

Beyincik Sarkması Tip-I Hastalarında BOS Alanlarının Hacimsel Analizi

Volumetric Analysis of CSF Spaces in Patients with Chiari Malformation Type-I

Engin Akar¹, Sadık Kara¹, Hidayet Akdemir², Adem Kırış³

¹ Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü

Fatih Üniversitesi

enginakar@st.fatih.edu.tr, skara@fatih.edu.tr

² Beyin ve Sinir Cerrahisi Bölümü

Medicana International Hastanesi

akdemirh@hotmail.com

³ Radyoloji Bölümü

Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ademkiris@hotmail.com

Özetçe

Beyincik sarkması tip-1 hastalığı beyincik tonsilleri olarak adlandırılan beyinciğin alt uzantılarının kafatasının alt kısmındaki foramen magnum olarak bilinen geniş açıklıktan omurilik kanalına doğru fıtıklaştığı ciddi bir nörolojik rahatsızlıktır. Bu çalışmada bu rahatsızlığın görüldüğü hastaların ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrollerin manyetik rezonans (MR) görüntüleri kullanılarak beyin omurilik sıvısı (BOS) içeren alanlar bölütleme ile ayırt edilmiş ve bu bölgelerdeki BOS hacmi sol beyin, sağ beyin ve beyincik çevresi için hesap edilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde sol ve sağ beyin bölgelerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiş fakat beyincik çevresindeki sıvı hacminde anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında beyincik çevresindeki bölge dışında beyin içindeki BOS dağılımının hastalarda da normal değerlerini koruduğu anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler — Beyincik Sarkması Tip-I; Beyin Omurilik Sıvısı; Bölütleme; Hacimsel Analiz.

Abstract

Chiari Malformation type-I (CM-I) is a serious neurological disorder that involves a descent of cerebellar tonsils, which are rounded structures at the tip of each cerebellar hemisphere, into the spinal canal. In this study, using magnetic resonance (MR) images of patients with CM-I and health controls, the regions involving cerebrospinal fluid (CSF) were segmented and volumes of CSF were calculated for left and right half brain and additionally for the regions that surround the cerebellum. Results showed that there were no significant differences in fluid volumes between patients and control groups for left and right brain halves. However, a significant difference was observed for the regions

surrounding the cerebellum. According to the results, it may be concluded that, except for the cerebellar region, CSF distribution holds its usual values for patients as well.

Keywords — Chiari Malformation Type-I; Cerebrospinal Fluid; Segmentation; Volumetric Analysis.

1. Giriş

Beyincik sarkması tip-1 rahatsızlığı, beyinciğin her iki yarı küresi altında yuvarlak yapılar şeklinde bulunan ve beyincik tonsilleri olarak bilinen uç kısımların sarkıp kafatasının altındaki foramen magnum adlı geniş delikten omurilik kanalına doğru fıtıklaştığı ciddi bir nörolojik bozukluktur [1]. Bu patolojik durum ilk olarak Prof. Hans Chiari tarafından 1891 yılında açıklanmıştır [2]. Bu sebeple Chiari malformasyonu ya da Chiari sendromu olarak da bilinmektedir. Radyolojik değerlendirmelere göre 5 mm ve daha uzun boyutlarda sarkmalar beyincik sarkması tip-I olarak tanımlanmaktadır [3]. Bu nörolojik durum 4 farklı tipte sınıflandırılmakta olup klinik açıdan en sık rastlanana ve ayrıca en az belirgin olanı tip-1 beyincik sarkmasıdır [4].

Pek çok durum beyincik sarkması oluşumuna sebep olabilmektedir. Bunlardan biri değişen beyin omurilik sıvısı (BOS) dolanım dinamiklerinin kafatası içi basıncındaki dengeleri etkilemesidir [1]. Bununla beraber kafatasının arka kısmındaki oksipital kemiklerin az gelişmiş olması ve posterior fossa bölgesinin normalden daha küçük boyutlarda olması da bu duruma yol açabilmektedir [5, 6]. Fakat bu durumun asıl sebebi kesin olarak anlaşılabilmemiş değildir [5, 7].

