

Corpus Callosum İndeksinin Pediatrik Yaş Grubundaki Normatif Verilerinin Atrofi ve Hidrosefali Hastalarını Ayırt Edebilirliğinin Araştırılması: Retrospektif MRG Çalışması

Sefa IŞIKLAR¹, Rifat ÖZPAR²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Bursa.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Beyin gelişimi ve çeşitli patolojik durumlar corpus callosum (CC) morfolojisini etkiler. Son çalışmalar, CC indeksini (CCI) yetişkin multipl skleroz hastalarında beyin atrofi için bir belirteç olarak önermişti. Ancak pediatrik dönemde beyin atrofi ve hidrosefali durumunda CC'deki kantitatif veriler bildirilmemişti. Çalışmamızın amacı CC'nin doğrusal ölçümlerinin, bölgesel oranlarının ve CCI'nin normatif verilerini oluşturup, atrofi ve hidrosefali hastalarında bu verilerdeki değişimi araştırmaktır. Bu retrospektif çalışmaya CC'nin normatif verileri için, 2012-2020 yılları arasında beyin manyetik rezonans görüntülemesi yapılan 0-18 yaş arası hastalardan üç boyutlu T1 ağırlıklı sekansı olup normal radyolojik anatomiye sahip 722 hastayı (340 [%47,09] kadın) seçtik. Patolojik CC değerlendirmesi için 30 atrofi ve 25 hidrosefali hastasını dahil ettik. CC'nin antero-posterior (AP) uzunluğunu, genu, truncus ve splenium kalınlıklarını 3D Slicer'la ölçtük. Bölgesel CC oranlarını ve CCI'yi, CC kalınlıklarını AP uzunluğuna oranlayarak hesapladık ve sonuçları SPSS (ver.28) ile analiz ettik. 0-18 yaş grubunda normal CCI ortalaması 0,40'dı. Ancak beyin gelişiminin hassas olduğu yaşamın ilk 30 ayında CCI 0,29-0,39 arasındaydı. Pediatrik dönemde CCI'nin beyin atrofi için eşik değeri 0,37 iken, hidrosefali durumunda ise 0,29'du ($p<0,001$). Normal Genu/AP oranı 0,160; truncus/AP oranı 0,095; splenium/AP oranı ise 0,148'di. Bölgesel CC kalınlıklarının en hızlı büyümesi 7-18 ay arasındaydı. Genu ve truncus'un benzer gelişim dönemleri (0-6 ay, 7-18 ay, 19-48 ay, 4-18 yaş) olmasına rağmen splenium'un ergenlik döneminde ayrı bir gelişim dönemi vardı. Doğrusal CC ölçümlerinde ve indekslerinde cinsiyet faktörünün önemsiz olduğunu bulduk. Beyin atrofi ve hidrosefali hastalarının tespitinde karmaşık ve zaman alıcı olan hacimsel değerlendirme öncesi çalışmamızın sunduğu CC normatif verilerinin ve eşik değerlerinin yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Corpus callosum. İndeks. Beyin atrofi. Hidrosefali. Pediatri

Investigation of the Corpus Callosum Index to Detect Atrophy and Hydrocephalus Patients in the Pediatric Age Group: Retrospective MRI Study

ABSTRACT

Brain development and various pathological conditions affect corpus callosum (CC) morphology. Recent studies have suggested the CC index (CCI) as a marker for brain atrophy. In this study, we investigated the ability of linear measurements of CC, regional ratios, and normative data of CCI to discriminate between patients with atrophy and hydrocephalus in the pediatric period. For this retrospective study, we included patients aged 0-18 who underwent brain magnetic resonance imaging between 2012 and 2020 with a three-dimensional T1-weighted sequence. We included 722 individuals (340 females) with normal radiological anatomy for normal CC data, 30 patients for atrophy, and 25 for hydrocephalus. We measured the anteroposterior (AP) distance of the CC and the genu, truncus, and splenium thicknesses with 3D Slicer. We calculated regional CC ratios and CCI by dividing CC thicknesses by AP distance and analyzed the results with SPSS (ver.28). In the 0-18 age group, the normal mean CCI was 0.40. However, the CCI was between 0.29 and 0.39 in the first 30 months of life when brain development is sensitive. In the pediatric period, the cut-off value of CCI for brain atrophy was 0.37, while it was 0.29 for hydrocephalus. The fastest growth of regional CC thicknesses was between 7-18 months. Although the genu and truncus had similar developmental periods, the splenium had a different developmental period during adolescence. We think that our study's normative CC data and cut-off values before volumetric evaluation, which is complex and time-consuming in patients with brain atrophy and hydrocephalus, are instructive.

Keywords: Corpus callosum. Index. Brain atrophy. Hydrocephalus. Pediatrics

Geliş Tarihi: 20.Şubat.2023

Kabul Tarihi: 24.Mart.2023

Dr. Sefa IŞIKLAR
Bursa Uludağ Üniversitesi,
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı,
Görükle Kampüsü Bursa.
Tel: 0224 29 40 658
E-posta: sefaisiklar@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:
Sefa IŞIKLAR: 0000-0002-2070-5193
Rifat ÖZPAR: 0000-0001-6649-9287

