved functionality (health status) and better adaptability to live with CM-I in this group of patients. Present and average pain levels were also significantly correlated with all subscales of the QoL test, which is congruent with other findings.<sup>[42]</sup>

In view of the above, the reason for the high incidence of depression and low QoL in the operated group due to CM-I is presumably complex. However, the relief in pain (symptoms) but often not complete remission, the high recurrent rate of symptoms and the debilitating impact of CM-I on daily activities may cause a high level of dissatisfaction or even disappointment after operation treatment.<sup>[43,44]</sup> These factors have a high predisposition to depression among patients and may play a dominant role. Feghali et al<sup>[10]</sup> highlighted an analogy with outcome dissatisfaction after microvascular decompression in trigeminal neuralgia in a study presented by Chang et al<sup>[45]</sup>

CM-I is a great challenge not only for neurosurgeons, neurologists or pain management doctors but apparently also for psychologists and psychiatrists familiar with this disease. Hence, in high-quality CM-I patient care, not only the physical symptoms but also the complex psychological status should be taken into consideration. Patients after or qualifying for surgery should be under the care of a neuropsychologist and referred to a psychiatrist in cases of suspected depression. After surgery, patients should continue to be provided with psychological support.

This psychological aspect may require modification with regard to treatment approach, wherein the preparation of patients before surgery and also the postsurgical care provided by mental health professionals will be crucial. Chang et al<sup>[45]</sup> in their study suggested some psychological interventions (relaxation training, music treatment and increased sleep quality) as a tool for improving mental status in patients with trigeminal neuralgia. Majeed et al<sup>[46]</sup> showed that cognitive-behavioral therapy, acceptance and commitment therapy and mindfulness-based programs can be helpful in the treatment of chronic pain, thereby improving the QoL and emotional functioning. In a study by Zanini et al<sup>[47]</sup>, it was shown that in patients with chronic non-oncological pain, 10 months of psychotherapy resulted in a significant reduction of anxiety, depression and well-being that was strongly correlated with a reduction of subjective pain intensity.

In the process of preparing patients for surgery, besides the aspects mentioned above, patients should learn in detail about the benefits of surgical treatment as well as the limitations of this method of therapy. Because of the specificity of CM-I, the main aim of the surgery is to stop further deterioration and also, to a small extent, reduce the present symptoms, and this fact can be frustrating for some patients. This disappointment in the treatment outcome presumably acts as an additional triggering factor for depressive symptoms in already-burdened CM-I patients, which in the long term will negatively impact the QoL. Thus, although the surgical treatment is medically justified and necessary because it stops the disease progression, it does not significantly affect the psychological well-being of the patients. The need to cope with and come to terms with the presence of symptoms may require long term psychological and psychiatric care, regardless of the surgical treatment.

#### 4.5. Limitations

Our study has several limitations and the results obtained should thus be interpreted with caution.

Firstly, this study should not be considered as an evaluation of surgical treatment because the results did not allow for simple comparison of patients before and after surgery, for several reasons: The non-operated and operated groups did not include the same patients (cross-sectional design of study; no follow-up of the same participants); The non-operated group comprised patients who qualified for an operation (some decided to undergo the procedure; some were hesitant or refused surgical treatment) but were not at the same stage of management and might have had a different severity of symptoms at baseline; and All data were obtained from self-assessment questionnaires and the patients were not evaluated by clinicians, therefore the description of CM-I symptoms (in the operated and non-operated groups) is subjective. Secondly, the relatively small sample size of the CM-I patients limited the possibility of conducting more advanced statistical analyses. Finally, assessment of depressive symptoms was based only on the BDI-II, with no further psychiatric evaluation; however, the BDI was advocated as a sensitive and specific tool for detecting depression among chronic pain patients.<sup>[48]</sup>

#### 5. Conclusion

Detailed information from a neurosurgeon, psychological care throughout the period of diagnosis and treatment and, if necessary, the introduction of pharmacotherapy by a psychiatrist seem necessary and should be treated as the gold standard of care for this group of patients, reducing the risk of developing depressive disorders, increasing their quality of life and thus improving surgical treatment outcome.<sup>[10]</sup> A longitudinal study on a larger sample with psychiatric evaluation would be useful to verify the results obtained.

#### Author contributions

**Conceptualization:** Artur Balasa, Aleksandra Bala, Przemysław Kunert.

**Data curation:** Artur Balasa, Aleksandra Bala, Agnieszka Olejnik.

**Formal analysis:** Aleksandra Bala.

**Investigation:** Artur Balasa, Aleksandra Bala, Agnieszka Olejnik.

**Methodology:** Artur Balasa, Aleksandra Bala.

**Project administration:** Artur Balasa.

**Supervision:** Andrzej Marchel, Przemysław Kunert.

**Validation:** Aleksandra Bala.

**Writing – original draft:** Artur Balasa, Aleksandra Bala.

**Writing – review & editing:** Artur Balasa, Aleksandra Bala, Agnieszka Olejnik, Przemysław Kunert.

#### References

- [1] Chiari H. Über veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr.* 1891;17:1172–5.
- [2] Wilkinson DA, Johnson K, Garton HJ, et al. Trends in surgical treatment of Chiari malformation type I in the United States. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19:208–16.
- [3] Mueller DM, Oro JJ. Prospective analysis of presenting symptoms among 265 patients with radiographic evidence of Chiari malformation type I with or without syringomyelia. *J Am Acad Nurse Pract.* 2004;16:134–8.
- [4] Holly LT, Batzdorf U. Chiari malformation and syringomyelia. *J Neurosurg Spine.* 2019;31:619–28.
- [5] Zhao JL, Li MH, Wang CL, et al. A systematic review of Chiari I malformation: techniques and outcomes. *World Neurosurg.* 2016;88:7–14.
- [6] Balasa A, Kunert P, Dziedzic T, et al. Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery. *Sci Rep.* 2021;11:14801.
- [7] Visocchi M. Surgery and neuropsychological functions changes in Chiari I malformation: two faces of the same medal? *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162:1583–4.