Beyincik sarkması hastaları çeşitli şiddet derecelerinde çok farklı belirtiler gösterebilirler. Başın arka ve alt kısmında meydana gelen ve öksürme ve gülme gibi hareketlerle tetiklenen ciddi baş ağrıları hastalığın en sık görülen belirtilerindedir. Bunun yanında boyun ve omuz bölgesindeki

Tıbbi Görüntüleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

ağrılarda diğer sık görülen belirtiler arasındadır [8]. Beyincik sarkması tip-1 teşhisi için kullanılan yöntem manyetik rezonans görüntülemesidir (MRG). Fıtıklaşmış olan beyincik tonsillerini açıkça görüntülemesinden dolayı sagittal düzlemdeki MR görüntüleri sıklıkla kullanılmaktadır [9]. Ayrıca nörolojik muayene, bilgisayarlı tomografi ve BOS dolanımının incelenmesine olanak veren phase-contrast MRG yöntemi de bu durumun teşhisinde ve tedavi planlamasına yardımcı olması açısından başvurulabilen yöntemlerdendir [4, 10]. Bu rahatsızlığın giderilmesi için başvurulabilecek tek seçenek cerrahi yöntemlerdir. Bu yöntemler posterior fossa dekompresyonu olarak bilinirler [11]. Bu cerrahi yöntemlerle genel olarak BOS dolanımının doğal akışının geri kazandırılması ve ilgili bölgede bulunan ve sıkışmadan dolayı etkilenmiş olan nöral yapıların düzeltilmesi hedeflenmektedir [11-13].

Bu hastalık ile ilgili olarak gerçekleştirilmiş olan önceki çalışmalar çoğunlukla beyincik, beyin kökü ve dördüncü ventrikül gibi arka beyin yapılarının morfolojik analizlerinden ibarettir [5, 6, 14-17]. Bu çalışmalarda posterior kranial fossa (PKF) bölgesinin yapısal özellikleri sagittal MR görüntüleri kullanılarak doğrusal ve hacimsel bir takım ölçümler yapılarak gerçekleştirilmiştir. Beyincik tonsillerinin sarkma uzunluğu, beyinciği çevreleyen PKF bölgesindeki kemiklerle ilgili uzunlukları ve bu bölgenin hacmi gerçekleştirilmiş olan çalışmalara örnek olarak verilebilir [5, 14-17]. Bununla beraber diğer bazı çalışmalarda BOS akış özelliklerinin incelenmesine yönelik araştırmalar da yapılmıştır [13, 15].

Bazı durumlarda bu fiziksel bozukluğu taşıyan kişiler herhangi bir belirti göstermemektedirler [18]. Bunun yanında hastalığın belirtileri fibromiyalji ya da multiple skleroz (MS) gibi diğer bazı nörolojik hastalıklarla karışabilmektedir [5]. Ek olarak beyin cerrahları arasında bu durumun tedavisine yönelik objektif bir yaklaşım bulunmamaktadır [12, 13]. Bu ve benzeri durumlarla beraber BOS özelliklerinin de beyincik sarkması tip-1 hastalığının teşhis ve tedavi planlamasında önemli bir yere sahip olduğunu göz önüne alarak, bu çalışmada kafa içindeki BOS bölgelerinin hacimsel olarak analizi MR görüntüleri yardımıyla sağlıklı ve hasta bireyler arasında karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

2. Metotlar

2.1. MRG Verileri

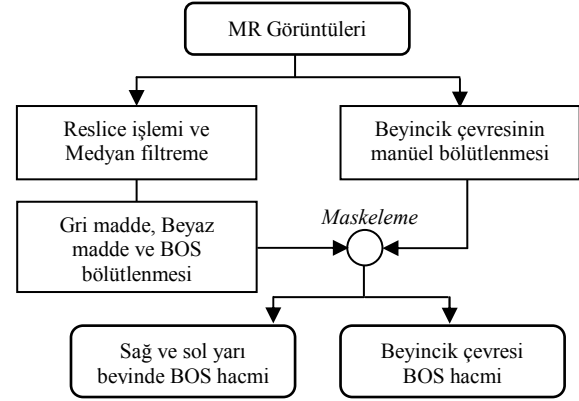
Bu çalışmada kullanılmış olan MRG verileri iki farklı hastanenin radyoloji bölümlerinde bulunan veritabanlarının arşiv kayıtlarından alınmıştır. Bu hastaneler, İstanbul Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve İstanbul Medicana International Hastanesidir. Çalışmaya 14 beyincik sarkması tip-1 hastasına (4 erkek ve 10 kadın, 16-60 yaş arası) ve 15 sağlıklı bireye (5 erkek ve 10 kadın, 29-48 yaş arası) ait MR görüntüleri dahil edilmiştir.