Corpus callosum (CC), kontralateral hemispherium cerebri'ler arasındaki en büyük komissural yapıdır. Bu kompakt beyin beyaz cevher yapısı homotopik ve heterotopik kortikal ve subkortikal alanlar arasında iletişimi sağlayan 200 milyon sinir lifine sahiptir^{1,2}. Anatomik olarak CC'nin bölümlerinin birbirinden ayırt edilmesini sağlayan net işaretler yoktur. Ancak sağ ve sol hemispherium cerebri'lerin benzer fonksiyonel bölgeleri birbirine bağlayan ön, orta ve arka olmak üzere üç alt bölgesi vardır³. Anterior CC, rostrum ve genu bölgelerinden oluşmaktadır. Rostrum, lamina terminalis'den başlar, giderek kalınlaşarak öne ve yukarı doğru devam eder. Ani yön değişikliği ile arkaya dönen lifler genu bölgesini oluşturur. Anterior CC bölgesi fronto-bazal korteks, prefrontal korteks ile anterior singulat alanı birbirine bağlar⁴. Orta CC'nin ön tarafında truncus adı verilen gövde bölgesi ve truncus'un devamında genellikle fokal daralma gösteren isthmus bölgesi bulunur¹. Isthmus, fornix'in CC'nin alt tarafı ile birleştiği yerden başlar. Truncus, precentral korteksi, bu bölgeye komşu olan insula ve gyrus cinguli'leri birbirine bağlar. Isthmus ise gyrus precentralis, gyrus postcentralis ve birincil işitsel alanların iletişimde görevlidir^{4,5}. CC'nin en arka kısmı olan splenium isthmus'un cisterna ambiens'e doğru kalınlaşması ile oluşur. Bu bölgeden temporal, oksipital ve parietal kortekslerden gelen kallozal lifler geçiş yapar^{1,4}.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), CC mid-sagittal kesitte konkavitesi aşağı bakan yayvan bir "C" harfine benzetilebilir⁶. Mid-sagittal MRG'lerde yapılan çeşitli çalışmalarda doğumdan itibaren CC'nin beyin gelişimiyle uyumlu olarak kalınlaştığı belirtilmiştir⁷⁻¹¹. Bu durumun CC'deki akson çapı büyümesi ve lif miyelinasyonuna bağlı olduğu bildirilmiştir⁵. Yani CC kalınlığı hemisferlerin gelişimini yansıtır. Ancak CC'nin anormal incelmesinin çeşitli patolojik durumların yansıması olabilir^{12,13}. CC'nin patolojik görünümünde belirli bir kısmında (fokal) ya da yapısının tamamında (diffüz) incelme olabilir^{7,14}. CC'nin incelmesinin birincil nedeni hipomyelinizasyona neden olan beyin beyaz cevher hastalıklarıdır. İkincil nedenler ise hipoksik-iskemik ensefalopati, hidrosefali, dismiyelinizan ve demiyelinizan durumlarıdır^{12,14}. Bazı yazarlar multipl skleroz (MS) ve çeşitli epileptik durumlarda da CC morfolojisinde anormallikler bildirmiştir¹⁵⁻¹⁷. Bu nedenlerle CC'nin farklı bölümlerinin kalınlığının değerlendirilmesi klinik olarak önemlidir.

Çeşitli çalışmalar MS'in yaygın aksonal kayba bağlı olarak (Wallerian dejenerasyonu) beyin atrofisine neden olduğu ve bu durumun CC'yi önemli ölçüde etkilediğini bildirmiştir^{18,19}. Bu nedenle MS hastalarında CC dikkati üzerine çekmiştir. Figueira ve ark., MS hastalarında beyin atrofisi için bir belirteç olarak CC indeksini (CCİ) önermişti²⁰. Bu yazarlar mid-sagittal MR kesitinde CC'nin genu, truncus ve

splenium kalınlıklarının toplamını CC'nin anterior-posterior uzunluğuna oranlayarak CCİ'yi hesaplamışlardı. Klinik uygulamada CCİ'nin, CC alanı ve CC hacmi ile karşılaştırıldığında diğer yöntemlerle güçlü korelasyona sahip olduğu ve diğer yöntemlere göre daha hızlı ve güvenilir olduğu bildirildi^{21,22}. Ayrıca Gonçalves ve ark., CCİ ile tüm beyin hacmi arasında güçlü bir korelasyon bulmuştu²².

Pérez-Martín ve ark. yetişkinlerde CCİ'nin normatif verilerini bildirmişti²³. Ancak bildiğimiz kadarıyla pediatrik dönemde CCİ'nin normatif verilerini bildiren çalışma yoktu. Bu nedenle bu çalışmanın ilk amacı CCİ'nin yaş gruplarına özgü referans verilerini oluşturmaktır. Pediatrik dönemde beyin atrofisinde ve hidrosefalide CCİ'nin performansını araştırarak herhangi bir çalışma da yoktu. Bu nedenle bu çalışmanın ikinci amacı CCİ'nin beyin atrofisi ile hidrosefali hastaları arasında ayırım yapıp yapamayacağını da test etmektir. Bazı araştırmacılar çalışmamızda CCİ'yi hesaplayabilmek için ölçtüğümüz CC kalınlıkları ile pediatrik dönemde CC'nin gelişimini ve cinsiyetler arası farklılığını değerlendirmişti^{7,11,24,25}. Çalışmamızın üçüncü amacı ise CC gelişiminin yaşa ve cinsiyete özgü farklılıklarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Popülasyonunun Seçimi