- [8] Lacy M, Parikh S, Costello R, et al. Neurocognitive functioning in unoperated adults with Chiari malformation type I. *World Neurosurg.* 2019;126:e641–5.
- [9] Almotairi FS, Hellstrom P, Skoglund T, et al. Chiari I malformation-neuropsychological functions and quality of life. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162:1575–82.
- [10] Feghali J, Chen Y, Xie Y, et al. The impact of depression on surgical outcome in Chiari malformation type I: an assessment based on the Chicago Chiari outcome scale. *J Neurosurg Spine.* 2020;33:273–80.
- [11] Beck AT, Brown GK. BDI-II: Beck Depression Inventory Manual. 2nd ed. San Antonio: Psychological Corporation; 1996.
- [12] Wolowicka L, Jaracz K. Polish version of WHOQoL-100 and WHOQoL-Bref. In: Wolowicka L, ed. *Quality of life in Medical Sciences. Poznań: Dział Wydawnictw Uczelnianych Akademii Medycznej;* 2011:235–280.
- [13] Felton BJ, Revenson TA. Coping with chronic illness: a study of illness controllability and the influence of coping strategies on psychological adjustment. *J Consult Clin Psychol.* 1984;52:343–53.
- [14] Juczyński Z. NPPZ - Narzędzia Pomiaru w Promocji i Psychologii Zdrowia. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych; 2012.
- [15] Skewington SM. A standardised scale to measure beliefs about controlling pain (B.P.C.Q.): a preliminary study. *Psychol Health.* 1990;4:221–32.
- [16] World Medical A. World medical association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310:2191–4.
- [17] Fischbein R, Saling JR, Marty P, et al. Patient-reported Chiari malformation type I symptoms and diagnostic experiences: a report from the national conquer Chiari patient registry database. *Neurol Sci.* 2015;36:1617–24.
- [18] Meadows J, Guarnieri M, Miller K, et al. Type I Chiari malformation: a review of the literature. *Neurosurg Quart.* 2001;11:220–9.
- [19] Bakim B, Goksan Yavuz B, Yilmaz A, et al. The quality of life and psychiatric morbidity in patients operated for Arnold-Chiari malformation type I. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2013;17:259–63.
- [20] Arnautovic A, Splavski B, Boop FA, et al. Pediatric and adult Chiari malformation type I surgical series 1965–2013: a review of demographics, operative treatment, and outcomes. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;15:161–77.
- [21] Mueller D, Oro JJ. Prospective analysis of self-perceived quality of life before and after posterior fossa decompression in 112 patients with Chiari malformation with or without syringomyelia. *Neurosurg Focus.* 2005;18:ECP2.
- [22] De Vlieger J, Dejaegher J, Van Calenbergh F. Posterior fossa decompression for Chiari malformation type I: clinical and radiological presentation, outcome and complications in a retrospective series of 105 procedures. *Acta Neurol Belg.* 2019;119:245–52.
- [23] Tubbs RS, Beckman J, Naftel RP, et al. Institutional experience with 500 cases of surgically treated pediatric Chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatr.* 2011;7:248–56.
- [24] Guo F, Turgut M. Precise management of Chiari malformation with type I. *Front Surg.* 2022;9:850879.
- [25] Albert PR. Why is depression more prevalent in women? *J Psychiatry Neurosci.* 2015;40:219–21.
- [26] Detweiler-Bedell JB, Friedman MA, Leventhal H, et al. Integrating co-morbid depression and chronic physical disease management: identifying and resolving failures in self-regulation. *Clin Psychol Rev.* 2008;28:1426–46.
- [27] Sheng J, Liu S, Wang Y, et al. The link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain. *Neural Plast.* 2017;2017:9724371.
- [28] Xu LY, Xu FC, Liu C, et al. Relationship between cerebellar structure and emotional memory in depression. *Brain Behav.* 2017;7:e00738.
- [29] Minichino A, Bersani FS, Trabucchi G, et al. The role of cerebellum in unipolar and bipolar depression: a review of the main neurobiological findings. *Riv Psichiatr.* 2014;49:124–31.
- [30] Garcia MA, Allen PA, Li X, et al. An examination of pain, disability, and the psychological correlates of Chiari malformation pre- and post-surgical correction. *Disabil Health J.* 2019;12:649–56.
- [31] Bair MJ, Robinson RL, Katon W, et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med.* 2003;163:2433–45.
- [32] Hermesdorf M, Berger K, Baune BT, et al. Pain sensitivity in patients with major depression: differential effect of pain sensitivity measures, somatic cofactors, and disease characteristics. *J Pain.* 2016;17:606–16.
- [33] Laird BJ, Boyd AC, Colvin LA, et al. Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. *Psychooncology.* 2009;18:459–64.
- [34] Glover J, Dibble SL, Dodd MJ, et al. Mood states of oncology outpatients: does pain make a difference? *J Pain Symptom Manage.* 1995;10:120–8.
- [35] Khumalo T, Plattner IE. The relationship between locus of control and depression: a cross-sectional survey with university students in Botswana. *S Afr J Psychiatr.* 2019;25:1221.
- [36] Li H, Ge S, Greene B, et al. Depression in the context of chronic diseases in the United States and China. *Int J Nurs Sci.* 2019;6:117–22.
- [37] Lotfaliany M, Bowe SJ, Kowal P, et al. Depression and chronic diseases: co-occurrence and communality of risk factors. *J Affect Disord.* 2018;241:461–8.
- [38] Polsky D, Doshi JA, Marcus S, et al. Long-term risk for depressive symptoms after a medical diagnosis. *Arch Intern Med.* 2005;165:1260–6.
- [39] Hasche LK, Morrow-Howell N, Proctor EK. Quality of life outcomes for depressed and nondepressed older adults in community long-term care. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18:544–53.
- [40] Hofmann SG, Curtiss J, Carpenter JK, et al. Effect of treatments for depression on quality of life: a meta-analysis. *Cogn Behav Ther.* 2017;46:265–86.
- [41] Samiei Siboni F, Alimoradi Z, Atashi V, et al. Quality of life in different chronic diseases and its related factors. *Int J Prev Med.* 2019;10:65.
- [42] Hadi MA, McHugh GA, Closs SJ. Impact of chronic pain on patients' quality of life: a comparative mixed-methods study. *J Patient Exp.* 2019;6:133–41.
- [43] Klekamp J. Surgical treatment of Chiari I malformation—analysis of intraoperative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions. *Neurosurgery.* 2012;71:365–80.
- [44] Meeker J, Amerine J, Kropp D, et al. The impact of Chiari malformation on daily activities: a report from the national conquer Chiari patient registry database. *Disabil Health J.* 2015;8:521–6.
- [45] Chang B, Zhu W, Li S. Effects of depression and anxiety on microvascular decompression outcome for trigeminal neuralgia patients. *World Neurosurg.* 2019;128:e556–61.
- [46] Majeed MH, Ali AA, Sudak DM. Psychotherapeutic interventions for chronic pain: evidence, rationale, and advantages. *Int J Psychiatry Med.* 2019;54:140–9.
- [47] Zanini S, Voltolini A, Gragnano G, et al. Changes in pain perception following psychotherapy: the mediating role of psychological components. *Pain Res Manag.* 2018;2018:8713084.
- [48] Turner JA, Romano JM. Self-report screening measures for depression in chronic pain patients. *J Clin Psychol.* 1984;40:909–13.