Beyne ait olan yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu MR görüntüleri Siemens Symphony Magnetom Aera 1.5T MR tarayıcı (Erlangen, Almanya) kullanılarak oluşturulmuştur. Görüntü özellikleri: 24 ardışık 5 mm sagittal görüntüler, 90° flip açısı, 9.8 ms TE (eko süresi), 511 ms TR (tekrarlama süresi), 25 cm FOV (görüntüleme alanı), 512x512 matrix boyutu ve 0,5 mm × 0,5 mm iç düzlem çözünürlüğü.

2.2. Görüntü İşleme

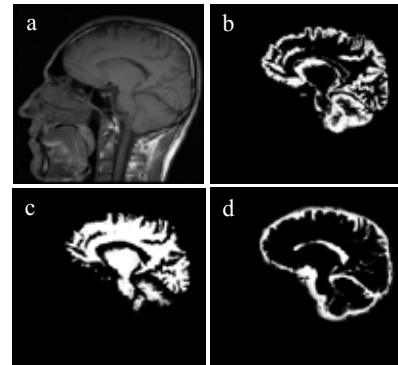
Bu çalışmada görüntü işleme faaliyetleri üç ana aşamada listelenebilir. İlk işlem beyincik bölgesinin ana görüntülerden manüel yöntem kullanılarak ayrılmasıdır. İkinci ana işlem beyin MR görüntülerinin beyaz madde, gri madde, BOS ve diğer dokuların ayrıştırılması ve ayrıca beyinciği çevreleyen dördüncü ventrikül ve posterior fossa bölgelerindeki BOS maddesinin maskeleyme yöntemi ile asıl görüntülerden çıkarılması işlemleridir. Üçüncü ve son kısım ise sağ beyin, sol beyin ve posterior fossa bölgelerindeki BOS hacminin hesaplanması işlemleridir. Bu işlemler Şekil 1'de gösterilmektedir.

Görüntü işleme faaliyetlerini yerine getirebilmek için MATLAB® 8.2 ortamında geliştirilmiş grafiksel kullanıcı ara yüzü içeren bir program ve harici yordamlar kullanılmıştır. Öncelikle, PKF bölgesindeki beyinciği çevreleyen BOS hacminin hesaplanması için beyinciği çevreleyen alanın manüel olarak çıkarılması grafik ara yüz içeren program yardımıyla gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1: Görüntü İşleme Aşamaları.

Görüntü işleme çalışmalarında ikinci olarak beyin MR görüntülerinden BOS içeren kısımlar segmente edilmiştir. Bu işlemler SPM12 (Statistical Parametric Mapping) yazılım paketindeki yordamlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. SPM [19] yapısal ve fonksiyonel MR görüntülerinin analizi için kullanılmaktadır. SPM tarafından kullanılan bölütleme prosedürü doku segmentasyonu, normalizasyon, uzamsal kayıt gibi görevlerin aynı model üzerinde gerçekleştirildiği bütünsel bir modeldir.

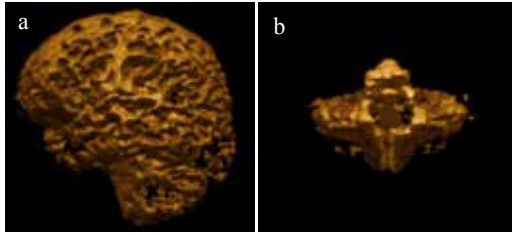


Şekil 2: MR görüntülerinin bölütlenmesi. a) T1 ağırlıklı sagittal MR görüntüsü, ve bölütlenmiş b) gri madde c) ak madde ve d) BOS

Tıbbi Görüntüleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma

Öncelikle SPM kullanılarak MR görüntü serisi tek bir dosya altına toplanmıştır. Daha sonra bu görüntüler doğrusal interpolasyon kullanılarak $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ izotropik vokselleştirilmiştir. Daha sonra SPM paketine ait 'Segment' program parçası kullanılarak yeni oluşturulan seri içindeki görüntüler beyaz madde, gri madde ve BOS dokuları gibi bileşenler ayrıştırılmıştır. Bir sonraki adımda BOS alanlarını içeren görüntü önceki aşamada bölütlenmiş olan ve yalnızca beyincik ve çevresini içeren görüntüler ile maskelenmiştir. Böylece PKF içerisinde beyinciği çevreleyen bölgelerdeki BOS görüntüleri elde edilmiştir. En son adımda ise tüm beyin ve PKF bölgesinin görüntüleri kullanılarak beyin yarı kürelerinde ve beyinciği çevreleyen bölgelerdeki BOS hacmi hesaplanmıştır.