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 11.01.2023 tarih ve 2023-1/25 sayılı kararı ile bu çalışmanın yapılmasını onayladı. Bu çalışma kohortu, daha önce başka araştırmalarda kullandığımız pediatrik hastaları içermektedir⁶. 2012-2020 yılları arasında MRG'si olan 0-18 yaş grubu hastalar radyolojik görüntülerin arşivleme ve aktarımının sağlandığı çevrimiçi sistem (Picture Archiving and Communication System [PACS]) kullanılarak retrospektif olarak incelendi (Centricity RIS 4.2 Plus PACS system [General Electric]). Bu çalışma normal pediatrik bireyler ile beyin atrofisi ve hidrosefalisi olan bireylerde yapılmıştır. Normal pediatrik bireylerin araştırmaya dahil edilme kriterleri başka bir çalışmamızda ayrıntılı olarak bildirilmiştir²⁶. İlk kriter CC'nin doğru mid-sagittal kesiti üzerinden ölçüm yapabilmek için hastaların MR protokolünde bir üç boyutlu (3B) T1 ağırlıklı sekansa sahip olmasıydı. İkinci kriter pediatrik nöroradyolog tarafından hastaların "normal radyolojik anatomiye" sahip olduğunu bildirmesiydi. Üçüncü kriter ise katılımcıların hem nicel hem de nitel olarak araştırmaya uygun olduğunu belirlemektir. Nicel olarak, bu çalışma katılımcılarının global beyin atrofi indeksi, Evans indeksi ve difüzyon ağırlıklı MRG'leri (yaşa uygun miyelinasyonu saptamak için) normal sınırlar içinde olmalıydı. Niteliksel olarak radyoloji bilgi sistemi ve hastane bilgi sistemi kayıtlarına göre

Pediatric Corpus Callosum İndeksi

bireylerin herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalığı bulunmamalıydı.

Baş ağrısı, konvülsiyonlar veya yalnızca bir kez nöbet benzeri aktivite şüphesi dışında herhangi bir serebral veya serebellar patolojisi olan pediatrik hastalar normal CC grubuna dahil edilmedi. Patolojik CC değerlendirmesi beyin atrofisi ve hidrosefali tanısı almış pediatrik hastalarla yapıldı. Hidrosefali grubu için ex vacuo ve tümöral hidrosefali dışındaki hastalar çalışmaya alındı. Atrofi hastaları grubu global atrofi, beyaz cevher atrofisi, kortikal atrofi, fokal atrofi (frontoparietal ve frontotemporal atrofi) ve hemi-atrofi (sadece bir beyin hemisferinin atrofisi) hastalarından oluşmaktaydı. Beyin atrofisi hastaları radyolojik Evans indeksi 0,30 üzeri ve global beyin atrofi indeksi 0,25 altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemi

Beyin MR görüntüleri, 3 Tesla MR cihazında (Achieva 3.0 T TX; Philips Medical Systems, Best, Hollanda) 8 kanallı SENSE Head Coil (in vivo) kullanılarak elde edildi. Bu çalışma için 3D-T1 ağırlıklı Fast Field Echo (FFE) MR sekansı kullanılmıştır. Bu sekans voksel boyutu $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ ve kesit kalınlığı 1 mm olan 160 ardışık sagittal yada aksial kesitten oluşmaktaydı. Görüntü alanı 250 mm; tekrarlama zamanı (time repetition [TR]): 8,2 ms; dinleme zamanı (time echo [TE]): 3,8 ms; flip angle (FA): 80; imaj matrisi: 240 x 240'dı.

Corpus Callosum'un Doğrusal Ölçüm Analizi

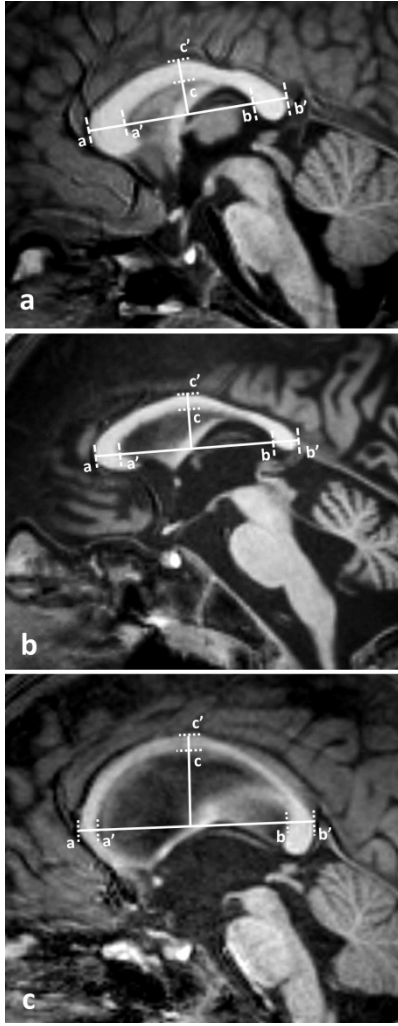
Görüntüler 3D Slicer v.4.10.2 (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, ABD) ile analiz edildi ve bu programın elektronik kumpası kullanılarak lineer ölçümler yapıldı. Bölgesel CC oranları ve CCİ, Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Windows) programı yardımıyla hesaplanmıştır.