## 7. Podsumowanie

Cykl publikacji, który został przedstawiony w formie niniejszej rozprawy doktorskiej, zawiera szeroką analizę odległych wyników leczenia operacyjnego dorosłych pacjentów z rozpoznaniem zespołem Chiariego typu I.

W naszych badaniach skupiono się na kluczowym aspekcie procedury operacyjnej, jakim jest plastyka opony twardej, oraz przeprowadzono osobną analizę *pseudomeningocele* jako częstego zjawiska obserwowanego w kontrolnych badaniach obrazowych po przebytej operacji odbarczenia kostno-oponowego. W ramach kompleksowej oceny wyników leczenia dokonano również oceny jakości życia oraz konsekwencji neuropsychologicznych choroby. Podczas tego procesu badawczego skupiono się na porównaniu wyników z grupą osób nieoperowanych oraz z osobami zdrowymi.

Celem było nie tylko lepsze zrozumienie tej rzadkiej jednostki chorobowej, ale także zwrócenie uwagi na złożoność mechanizmów, które wpływają na wynik leczenia z uwzględnieniem – poza chirurgicznymi – również aspektów neuropsychologicznych u chorych z zespołem Chiariego.

Przedstawione publikacje stanowią ważny krok w kierunku poszerzenia wiedzy na temat zespołu Chiariego typu I i mogą w przyszłości przyczynić się do opracowania zoptymalizowanych strategii terapeutycznych, które mogą przynieść poprawę wyników leczenia i jakości życia pacjentów.

W pierwszym badaniu *Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery* przeprowadzono retrospektywne porównanie odległych wyników leczenia 70 dorosłych pacjentów z zespołem Chiariego typu I, którzy przeszli operację w naszym ośrodku. Wszystkie operacje polegały na odbarczeniu szczytowo-potylicznym przy zastosowaniu plastyki opony twardej. Jednak w kontekście zastosowanego rodzaju przeszczepu (nieautologicznej lub autologicznej) oraz metody jego wszczepienia (poprzez wszycie lub wklejenie klejem tkankowym), możliwe było przeanalizowanie wyników leczenia z uwagi na te różnice w technice operacyjnej. W kolejnym etapie podzielono pacjentów na cztery grupy, biorąc pod uwagę konfigurację zastosowanej plastyki twardej –rodzaj łąty (przeszczepu) oraz sposób jej wszczepienia. Analiza porównawcza, oparta na subiektywnej ocenie *Gestalt* oraz wskaźniku CCOS, nie ujawniła istotnych różnic statystycznych zarówno na pierwszym etapie porównania (dotyczącym rodzaju łąty i metody wszczepienia), jak i na drugim etapie (porównującym cztery różne konfiguracje plastyki twardej opony). Dodatkowo, nie zaobserwowano różnic w ewolucji

wielkości jamy śródrdzeniowej w przypadkach, gdzie występowała przedoperacyjna jamistość rdzenia. Obserwowane u siedmiu pacjentów (10%) powikłania nie wykazywały jednoznacznej zależności ani od rodzaju zastosowanego przeszczepu, ani od sposobu jego ufixsowania. Warto zauważyć, że w podgrupach, gdzie zastosowano wszyte łąty (przeszczepy) nieautologiczne (Non-AutoG+S) oraz wklejone łąty (przeszczepy) autologiczne (AutoG+G), nie wystąpiły żadne powikłania. Te różnice nie osiągnęły jednak istotności statystycznej.

Analiza radiologiczna miejsc po przeprowadzonych odbarczeniach w kontrolnych badaniach rezonansu magnetycznego wykazała, że *pseudomeningocele* występowały u 25 pacjentów (35,7%). Istotnie częstsze pojawianie się *pseudomeningocele* obserwowano w przypadku użycia nieautologicznych łąt, niezależnie od metody ich implantacji. Biorąc jednak pod uwagę wyłącznie technikę implementacji łąt, nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic. W przypadku zastosowania nieautologicznych łąt, *pseudomeningocele* również wykazywały istotnie większe wymiary w pomiarach strzałkowych. Pomimo stosunkowo częstego pojawiania się *pseudomeningocele*, tylko trzech pacjentów wymagało ponownej operacji z zastosowaniem kolejnej plastyki opony twardej z tego powodu, w tym u dwojga pierwotnie zastosowana była nieautologiczna łąta (przeszczep). Rozpoznawane *pseudomeningocele* najczęściej były niewielkimi, bezobjawowymi kolekcjami płynu mózgowo-rdzeniowego zlokalizowanego zewnątrzoponowo i stanowiły wyraz nieszczelności plastyki. Istotne jest, że sztucznie wytworzone łąty mają mniejszy potencjał do powstawania zrostów z otaczającymi tkankami, co może wyjaśniać powstawanie nieszczelności między tego rodzaju łątą a oponą twardą pacjenta, niezależnie od metody ich wszczepienia.