Şekil 3: 3 boyutlu BOS modeli a) Tüm beyin, b) beyincik bölgesi

2.3. İstatistiksel Analiz

Beynin farklı bölgelerinde hesaplanan BOS hacim değerlerinin beyincik sarkması bulunan hastalarda ve sağlıklı bireylerdeki farklarının incelenmesinde bağımsız örneklem t-testi analizi kullanılmıştır. %95 güvenilirlik aralığında, $p < 0.05$ olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz işlemlerinin tümü SPSS® (v. 20.0) istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yerine getirilmiştir.

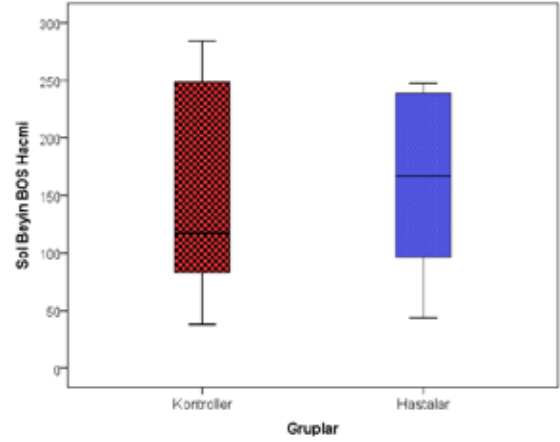
3. Sonuçlar

Bu çalışmada, beyincik sarkması tip-I hastalarının ve sağlıklı bireylerin beyin MR görüntüleri kullanılarak BOS bölütlenmesi yapılmış ve farklı bölgelerdeki BOS hacimleri hesaplanmıştır. Hasta ve kontrollerle ilgili cinsiyet, yaş, görüntü işleme ve istatistiksel analiz faaliyetlerinin sonuçları Tablo 1'de listelenmiştir.

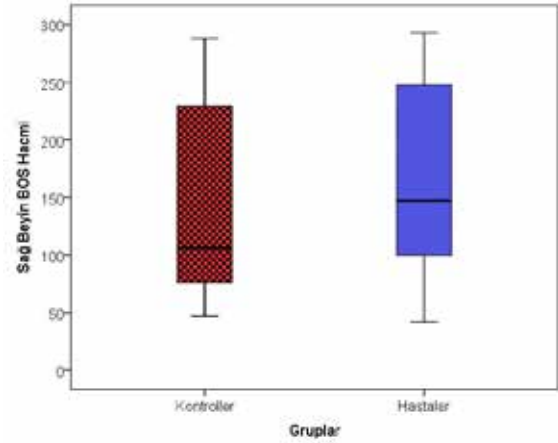
Tablo 1: Hasta ve Sağlıklı Bireylere ait Demografik Bilgiler ve Elde Edilen Sonuçlar

	Hasta	Sağlıklı	p değeri
Cinsiyet (E/K)	4/10	5/10	-
Yaş	38.93±12.66	36.93±6.2	0.59
Sol Beyin BOS	164.64±74.69	149.31±87.28	0.617
Sağ Beyin BOS	160.54±86.48	145.59±89.52	0.652
Beyincik BOS	76.58±22.96	103.6±18.02	0.001
Toplam BOS	401.76±176.84	398.5±179.9	0.961

Beyin içindeki BOS hacminin sol beyin tarafında ortalama ve standart sapma değerleri hasta bireyler için sırasıyla 164.64 cm^3 ve 74.69 cm^3 'tür. Aynı sonuçlar kontroller için 149.31 cm^3 ve 87.28 cm^3 'tür. Bu değerler arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.617$).