CC doğrusal ölçümleri, tıbbi görüntüleme tekniklerinde on yıllık deneyime sahip tek bir gözlemci (SI) tarafından yapıldı. Rastgele seçilen yetmiş MRG, gözlemci içi güvenilirliği analiz etmek için anatomist birinci yazar (SI) tarafından, gözlemciler arası güvenilirliği analiz etmek için radyolog doktor olan ikinci yazar (RÖ) tarafından tekrar ölçüldü. Her pediatrik birey için mid-sagittal düzlemde Figueira ve ark. tarafından önerilen yönteme göre CC'nin toplamda dört doğrusal ölçümünü yaptık²⁰. Mid-sagittal düzlem 3D Slicer'in kesit kesişmeleri (*slice intersections*) yardımıyla ayarlanmıştır. Bunun için ölçüm yapılacak mid-sagittal kesit aksial ve koronal planlar üzerinden 3D Slicer programının kafa biçimlendirme bileşeni (*head reformat widget*) kullanılarak ayarlanmıştır. Hem aksial hemde koronal kesit üzerinden fissura longitudinalis cerebri hattı ile ventriculus tertius hattının kesişiminden geçen ve septum pellicidum'un net izlendiği mid-sagittal kesit bu çalışmada

kullanıldı. İlk ölçüm CC'nin genu bölgesinin en ön noktası (a) ile splenium'un en arka noktası (b') arasındaki en büyük anteroposterior (AP) mesafe ölçülerek yapıldı. CC'nin AP hattına paralel olarak CC'nin AP ekseninin önünde genu bölgesinin en ön noktası (a) ve en arka noktası (a') arasındaki mesafe genu kalınlığı, AP ekseninin arkasında splenium bölgesinin en ön (b) ve en arka noktası (b') arasındaki mesafe ise splenium kalınlığı olarak ölçüldü. CC'nin AP eksenine dik olan ve orta noktasından CC'nin üst noktasına kadar uzanan bir kraniyokaudal hat oluşturuldu. Bu hattın CC'nin truncus bölgesine komşu en alt noktası (c) ile en üst noktası (c') arasındaki mesafe ise truncus kalınlığı olarak ölçüldü (Şekil 1). CC indeksi genu, truncus ve splenium kalınlıklarının toplamının CC'nin AP uzunluğuna oranlanarak hesaplandı. Ayrıca genu, truncus ve splenium bölümleri ayrı ayrı CC'nin AP uzunluğuna oranlandı. Bu şekilde CC bölgelerine özel indeksler olan genu/AP, truncus/AP ve splenium/AP oranları oluşturuldu²³.

Biyoistatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS ver.28.0 yazılımı kullanıldı (IBM Corp. Release 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Pediatrik popülasyonda yaş grupları arasındaki karşılaştırma için Tek Yönlü Varyans Analizi testi (ANOVA) yapıldı. Gruplar arası ikili karşılaştırma için Tukey HSD testi kullanıldı. Cinsiyetler arası karşılaştırmada Student t testi (parametrik veriler için) veya Mann-Whitney U (parametrik olmayan veriler için) testi kullanıldı. Yaş ve ölçümler arasındaki ilişkinin yönünü ve şiddetini belirlemek için Pearson ve Spearman Rank korelasyon testleri kullanıldı. Beyin atrofisi ve hidrosefalisi olan pediatrik bireylerde tarama tanı aracı olarak CC ölçümlerinin ve oranlarının duyarlılığını ve özgüllüğünü değerlendirmek için ROC (*Receiver Operating Characteristic*) analizi yapıldı. ROC eğrisinin altındaki alan (*Area Under the ROC Curve* [AUC]), her oranın ayırt edici özelliğini vurguladı. CC morfolojisinin tüm doğrusal ölçümleri, gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirliği belirlemek için rastgele 70 MRG'de birinci yazar (SI) ve ikinci yazar (RO) tarafından tekrarlandı. Tüm ölçümlerin güvenilirliği, sınıf içi korelasyon katsayıları (*intraclass correlation coefficient* [ICC]) kullanılarak hesaplandı, $p < 0,05$ anlamlı seviyeler olarak kabul edildi.



Şekil 1.

Pediatric bireylerin mid-sagittal üç boyutlu T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde corpus callosum indeksinin (CCI) hesaplanması için anteroposterior uzunluk (a-b' uzunluğu), genu kalınlığı (a-a' uzunluğu), splenium kalınlığı (b-b' uzunluğu) ve truncus kalınlığı (c-c' uzunluğu) ölçümü. Corpus callosum'un kalınlıklarının toplamına anteroposterior uzunluk oranlanarak CCI hesaplanmıştır. Şekil 1a'da dört yaşında normal erkek pediatik bireyin CCI'si 0,41'di. Şekil 1b'de dört yaşında beyin atrofi epilepsi hastasının CCI'si 0,31'di. Şekil 1c'de ise on yaşında hidrosefali hastasında CCI 0,19'du.

Bulgular

Çalışma popülasyonunun tanımlayıcı özellikleri

0-18 yaş arası 9127 pediatik hastanın beyin MRG protokollerini retrospektif olarak inceledik. Bu hastalardan 1492 hastada 3D-T1 ağırlıklı MRG sekansları vardı. Bu hastaların MRG raporlarında “normal” radyolojik anatomiye sahip olduğu belirtilen ve kantitatif değerlendirmemizden (Evans indeksi

0,3'ten küçük, global atrofi indeksi 0,25'ten büyük olan) geçen 722 pediatik bireyi normal CC grubumuza dahil ettik. Çalışmamızın normal grubu 382 (%52,91) erkek ve 340 (%47,09) kadından oluşmaktaydı. Yirmi üç farklı yaş aralığındaki 0-18 yaş arası hastalarda CC bölgelerinin doğrusal ölçümü ile yaş grupları arasındaki gelişimsel farklılıkları değerlendirdik. 0-3 yaş arası 6 aylık dönemler için 8 alt grup ve 4-18 yaş arası 12 aylık dönemlerde 15 alt grup tanımladık. Bu çalışmada tanımlanan 23 farklı yaş grubunun cinsiyete göre nicel durumunu Tablo I'de sunuyoruz.