W niniejszej pracy przeprowadzono analizę i porównanie nie tylko rodzaju łąt oraz metod ich wszczepiania, ale także kombinacji tych elementów, w jednorodnej grupie pacjentów pod względem wieku, typu zespołu Chiari oraz przy wykorzystaniu tej samej techniki operacyjnej.

W ramach naszego kolejnego badania *Significance of pseudomeningocele after decompressive surgery for Chiari I malformation* dokładnie przeanalizowano wyniki leczenia operacyjnego u 76 pacjentów. W pracy tej skoncentrowano się na ocenie występowania *pseudomeningocele* po przeprowadzonych operacjach dekompresji w zespole Chiari typu I oraz na próbie zrozumienia, jaki wpływ ma to zjawisko na długoterminowe wyniki terapii.

Analiza porównawcza pacjentów z i bez rozpozanego pooperacyjnego *pseudomeningocele* nie wykazała istotnych różnic w klinicznych wynikach leczenia, w ocenie *Gestalt* i CCOS, a także w podstawowych wynikach radiologicznych tj. ewolucji jamistości rdzenia czy uniesieniu się migdałków mózdzku po operacji. Warto jednak zaznaczyć, że wyniki



te uwzględniają także trzy przypadki, w których u pacjentów przeprowadzono reoperację z powodu współistniejącego *pseudomeningocele*. W dalszej ocenie również nie zaobserwowano istotnej zależności między grubością *pseudomeningocele* a klinicznymi czy radiologicznymi wynikami leczenia. Jednak dokładne pomiary przeprowadzone w obszarze tylnej jamy czaszki na badaniach MRI przed i po operacji ujawniły istotne różnice między pacjentami z rozpoznanymi *pseudomeningocele* a tymi, u których tego zjawiska nie stwierdzono. Znaczące różnice obejmowały: zwiększenie dystansu między górną powierzchnią mózdzku a namiotem mózdzku oraz zmniejszenie dystansu między przednią krawędzią otworu wielkiego (*basion*) a bruzdą opuszkowo-mostową. Ponadto, zaobserwowano istotnie mniejszą grubość odtworzonego zbiornika wielkiego (dystans między migdałkami mózdzku a łątą) w porównaniu z pacjentami bez rozpoznanego *pseudomeningocele*. Co interesujące, nie wykazano znaczących różnic w tych pomiarach w zależności od grubości *pseudomeningocele*.

Wyniki analizy wskazują, że *pseudomeningocele*, jeśli nie wywołują nagłych i silnych objawów tuż po operacji, w dalszej perspektywie nie wiążą się z gorszymi wynikami klinicznymi czy radiologicznymi.

Natomiast obserwacje wskazują, że istnieje związek między współistnieniem pooperacyjnego *pseudomeningocele* a tendencją do opadania pnia mózgu i mózdzku u pacjentów po odbarczeniu szczytowo-potylicznym. Patofizjologia tego zjawiska nie jest do końca jasna, jednakże istnieje podejrzenie, że mechanizm ten jest podobny do tego, który ma miejsce w przypadku zespołu podciśnienia śródczaszkowego (SIH; *spontaneous intracranial hypotension*), gdzie ucieczka płynu mózgowo-rdzeniowego prowadzi do opadania mózgu (tzw. *brain sagging*). W tym kontekście, prawdopodobnie płyn dostający się poza przestrzeń podtwardówkową poprzez nieszczelność łąty może następnie być wchłaniany przez otaczające tkanki, co prowadzi do niedoboru płynu i różnicy ciśnień między tylną jamą czaszki a kanałem kręgowym.

Odkrycie to rzuca nowe światło na zrozumienie patofizjologii związanej z *pseudomeningocele* oraz daje impuls do dalszych badań nad mechanizmami wpływającymi na powstawanie i rozwój tego zjawiska oraz dalszymi ewentualnymi konsekwencjami.

W kolejnej pracy *Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I: A cross-sectional study* przeanalizowano dane uzyskane od łącznie 178 dorosłych osób podzielonych na trzy podgrupy: pacjentów z zespołem Chiariego typu I (CM-I), którzy przebyli operację (n = 59), pacjentów z CM-I, którzy nie byli operowani (n = 63), oraz zaproszono do badania zdrowych ochotników (n = 56). Pacjentów pozyskano z największego polskiego forum internetowego dla pacjentów z CM-I leczonych w

różnych ośrodkach, a grupę kontrolną stanowili zdrowi ochotnicy demograficznie dopasowani do pacjentów z rozpoznaniem CM-I. Dane demograficzne i kliniczne zebrano za pomocą anonimowego kwestionariusza, a ocena psychometryczna obejmowała narzędzia takie, jak: inwentarz depresji *Becka* (BDI-II), skrócona wersja oceny jakości życia zaproponowanej przez WHO (WHOQOL-BREF), skala akceptacji choroby (AIS) oraz ocena przekonań na temat kontroli bólu (BPCQ). Badanie miało na celu próbę zrozumienia związków pomiędzy przewlekłym bólem, przekonaniami na temat kontroli bólu, depresją a jakością życia u pacjentów z CM-I – zarówno tych, którzy przebyli operację, jak i tych, którzy nie byli operowani. Zidentyfikowanie związków między tymi zmiennymi jest istotne i ma duże znaczenie w kontekście stworzenia kompleksowego podejścia do pacjentów z tą chorobą.