Şekil 4: Hasta ve sağlıklı bireylerde Sol beyin BOS hacmi



Şekil 5: Hasta ve sağlıklı bireylerde Sağ beyin BOS hacmi

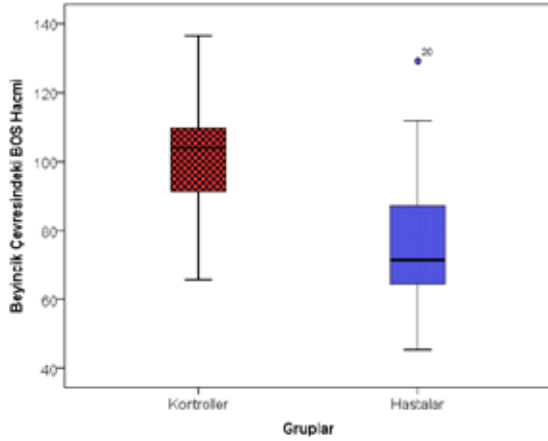
Sol beyin için sıvı hacmi değerleri Şekil 4'de gösterilmiştir. Sağ beyindeki BOS hacminin hasta ve sağlıklı bireylerdeki ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $160.54 \pm 86.48 \text{ cm}^3$ ve $145.59 \pm 89.52 \text{ cm}^3$ 'tür. Bu değerler içinde anlamlı bir istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Bu durum Şekil 5'te gösterilmektedir. Diğer yandan, beyincik çevresindeki bölgedeki BOS hacimleri hastalar için $76.58 \pm 22.96 \text{ cm}^3$ kontroller için ise $103.6 \pm 18.02 \text{ cm}^3$ 'tür. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel değerlendirme sonucunda anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Bu durum Şekil 6'da açık şekilde görülebilmektedir. Son olarak tüm beyin içindeki toplam BOS hacmi hastalarda $401.76 \pm 176.84 \text{ cm}^3$ ve sağlıklı bireylerde ise $398.5 \pm 179.9 \text{ cm}^3$ olarak bulunmuştur ($p=0.961$).

4. Tartışma

BOS analizi beyincik sarkması tip-I hastalığının teşhisinde ve tedavi sürecinde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada BOS dağılımının sağlıklı bireylerdeki ve beyincik sarkması tip-I hastalarındaki farkının incelenmesi amacıyla sol ve sağ beyin ve ayrıca beyinciği çevreleyen PKF bölgesindeki sıvı dağılımı MR görüntüleri kullanılarak hesaplanmıştır.

Tıbbi Görüntüleme 3

2. Gün / 16 Ekim 2015, Cuma



Şekil 6: Hasta ve sağlıklı bireylerde beyincik çevresi BOS hacmi

Beynin sağ ve sol bölgeleri için hesaplanmış BOS hacimleri hasta ve sağlıklı bireyler arasında karşılaştırıldığında hastalarda her iki bölgede de sıvı hacminin değer olarak fazla olduğu görülmüştür fakat, bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Şekil 4 ve 5'te bu değerlerin dağılımı sırasıyla sol ve sağ beyin için gözlenebilmektedir. Bu şekillerden de anlaşılacağı üzere her ne kadar ortalama değerler hastalarda yüksek gibi görünse de genel dağılıma bakıldığında her iki grup için de benzer bir aralıkta bulunduğu göze çarpmaktadır. Beyincığı çevreleyen bölge için sonuçlar incelendiğinde, ortalama değerler açısından da değerlerin dağılımı açısından da (Şekil 6) hastaların daha az bir sıvı hacmine sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuç, PKF bölgesinin hastalarda sağlıklı bireylere göre daha küçük yapıda olduğunu bildiren çalışmalarla [5] örtüşmektedir. Sonuç olarak, beyincik çevresinde bölge dışında hastalardaki BOS dağılımının normal seyirinde olduğu söylenebilir. Gelecekteki çalışmalarda her iki grubun birey sayısının artırılması ve ayrıca hastaların göstermiş olduğu belirtilerin de çalışmaya eklenmesi hem bu çalışmadaki bulguların güvenilirliğinin artırılması hem de bu hastalığın teşhis ve tedavi sürecinin iyileştirilmesi için önemli olacaktır.

Teşekkür

Bu çalışma, Fatih Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (Proje no: P58011501_B) tarafından desteklenmiştir.