Tablo I. Çalışmaya alınan normal pediatik popülasyonun yaş (ay) ve cinsiyet gruplarına göre kantitatif ve oransal dağılımı.

Yaş Grubu	Ay Aralığı	Erkek Birey Sayısı	Kadın Birey Sayısı	Toplam Sayı	Grup Yüzdesi (%)
0	0-6	16	15	31	4,29
	7-12	17	25	42	5,82
1	13-18	16	26	42	5,82
	19-24	19	17	36	4,99
2	25-30	21	16	37	5,12
	31-36	18	15	33	4,57
3	37-42	19	15	34	4,71
	43-48	20	13	33	4,57
4	49-60	23	24	47	6,51
5	61-72	30	17	47	6,51
6	73-84	25	11	36	4,99
7	85-96	23	14	37	5,12
8	97-108	20	12	32	4,43
9	109-120	11	12	23	3,19
10	121-132	12	12	24	3,32
11	133-144	13	10	23	3,19
12	145-156	10	10	20	2,77
13	157-168	12	10	22	3,05
14	169-180	11	15	26	3,60
15	181-192	10	21	31	4,29
16	193-204	13	10	23	3,19
17	205-216	11	10	21	2,91
18	217-228	12	10	22	3,05
0-18	0-228	382	340	722	100,00

Hidrosefali hastalarında CC değerlendirmesi için başka bir çalışmamızda kullandığımız 25 hidrosefali hastası (11 kadın, 14 erkek; yaş ortalaması:7,56±5,72) bu çalışmaya dahil edildi²⁷. Bu grupta 6 hasta aqueductus cerebri stenozu, 5 hasta Chiari malformasyonu, 3 hasta Dandy-Walker malformasyonu, 2 hasta Blake's Pouch hidrosefalisi, 2 hasta Blake's Pouch benzeri hidrosefali, 4 hasta posthemorajik hidrosefali ve 3 hasta arrest hidrosefali tanıları almıştı. Bu hidrosefali hastalarının CC ölçümleri ve oranları aynı yaş ve cinsiyette 25 sağlıklı birey ile karşılaştırıldı.

Pediatric Corpus Callosum İndeksi

Beyin atrofi hastalarında CC değerlendirilmesi epilepsi tanısı ile takipli iken radyolojik incelemede beyin atrofi tespit edilen 30 hastada (16 kadın, 14 erkek; yaş ortalaması: 6,60±5,54) yapılmıştır. Atrofi hastaları grubunda 12 hasta global atrofi, 13 hasta beyaz cevher atrofi, 2 hasta kortikal atrofi, 2 hasta fokal atrofi (frontoparietal ve frontotemporal atrofi) ve 1 hasta sağ hemisferium cerebri atrofi (hemi-atrofi) tanısı almıştı. Bu atrofi hastalarının CC ölçümleri ve oranları aynı yaş ve cinsiyette 30 sağlıklı birey ile karşılaştırıldı. Gözlemci içi ICC'ler 0,89 ila 0,99 ve gözlemciler arası ICC 0,82 ila 0,96 arasında değişmekteydi.

Corpus callosum ölçümlerinin, bölgesel oranlarının ve CCİ'nin yaş ve cinsiyet ile ilişkisi

Çalışmamızda 0-18 yaş grubunun CC AP uzunluğunun 61,14±6,8 mm, genu kalınlığının 9,83±2,31 mm, truncus kalınlığının 5,78±1,24 mm ve splenium kalınlığının ise 9,09±2,17 mm ortalama değerlerini tespit ettik. Pediatik dönem CC indeksinin ortalama değerini 0,40±0,07 bulduk. Corpus callosum'un genu/AP oranı 0,16±0,03, truncus/AP oranı 0,09±0,02 ve splenium/AP oranı ise 0,15±0,03 ortalama değerlerine sahipti. ANOVA ve korelasyon analizlerinde CC'nin tüm değişkenlerinde anlamlı farklılıklar bulduk ($p<0,05$). 0-18 yaş grubunda CC değişkenlerinin ortalama değerlerinin, ANOVA ve korelasyon testlerinin sonuçları Tablo II'de sunulmuştur. Korelasyon katsayısına göre, CC'nin AP uzunluğu ve splenium kalınlığı yaş ile yüksek pozitif korelasyon gösterdi ($r>0,600$). Genu kalınlığı, truncus kalınlığı ve splenium/AP oranı yaş ile orta düzeyde pozitif korelasyonda ($r>0,400$). CC indeksi ve genu/AP oranı yaş ile zayıf ($r>0,200$), truncus/AP oranı ise çok zayıf korelasyon gösterdi ($r=0,153$).