Wyniki badania wykazały, że relacja między bólem a depresją jest istotna i może mieć znaczący związek z jakością życia pacjentów. Szczegółowa analiza wykazała, że aspekt psychologiczny jakości życia koreluje pozytywnie z przekonaniami o wewnętrznej kontroli nad bólem, natomiast przekonanie o znaczeniu roli lekarzy lub losowej kontroli było związane z niższą jakością życia zarówno w grupie pacjentów po przebytej operacji, jak i nieoperowanych z powodu CM-I. Ponadto pacjenci w grupie operowanej uzyskali istotnie wyższe wyniki niż grupa nieoperowana w kontekście aspektu środowiskowego jakości życia. Ten aspekt obejmuje ocenę środowiska domowego, zasobów finansowych i dostępu do usług. Może to sugerować poprawę funkcjonalności (stanu zdrowia) i lepszą zdolność adaptacji do życia z CM-I w tej grupie pacjentów. Zaskakującym odkryciem było to, że w grupie pacjentów poddanych operacji zaobserwowano wyższy poziom depresji i niższą jakość życia w niektórych aspektach w porównaniu do grupy nieoperowanej, pomimo stwierdzonego niższego natężenia bólu. To odkrycie sugeruje, że operacja przynosi ulgę w bólu, jednakże niekoniecznie prowadzi do poprawy stanu psychicznego pacjentów z CM-I.

Warto zwrócić uwagę, że osoby doświadczające objawów CM-I przez dłuższy czas wykazywały tendencję do odczuwania niższej jakości życia, co jest zgodne z innymi badaniami oceniającymi osoby z chorobami przewlekłymi dostępnymi w literaturze. W naszym badaniu różnica w długości trwania objawów była istotnie większa w grupie operowanej, co mogło również mieć związek z jakością życia w tej badanej grupie.

Powyższa praca wskazuje, że wyniki operacji CM-I nie zawsze spełniają oczekiwania pacjentów. Istnieje często rozbieżność między perspektywą pacjenta a perspektywą lekarza. Z perspektywy pacjenta, operacja CM-I to często ostateczna nadzieja na ustąpienie długotrwałego bólu i innych uciążliwych objawów, które znacząco oddziałują na ich jakość życia. Jednak po operacji u części chorych nie zawsze udaje się osiągnąć satysfakcjonującego ustąpienia objawów. Mogą pozostać pewne dolegliwości, w tym bóle głowy, zaburzenia czucia czy równowagi. Mimo znaczącej poprawy wynik operacji może prowadzić do rozczarowania i frustracji, zwłaszcza jeśli pacjent oczekiwał całkowitego ustąpienia objawów. Z perspektywy neurochirurga operacja jest procedurą medyczną, która ma za zadanie usunięcie źródła problemu, jakim jest ciasnota na poziomie otworu wielkiego. Celem leczenia jest zniwelowanie ucisku na pień mózgu, odtworzenie prawidłowego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego i co najważniejsze – zatrzymanie postępu choroby. Szczególnie dotyczy to współistniejącej już jamistości rdzenia, ponieważ uszkodzenie rdzenia nie cofa się, możemy je jedynie zatrzymać.

Różnica między perspektywą pacjenta a lekarza podkreśla wagę komunikacji i edukacji pacjenta przed operacją. Pacjenci powinni być świadomi, że operacja w pierwszej kolejności ma na celu zatrzymanie postępu choroby oraz złagodzenie jej objawów, a pełna rekonwalescencja nie może być gwarantowana. Dlatego ważne jest, aby pacjenci mieli realistyczne oczekiwania i byli dobrze poinformowani o możliwych wynikach operacji oraz ewentualnych zdarzeniach niepożądanych. Dodatkowo istotne jest wsparcie psychologiczne, a czasem nawet psychiatryczne dla pacjentów cierpiących na CM-I – zarówno przed, jak i po operacji. Problemy neuropsychologiczne i emocjonalne, takie jak lęk, depresja i zaburzenia poznawcze, mogą znacząco utrudnić przebieg rekonwalescencji. Wydaje się więc, że systemowa, przed- i pooperacyjna opieka neuropsychologiczna mogłaby pomóc pacjentom lepiej radzić sobie z trudnościami emocjonalnymi i psychologicznymi, które mogą towarzyszyć chorobie i leczeniu. Jednakże, aby dostarczyć naukowych dowodów na skuteczność systemowej opieki neuropsychologicznej, konieczne jest przeprowadzenie długoterminowych badań prospektywnych. Wyniki takich badań mogłyby stanowić podstawę do ewentualnego włączenia tej formy opieki do standardu leczenia pacjentów cierpiących na CM-I.

## 8. Wnioski

1. Zastosowanie autologicznych i nieautologicznych rodzajów łąt oraz różnych metod ich ufiksowania nie wykazało istotnych różnic w długoterminowych wynikach klinicznych i radiologicznych leczenia operacyjnego zespołu Chiariego typu I. Chociaż obserwowane *pseudomeningocele* były istotnie częstsze w przypadkach, gdy używano łąt nieautologicznych, to większość z nich była bezobjawowa. Co ważne, analiza nie wykazała znaczących różnic w wynikach leczenia, w tym leczenia współtowarzyszącej jamistości rdzenia czy ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych. W związku z tym zarówno autologiczne, jak i nieautologiczne łąty opony twardej, niezależnie od metody ich ufiksowania (szycie lub klejenie), można stosować bezpiecznie i prowadzą one do zbliżonych długoterminowych wyników leczenia.

Plastyka opony twardej w operacjach dekompresji w zespole Chiariego typu I u osób dorosłych jest efektywnym podejściem terapeutycznym, gdzie wybór rodzaju łąty w różnych konfiguracjach jej wszczepiania może być mniej istotny, niż mogłoby się to wydawać.