5. Kaynakça

- [1] Cai, C. ve Oakes, W.J., "Hindbrain Herniation Syndromes: The Chiari Malformations (I and II)". *Seminars in Pediatric Neurology* 4(3), 179-191, 1997.
- [2] Chiari, H., "Über Veränderungen des Kleinhirns in folge von Hydrocephalie des Grosshirns" (in German). *Dtsch Med Wschr* 17:1172-1175, 1891.
- [3] Elster, A.D. ve Chen, M.Y.M., "Chiari I malformations: clinical and radiologic reappraisal." *Radiology*, 183, 347-53, 1992.
- [4] Choudhury, P.R., Sarda, P., Baruah, P., Singh, S., "A magnetic resonance imaging study of congenital Chiari malformations." *OA Case Reports*. 2(8):73, 2013.
- [5] Milhorat, T.H., Chou, M.W., Trinidad, E.M., Kula, R.W., Mandell, M., Wolpert, C., Speer, M.C., "Chiari I

Malformation Redefined: Clinical and Radiographic Findings for 364 Symptomatic Patients." *Congress of Neurological Surgeons*, Volume 44(5), pp 1005-1017, 1999.

- [6] Badie, B., Mendoza, D., Batzdorf, U., "Posterior fossa volume and response to suboccipital decompression with Chiari I malformation." *Neurosurgery* 37, 214-218, 1995.
- [7] Novegno F, Caldarelli M, Massa A, Chieffo D, Massimi L, Pettorini B, Tamburrini G, Di Rocco C. The natural history of the Chiari type I anomaly. *J Neurosurg Pediatr* 2:179-187, 2008.
- [8] Talal, A.A., el-Shmam, O.M., 1997. "Chiari Malformation Type I: A New MRI Classification." *Magn Reson Imaging* 15(4), 397-403, 1997.
- [9] Cama, A., Tortori-Donati, P., Piatelli, G.L., et al. "Chiari complex in children – neuroradiological diagnosis, neurosurgical treatment and proposal of a new classification (312 cases)." *Eur J Pediatr Surg*. (suppl 1), 35-8, 1995.
- [10] Houghton, V.M., Iskandar, B.J., 2006. Measuring CSF Flow in Chiari I Malformations. *The Neuroradiology journal* 19: 427-432.
- [11] Navarro R., Olavarria, G., Seshadri, R., Gonzales-Portillo, G., McLone, D.G., Tomita, T., "Surgical results of posterior fossa decompression for patients with Chiari I malformation." *Childs Nerv Syst*. 20(5), 349-56, 2004.
- [12] Yassari, R., Frim, D., "Evaluation and management of the Chiari malformation type 1 for the primary care pediatrician." *Pediatr Clin North Am* 51(2), 477-90, 2004.
- [13] Chang, H.S., Nakagawa, H., "Hypothesis on the pathophysiology of syringomyelia based on simulation of cerebrospinal fluid dynamics." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74(3), 344- 7, 2003
- [14] Nishikawa, M., Sakamoto, H., Hakuba, A., Nakanishi, N., Inoue, Y., 1997. "Pathogenesis of Chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa." *J Neurosurg* 86, 40-47, 1997.
- [15] Clarke, E.C., Fletcher, D.F., Stoodley, M.A., Bilston, L.E., "Computational fluid dynamics modelling of cerebrospinal fluid pressure in Chiari malformation and syringomyelia." *Journal of Biomechanics* 46, 1801 - 1809, 2011.
- [16] Aydın, S., Hanimoglu, H., Tanriverdi, T., Yentur, E., Kaynar, M.Y., "Chiari type I malformations in adults: a morphometric analysis of the posterior cranial fossa." *Surg Neurol*. 64(3), 237-41, 2005.
- [17] Akar, E., Kara, S., Akdemir, H., Kırış, A., "Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I" Vol. 64, pp. 179-186, 2015, doi:10.1016/j.compbiomed.2015.06.024.
- [18] Meadows J, Kraut M, Guarnieri M, Haroun RI, Carson BS, "Asymptomatic Chiari type I malformations identified on magnetic resonance imaging." *J Neurosurg*; 92:920-6, 2000.
- [19] Ashburner, J., Friston, K.J., Poline, J., et al., "Spatial registration and normalization of images," *Human Brain Mapping*, vol. 2, pp.165- 189, 1995.