Tablo II. Normal pediatik popülasyondaki 722 bireyin corpus callosum (CC) ölçümlerinin ve oranlarının tanımlayıcı istatistikleri ile ANOVA ve korelasyon testlerinin sonuçları

Corpus Callosum (CC) Ölçümleri ve Oranları	Ortalama	Standart Sapma (±)	One-Way ANOVA (p)	Yaş ile Korelasyon	
				p	r
CC'nin AP Mesafesi (mm)	61,143	6,803	<0,001	<0,001	0,695
Genu Kalınlığı (mm)	9,827	2,314	<0,001	<0,001	0,506
Turuncus Kalınlığı (mm)	5,779	1,238	<0,001	<0,001	0,478
Splenium Kalınlığı (mm)	9,094	2,168	<0,001	<0,001	0,626
Genu/AP Oranı	0,160	0,031	<0,001	<0,001	0,261
Splenium/AP Oranı	0,148	0,028	<0,001	<0,001	0,442
Truncus/AP Oranı	0,095	0,018	<0,001	<0,001	0,153
CC İndeksi	0,402	0,065	<0,001	<0,001	0,387

r: Korelasyon katsayısı değeri, $p<0,05$

Post Hoc Tukey HSD testinin homojen alt kümeleri yardımıyla CC doğrusal ölçümlerinin ve oranlarının gelişimsel farklılıkları araştırıldı. Corpus callosum'un AP uzunluğunun beş gelişimsel dönemi (0-6 ay, 7-12 ay, 13 ay-4 yaş, 5-11 yaş, 12-18 yaş) olduğunu bulduk. Corpus callosum'un AP uzunluğu 0-6 ay dönemi ile karşılaştırıldığında 7-12 ay arasında %11,69, 13 ay-4 yaş arasında %28,17, 5-11 yaş arasında %38,43, 12-18 yaş arasında ise %43,66 büyüme oranına sahipti. Corpus callosum'un AP uzunluğunun en kısa zaman aralığında en fazla gelişim gösterdiği periyot diğer bir ifadeyle en hızlı gelişimi 7-12 ay arasındaydı. Gelişim dönemleri arasındaki büyüme oranlarını açısından en yüksek büyüme oranı ise 1-4 yaşları arasındaydı (Tablo III). Corpus callosum'un AP uzunluğunda 19-24 ay, 25-30 ay ve 11 yaş grupları dışında cinsel dimorfizm tespit edilmemiştir ($p>0,05$; Tablo IV).

Tablo III. Normal pediatik popülasyondaki 722 bireyin corpus callosum ölçümlerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Yaş Grubu	Corpus callosum AP Uzunluğu		Genu Kalınlığı		Truncus Kalınlığı		Splenium Kalınlığı	
	Ortalama (mm)	Standart Sapma (±)	Ortalama (mm)	Standart Sapma (±)	Ortalama (mm)	Standart Sapma (±)	Ortalama (mm)	Standart Sapma (±)
0-6 ay	45,97▼	4,01	5,59▼	1,52	3,46▼	0,96	4,36▼	1,00
7-12 ay	51,35	4,49	7,36	1,51	4,51	0,86	6,33	1,27
13-18 ay	55,50	5,16	7,97	1,41	4,86	0,93	7,61	1,76
19-24 ay	56,11	4,16	8,75	1,53	5,32	0,98	7,84	1,45
25-30 ay	61,12	4,58	9,69	1,95	5,54	1,04	8,50	1,34
31-36 ay	58,68	3,40	9,53	1,24	5,56	0,77	8,73	1,08
37-42 ay	59,44	5,10	9,86	1,64	5,68	1,07	8,87	1,33
43-48 ay	60,57	3,40	9,74	1,72	5,77	1,07	9,01	1,52
4 yaş	61,04	3,54	10,43	1,79	6,17	0,97	9,33	1,08
5 yaş	61,44	5,24	10,73	1,67	6,37	0,89	9,54	1,45
6 yaş	62,76	5,38	10,32	1,75	6,04	1,05	9,53	1,69
7 yaş	63,57	4,41	10,27	2,10	6,11	1,29	9,77	2,13
8 yaş	65,32	4,70	10,83	2,25	6,21	1,13	9,78	1,35
9 yaş	63,03	5,09	10,46	2,71	6,09	1,09	10,22	2,38
10 yaş	65,72	5,03	10,81	2,34	6,44▲	1,00	10,03	1,92
11 yaş	63,14	3,11	10,23	1,71	6,10	1,01	9,86	1,62
12 yaş	66,58	4,99	11,20	2,40	6,10	1,04	9,95	1,87
13 yaş	66,17	3,88	10,45	2,37	6,38	0,97	10,32	2,15
14 yaş	67,35	3,51	10,49	2,35	6,37	1,06	10,44	1,86
15 yaş	64,86	4,51	10,65	2,25	6,13	1,22	10,37	1,88
16 yaş	67,88▲	4,66	10,79	2,32	6,33	1,20	10,62	1,64
17 yaş	66,11	5,15	11,18	2,32	6,19	1,18	10,99▲	1,87
18 yaş	66,25	4,05	11,32▲	1,65	6,39	0,83	10,64	1,20
0-18 yaş	61,14	6,80	9,83	2,31	5,78	1,24	9,09	2,17

Her bir ölçümün en düşük ortalama değeri “▼” işareti ile, en yüksek ortalama değeri ise “▲” işareti ile tabloda gösterilmektedir.

Tablo IV. Normal pediatrik popülasyondaki 722 bireyin yaş gruplarındaki corpus callosum (CC) ölçümlerinin ve oranlarının cinsiyetler arası karşılaştırma testlerinin “p” anlamlılık değerleri.