2. Analiza *pseudomeningocele* po operacji odbarczenia w zespole Chiariego typu I wskazuje, że mimo częstego występowania tego zjawiska, ich obecność nie jest bezpośrednio związana z gorszymi wynikami klinicznymi czy radiologicznymi, niezależnie od jej grubości. W rzadkich przypadkach *pseudomeningocele* może jednak stanowić przyczynę nagłego pogorszenia stanu klinicznego w krótkim okresie pooperacyjnym. Jednakże patomechanizm prowadzący do takiego pogorszenia może wynikać ze zwiotczenia i opadania pnia mózgu i mózdzku, spowodowanego podciśnieniem w obrębie tylnej jamy czaszki wtórnym do wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego, nie zaś z kompresji struktur nerwowych na poziomie otworu wielkiego. Podejrzenie związku między *pseudomeningocele*, a opadaniem pnia mózgu i mózdzku, podobnym jak w zespole podciśnienia wewnątrzczaszkowego, otwiera nowe perspektywy badawcze dla zrozumienia tych zaburzeń.

3. Analiza psychometryczna pacjentów z zespołem Chiariego typu I skupiła się na relacji między bólem, depresją i jakością życia. Wykazano, istotny związek między tymi zmiennymi, co podkreśla potrzebę zwrócenia uwagi na aspekty psychologiczne podczas diagnozowania i leczenia. Warto również zauważyć, że choć pacjenci operowani uzyskali lepsze wyniki w niektórych aspektach jakości życia, to wykazywali tendencję do wyższego poziomu depresji. Wnioski te wskazują na konieczność uwzględnienia opieki psychologicznej jako integralnego

elementu terapii oraz na znaczenie dokładnego informowania pacjentów o spodziewanych efektach operacji. Jest to szczególnie istotne z uwagi na częste, nadmierne oczekiwania pacjentów wobec wyników leczenia operacyjnego.

Podsumowując, przedstawione badania stanowią istotny wkład w zrozumienie zależności wyników i powikłań leczenia pacjentów z zespołem Chiariego typu I od zastosowanych technik operacyjnych. Mają one także potencjał przyczynić się do poprawy strategii terapeutycznych i całościowej opieki nad tymi pacjentami.

Kompleksowa analiza różnych aspektów choroby – od chirurgicznych po psychologiczne – pozwala na bardziej holistyczne podejście do pacjentów z tym schorzeniem, z uwzględnieniem ich potrzeb fizycznych i emocjonalnych. Odkrycia dotyczące *pseudomeningocele* oraz korelacji bólu i depresji z jakością życia dodatkowo rzucają nowe światło oraz zachęcają do dalszych badań nad mechanizmami i konsekwencjami tych aspektów na wyniki leczenia pacjentów z zespołem Chiariego typu I.

## 9. Opinia komisji bioetycznej



### Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303  
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61  
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl  
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 15 czerwca 2020r.

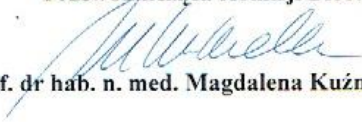
AKBE/ 117 / 2020

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Kunert  
Klinika Neurochirurgii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1a  
02 – 097 Warszawa

### OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 15 czerwca 2020 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt.: "Porównanie graftów opony twardej i sposobu ich mocowania stosowanych w trakcie leczenia operacyjnego pacjentów z rozpoznaniem zespołem Chiari typu I". Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust. 1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

  
Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz



## Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303  
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61  
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl  
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 13 grudnia 2021r.

AKBE/ 231 / 2021

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Kunert  
Klinika Neurochirurgii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Banacha 1a  
02 – 097 Warszawa

### OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 13 grudnia 2021 r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt: "Znaczenie pseudomeningocele po leczeniu operacyjnym pacjentów z rozpoznanym zespołem Chiari typu I." Wyżej wymienione badanie jest zgodne z zasadami etyki badań naukowych.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej

Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz



WYDZIAŁ PSYCHOLOGII UNIwersYTETU WARSZAWSKIEGO

ul. Stawki 5/7, 00-183 Warszawa • tel. (22) 55 49 705, (22) 55 49 706 • fax (22) 63 57 991

www.psychologia.pl • info@psychologia.pl



### Opinia Komisji ds. Etyki Badań Naukowych

Komisja Rady Wydziału Psychologii Uniwersytetu Warszawskiego ds. Etyki Badań

Naukowych rozpatrzyła 01/06/2021 wniosek dotyczący realizacji projektu:

*Determinanty stanu psychicznego u pacjentów z zespołem Chiari i  
jamistością rdzenia*

złożony przez dr Aleksandrę Bałę

i wydała opinię **pozytywną**.

Dr hab. Grażyna Katra  
Przewodnicząca Komisji

Członek Komisji

Opinia nr 10/06/2021



## 10. Oświadczenia współautorów publikacji

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Przemysław Kunert  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji, metodyki, interpretacji wyników oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 20 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników   
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek   
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK KLINIKI  
Oddziału Klinicznego Neurochirurgii  
Centralny Szpital Kliniczny UJK WUM

....Prof. dr hab. n. med. Przemysław Kunert.....

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Tomasz Dziedzic  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

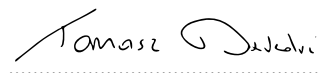
Jako współautor pracy pt. „Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz metodyki. Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowaniu koncepcji, metodyki, zbior danych oraz interpretacji wyników   
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek   
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Sławomir Kujawski  
(imię i nazwisko)

## OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu analizy statystycznej oraz interpretacji wyników.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników  
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy  
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

..... Sławomir Kujawski  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Mateusz Bielecki  
(imię i nazwisko)

## OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz zbioru danych .

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 7 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji, metodyki, zbiór danych oraz interpretacje wyników.

(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Andrzej Marchel  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Comparison of dural grafts and methods of graft fixation in Chiari malformation type I decompression surgery” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 7 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników   
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek   
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Przemysław Kunert  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji, metodyki, interpretacji wyników oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 23 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 55 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników   
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek   
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK KLINIKI  
Oddziału Klinicznego Neurochirurgii  
Centralny Szpital Kliniczny PCK WUM

Prof. dr hab. o. med. Przemysław Kunert

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Mateusz Bielecki  
(imię i nazwisko)

## OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz zbioru danych.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 7 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 55 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników  
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Sławomir Kujawski  
(imię i nazwisko)

## OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu analizy statystycznej oraz interpretacji wyników.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 55 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników  
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

..... Sławomir Kujawski

(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników



Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Andrzej Marchel  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Significance of Pseudomeningocele After Decompressive Surgery for Chiari I Malformation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 7 %.

Wkład Artura Balasy w powstanie publikacji określam jako 55 %, (imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników (merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
.....  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Przemysław Kunert  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I A cross-sectional study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji, metodyki, interpretacji wyników oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 15 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników  
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek  
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KIEROWNIK KLINIKI  
Oddziału Klinicznego Neurochirurgii  
Centralny Szpital Kliniczny UJK WUM  
Prof. dr hab. med. Przemysław Kunert  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Aleksandra Bala  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I A cross-sectional study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji i metodyki, zbior danych oraz interpretacji wyników.

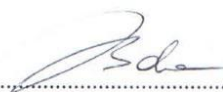
Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 20 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %, (imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbior danych oraz interpretacja wyników (merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
.....  
(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Agnieszka Olejnik  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I A cross-sectional study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: zbiorze danych oraz interpretacji wyników.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 8 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %,   
(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników   
(merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek   
Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

Warszawa, 18.12.23r.  
(miejsowość, data)

Andrzej Marchel  
(imię i nazwisko)

### OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Pain–depression relationship, quality of life and acceptance of illness among patients with Chiari malformation type I A cross-sectional study” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi udział w: przygotowaniu koncepcji oraz nadzoru pracy.

Mój udział procentowy w przygotowaniu publikacji określam jako 7 %.

Wkład Artura Balasy w powstawanie publikacji określam jako 50 %, (imię i nazwisko kandydata do stopnia)

obejmował on: przygotowanie koncepcji i metodyki, zbiór danych oraz interpretacja wyników (merytoryczny opis wkładu kandydata do stopnia w powstanie publikacji)\*

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek Artura Balasy

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

  
(podpis/oświadczającego)

\*w szczególności udziału w przygotowaniu koncepcji, metodyki, wykonaniu badań, interpretacji wyników

## 11. Piśmiennictwo do rozdziałów w języku polskim

Piśmiennictwo dotyczące opublikowanych prac stanowi integralną część odpowiednich publikacji.

1. H, C., *Über veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns*. Dtsch Med Wochenschr 1891. **17:1172–1175**
2. Arora, R., *Imaging spectrum of cerebellar pathologies: a pictorial essay*. Pol J Radiol, 2015. **80**: p. 142–50.
3. Tubbs, R.S., et al., *Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation*. Neurosurgery, 2001. **48(5)**: p. 1050–4; discussion 1054–5.
4. Tubbs, R.S., et al., *A critical analysis of the Chiari 1.5 malformation*. J Neurosurg, 2004. **101(2 Suppl)**: p. 179–83.
5. Tubbs, R.S., et al., *A new form of herniation: the Chiari V malformation*. Childs Nerv Syst, 2012. **28(2)**: p. 305–7.
6. Wilkinson, D.A., et al., *Trends in surgical treatment of Chiari malformation Type I in the United States*. J Neurosurg Pediatr, 2017. **19(2)**: p. 208–216.
7. Kahn, E.N., K.M. Muraszko, and C.O. Maher, *Prevalence of Chiari I Malformation and Syringomyelia*. Neurosurg Clin N Am, 2015. **26(4)**: p. 501–7.
8. Klekamp, J., *Chiari I malformation with and without basilar invagination: a comparative study*. Neurosurg Focus, 2015. **38(4)**: p. E12.
9. Holly, L. and U. Batzdorf, *Chiari malformation and syringomyelia*. Journal of Neurosurgery: Spine, 2019. **31**: p. 619–628.
10. Klekamp, J., *Surgical treatment of Chiari I malformation – analysis of intraoperative findings, complications, and outcome for 371 foramen magnum decompressions*. Neurosurgery, 2012. **71(2)**: p. 365–80; discussion 380.
11. Bollo, R.J., et al., *Complex Chiari malformations in children: an analysis of preoperative risk factors for occipitocervical fusion*. J Neurosurg Pediatr, 2012. **10(2)**: p. 134–41.
12. Valentini, L.G., et al., *Tethered cord: natural history, surgical outcome and risk for Chiari malformation 1 (CM1): a review of 110 detethering*. Neurol Sci, 2011. **32 Suppl 3(Suppl 3)**: p. S353–6.
13. Arnautovic, A., et al., *Pediatric and adult Chiari malformation Type I surgical series 1965-2013: a review of demographics, operative treatment, and outcomes*. J Neurosurg Pediatr, 2015. **15(2)**: p. 161–77.
14. Klekamp, J., *The pathophysiology of syringomyelia – historical overview and current concept*. Acta Neurochir (Wien), 2002. **144(7)**: p. 649–64.
15. Gardner, W.J. and J. Angel, *The mechanism of syringomyelia and its surgical correction*. Clin Neurosurg, 1958. **6**: p. 131–40.
16. Milhorat, T.H., et al., *Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia: analysis of 105 autopsy cases*. J Neurosurg, 1995. **82(5)**: p. 802–12.
17. Oldfield, E.H., et al., *Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment*. J Neurosurg, 1994. **80(1)**: p. 3–15.