Yaş Grubu	CC'nin AP Mesafesi (p)	Genu Kalınlığı (p)	Truncus Kalınlığı (p)	Splenium Kalınlığı (p)	Genu/AP Oranı (p)	Truncus/AP Oranı (p)	Splenium/AP Oranı (p)	CC İndeksi (p)
0-6 ay	0,760	0,997	0,191	0,366	0,926	0,170	0,395	0,486
7-12 ay	0,878	0,663	0,203	0,260	0,759	0,234	0,161	0,261
13-18 ay	0,333	0,023*	0,734	0,679	0,036*	0,966	0,802	0,374
19-24 ay	0,046*	0,615	0,879	0,549	0,170	0,336	0,869	0,305
25-30 ay	0,013*	0,921	0,024*	0,868	0,503	0,165	0,189	0,696
31-36 ay	0,361	0,410	0,311	0,982	0,242	0,231	0,674	0,223
37-42 ay	0,225	0,257	0,155	0,746	0,464	0,333	0,313	0,752
43-48 ay	0,227	0,332	0,009*	0,529	0,141	0,004*	0,189	0,030*
4 yaş	0,315	0,837	0,179	0,255	0,967	0,353	0,504	0,559
5 yaş	0,543	0,383	0,245	0,103	0,563	0,370	0,059	0,092
6 yaş	0,331	0,228	0,169	0,820	0,455	0,270	0,420	0,740
7 yaş	0,915	0,464	0,825	0,156	0,441	0,753	0,131	0,292
8 yaş	0,768	0,822	0,702	0,035*	0,688	0,552	0,049*	0,788
9 yaş	0,688	0,346	0,088	0,646	0,379	0,130	0,701	0,303
10 yaş	0,345	0,726	0,597	0,049*	0,942	0,971	0,071	0,507
11 yaş	0,000*	0,576	0,140	0,113	0,126	0,577	0,469	0,771
12 yaş	0,592	0,067	0,366	0,017*	0,148	0,606	0,034*	0,097
13 yaş	0,796	0,355	0,697	0,184	0,508	0,552	0,222	0,472
14 yaş	0,913	0,382	0,594	0,366	0,389	0,576	0,331	0,949
15 yaş	0,863	0,642	0,847	0,754	0,756	0,998	0,876	0,838
16 yaş	0,069	0,822	0,732	0,405	0,818	0,875	0,912	0,904
17 yaş	0,520	0,654	0,766	0,327	0,834	0,562	0,483	0,822
18 yaş	0,091	0,581	0,862	0,197	0,889	0,508	0,668	0,886

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Corpus callosum ölçümlerinde ve oranlarında cinsiyetler arasında anlamlı fark olan yaş grupları tabloda "*" işareti ile gösterilmiştir.

Genu kalınlığı ve truncus kalınlığı dört gelişimsel döneme (0-6 ay, 7-18 ay, 19-48 ay, 4-18 yaş) sahipti. Genu kalınlığı 0-6 ay dönemi ile karşılaştırıldığında diğer gelişim dönemlerinde sırasıyla % 37,22, % 70,33 ve % 91,12 büyüme oranlarına sahipti. Truncus kalınlığı 0-6 ay dönemi ile karşılaştırıldığında ise diğer gelişim dönemlerinde sırasıyla % 35,61, % 61,22 ve % 80,25 büyüme göstermişti. Splenium kalınlığı beş gelişimsel döneme (0-6 ay, 7-18 ay, 19-48 ay, 4-12 yaş, 13-18 yaş) sahipti. Splenium kalınlığının ilk gelişim dönemi ile karşılaştırıldığında ise diğer gelişim dönemlerinde sırasıyla % 59,64, % 101,08, % 124,03 ve % 142,02 artış oranına sahipti. Genu, truncus ve splenium kalınlıklarının en hızlı büyüdüğü ve en yüksek büyüme oranına sahip olduğu dönem 7-18 ay arasıydı. Ancak bu dönemde splenium, genu ve truncus'a göre çok daha yüksek büyüme oranına sahipti. Üçüncü büyüme dönemi olan 19-48 ay arasında splenium'un ortalama kalınlığı iki katına çıkarken, genu kalınlığı %70,33 ve truncus kalınlığı ise %61,22 büyümüştü (Tablo III). Genu kalınlığında

(13-18 ay hariç), truncus kalınlığında (25-30 ay ve 43-48 ay hariç) ve splenium kalınlığında (8, 10 ve 12 yaş hariç) cinsel dimorfizmin önemli olmadığını bulduk ($p > 0,05$; Tablo IV).

Doğrusal ölçüm sonuçlarının kişisel farklılıklardan etkilenmesini engellemek için CC kalınlıklarını CC'nin AP uzunluğuna oranlayarak nispi gelişimi inceledik. Genu/AP, truncus/AP oranlarının ve CC indeksinin üç (0-6 ay, 7-18 ay, 19 ay-18 yaş), splenium/AP oranının ise dört gelişim dönemi (0-6 ay, 7-12 ay, 13-48 ay, 4-18 yaş) vardı. Post Hoc Tukey HSD testi CC'nin bölgesel oranlarına göre çocukluk ve ergenlik dönemlerinde farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$). Nispi gelişimde genu ve truncus sadece bebeklik döneminde, splenium ise bebeklik ve erken çocukluk dönemleri arasında anlamlı gelişimsel farklılığa sahipti (Tablo V). Genu/AP oranı (13-18 ay hariç), truncus/AP oranı (43-48 ay hariç), splenium/AP oranı (8 ve 12 yaş hariç) ve CC indeksi (43-48 ay) cinsel dimorfizimleri istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşmamıştır ($p > 0,05$; Tablo V).