18. Meadows, J., et al., *Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging*. J Neurosurg, 2000. **92**(6): p. 920–6.
19. Hidalgo, J.A., C.A. Tork, and M. Varacallo, *Arnold-Chiari Malformation*, in *StatPearls*. 2023: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Craig Tork declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Matthew Varacallo declares no relevant financial relationships with ineligible companies.
20. Barkovich, A.J., et al., *Significance of cerebellar tonsillar position on MR*. AJNR Am J Neuroradiol, 1986. **7**(5): p. 795–9.
21. Schijman, E. and P. Steinbok, *International survey on the management of Chiari I malformation and syringomyelia*. Childs Nerv Syst, 2004. **20**(5): p. 341–8.
22. Penfield, W. and D.F. Coburn, *ARNOLD-CHIARI MALFORMATION AND ITS OPERATIVE TREATMENT*. Archives of Neurology & Psychiatry, 1938. **40**(2): p. 328–336.
23. Zhao, J.L., et al., *A Systematic Review of Chiari I Malformation: Techniques and Outcomes*. World Neurosurg, 2016. **88**: p. 7–14.
24. Lam, F.C. and E. Kasper, *Augmented autologous pericranium duraplasty in 100 posterior fossa surgeries – a retrospective case series*. Neurosurgery, 2012. **71**(2 Suppl Operative): p. ons302–7.
25. Talamonti, G., et al., *Reoperation in Chiari-I Malformations*. J Clin Med, 2023. **12**(8).
26. Greenberg, J.K., et al., *Outcome methods used in clinical studies of Chiari malformation Type I: a systematic review*. J Neurosurg, 2015. **122**(2): p. 262–72.
27. Klekamp, J. and M. Samii, *Introduction of a score system for the clinical evaluation of patients with spinal processes*. Acta Neurochir (Wien), 1993. **123**(3-4): p. 221–3.
28. Aliaga, L., et al., *A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes*. Neurosurgery, 2012. **70**(3): p. 656-64; discussion 664–5.
29. Yarbrough, C.K., et al., *External validation of the Chicago Chiari Outcome Scale*. J Neurosurg Pediatr, 2014. **13**(6): p. 679–84.
30. Antkowiak, L., et al., *External validation of the Chicago Chiari Outcome Scale in adults with Chiari malformation type I*. Neurosurg Focus, 2023. **54**(3): p. E3.
31. Heiss, J.D., et al., *Normalization of hindbrain morphology after decompression of Chiari malformation Type I*. J Neurosurg, 2012. **117**(5): p. 942–6.
32. Leiner, H.C., A.L. Leiner, and R.S. Dow, *Does the cerebellum contribute to mental skills?* Behav Neurosci, 1986. **100**(4): p. 443–54.
33. Roostaei, T., et al., *The human cerebellum: a review of physiologic neuroanatomy*. Neurol Clin, 2014. **32**(4): p. 859–69.
34. Schmahmann, J.D. and J.C. Sherman, *The cerebellar cognitive affective syndrome*. Brain, 1998. **121** ( Pt 4): p. 561–79.
35. Steinberg, S.N., J.P. Greenfield, and K. Perrine, *Neuroanatomic Correlates for the Neuropsychological Manifestations of Chiari Malformation Type I*. World Neurosurg, 2020. **136**: p. 462–469.
36. Meeker, J., et al., *The impact of Chiari malformation on daily activities: A report from the national Conquer Chiari Patient Registry database*. Disabil Health J, 2015. **8**(4): p. 521–6.
37. Minichino, A., et al., *The role of cerebellum in unipolar and bipolar depression: a review of the main neurobiological findings*. Riv Psichiatri, 2014. **49**(3): p. 124–31.
38. Fischbein, R., et al., *Patient-reported Chiari malformation type I symptoms and diagnostic experiences: a report from the national Conquer Chiari Patient Registry database*. Neurol Sci, 2015. **36**(9): p. 1617–24.

39. Milhorat, T.H., et al., *Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients*. Neurosurgery, 1999. **44**(5): p. 1005-17.
40. Hermesdorf, M., et al., *Pain Sensitivity in Patients With Major Depression: Differential Effect of Pain Sensitivity Measures, Somatic Cofactors, and Disease Characteristics*. J Pain, 2016. **17**(5): p. 606–16.
41. Laird, B.J., et al., *Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review*. Psychooncology, 2009. **18**(5): p. 459–64.

## 12. Spis ilustracji i tabel

Rycina 1. Obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej pacjentki z zespołem Chiariego typu I z jamistością rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym [materiał własny].....	20
Rycina 2. Zdjęcie przedstawiające ułożenie pacjenta w pozycji „Concorde” do operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego z powodu zespołu Chiariego typu I [materiał własny].	22
Rycina 3. Śródoperacyjne zdjęcie przedstawiające etap pobierania powięzi karkowej [materiał własny] .....	23
Tabela 1. Skala Chicago Chiari Outcome Scale (CCOS) [zaadaptowano z publikacji Aliaga, L. et al. “A novel scoring system for assessing Chiari malformation type I treatment outcomes”] .....	25
Rycina 4. Po lewej: przedoperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej pacjentki z rozpoznany zespołem Chiariego typu I z widocznymi dwiema jamami wewnątrzrdzeniowymi w odcinku szyjnym (jamistość rdzenia). Po prawej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej u tej samej pacjentki po 20 miesiącach od przebytej operacji odbarczenia szczytowo-potylicznego, przedstawiający odtworzenie zbiornika wielkiego z całkowitym ustąpieniem jamistości rdzenia [materiał własny] .....	27
Rycina 5. Po lewej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej z widocznym zbiornikiem płynu mózgowo-rdzeniowego w miejscu dostępu operacyjnego (pseudomeningocele) oraz z prawidłowo odtworzonym zbiornikiem wielkim. Po prawej: pooperacyjny obraz MR T2-zależny w projekcji strzałkowej, gdzie zobrazowane pseudomeningocele powoduje efekt masy, niwelujący odtworzony zbiornik wielki na poziomie odbarczenia szczytowo-potylicznego [materiał własny].....	28