Tablo V. Normal pediatrik popülasyondaki 722 bireyde corpus callosum'un (CC) bölgesel oranlarının ve CC indeksinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Yaş Grubu	Genu/AP Oranı		Truncus/AP Oranı		Splenium/AP Oranı		CC İndeksi	
	Ortalama	Standart Sapma (±)	Ortalama	Standart Sapma (±)	Ortalama	Standart Sapma (±)	Ortalama	Standart Sapma (±)
0-6 ay	0,122 [▼]	0,032	0,075 [▼]	0,019	0,095 [▼]	0,021	0,292 [▼]	0,059
7-12 ay	0,143	0,026	0,088	0,017	0,123	0,019	0,354	0,048
13-18 ay	0,144	0,023	0,088	0,017	0,137	0,029	0,368	0,060
19-24 ay	0,156	0,025	0,095	0,018	0,139	0,021	0,389	0,054
25-30 ay	0,159	0,030	0,091	0,017	0,139	0,020	0,390	0,058
31-36 ay	0,163	0,021	0,095	0,014	0,149	0,018	0,407	0,041
37-42 ay	0,166	0,026	0,096	0,019	0,149	0,020	0,412	0,054
43-48 ay	0,161	0,026	0,096	0,019	0,148	0,021	0,404	0,055
4 yaş	0,171	0,026	0,101	0,017	0,153	0,016	0,425	0,043
5 yaş	0,175 [▲]	0,022	0,104 [▲]	0,013	0,155	0,016	0,433 [▲]	0,032
6 yaş	0,165	0,028	0,096	0,016	0,152	0,024	0,413	0,057
7 yaş	0,162	0,033	0,097	0,021	0,154	0,033	0,413	0,077
8 yaş	0,165	0,030	0,095	0,017	0,150	0,019	0,411	0,056
9 yaş	0,165	0,038	0,097	0,017	0,163	0,036	0,425	0,071
10 yaş	0,165	0,034	0,099	0,018	0,152	0,024	0,416	0,061
11 yaş	0,162	0,027	0,097	0,015	0,156	0,022	0,415	0,053
12 yaş	0,169	0,037	0,092	0,017	0,150	0,027	0,411	0,072
13 yaş	0,159	0,038	0,097	0,016	0,156	0,031	0,412	0,073
14 yaş	0,156	0,037	0,095	0,016	0,155	0,028	0,406	0,073
15 yaş	0,165	0,034	0,095	0,021	0,161	0,030	0,421	0,075
16 yaş	0,160	0,035	0,094	0,018	0,157	0,023	0,411	0,068
17 yaş	0,169	0,032	0,094	0,018	0,167 [▲]	0,027	0,430	0,069
18 yaş	0,171	0,025	0,097	0,012	0,161	0,015	0,428	0,035
0-18 yaş	0,160	0,031	0,095	0,018	0,148	0,028	0,402	0,065

Her bir oranın en düşük ortalama değeri “[▼]” işareti ile, en yüksek ortalama değeri ise “[▲]” işareti ile tabloda gösterilmektedir.

Pediatride Corpus Callosum İndeksi

Beyin atrofisi ve hidrosefalide CC ölçümlerinin, bölgesel oranlarının ve CCI'nin sonuçları

Corpus callosum AP uzunluğunun 0-18 yaş grubunda hem beyin atrofisinde eşik değeri (61,74 mm) hemde hidrosefalide eşik değeri (65,08 mm), normal gruptaki ortalama değerinden (61,14±6,80 mm) yüksekti. Çalışmamızda CC AP uzunluğu dışında CC'nin tüm değişkenlerinin eşik değerlerinin popülasyon ortalamasından düşük olduğunu tespit ettik. Hidrosefali hastalarının eşik değerleri atrofi hastalarının eşik değerlerinden %13 ile %22 arasında daha düşüktü. ROC analizi sonuçları CC'nin AP uzunluğunun diğer CC değişkenlerine göre atrofi ve hidrosefali hastalarını tespit etmekte zayıf olduğunu göstermekteydi. Beyin atrofisinde CC kalınlık ölçümlerinin ve bölgesel CC oranların duyarlılığı ve özgünlüğü hidrosefaliden daha düşüktü (Tablo VI ve VII).

Tablo VI. Normal ve atrofik beyinlerin ayırıcı tanısında corpus callosum değişkenlerinin eşik değerleri ve ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analiz sonuçları

Corpus Callosum Değişkenleri	ROC Eğrisinin Altındaki Alan	Asimptotik %95 Güven Aralığı		p	Eşik Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
		Alt Sınır	Üst Sınır				
Corpus Callosum Anteroposterior (AP) Uzunluğu (mm)	0,660	0,519	0,801	0,033	61,74	63,3	63,3
Genu Kalınlığı (mm)	0,950	0,898	1,000	<0,001	9,04	96,7	86,7
Truncus Kalınlığı (mm)	0,933	0,869	0,998	<0,001	5,39	90	90
Splenium Kalınlığı (mm)	0,879	0,788	0,970	<0,001	9,07	80	80
Genu/AP oranı	0,982	0,958	1,000	<0,001	0,137	90	90
Truncus/AP oranı	0,953	0,902	1,000	<0,001	0,087	93,3	90
Splenium/AP oranı	0,938	0,873	1,000	<0,001	0,145	86,7	86,7
Corpus Callosum İndeksi	0,992	0,976	1,00	<0,001	0,369	100	97

Pediatrik dönemde CCI'nin CC'nin diğer doğrusal ölçümleri ve oranlarıyla karşılaştırıldığında hem beyin atrofisini hemde hidrosefaliyi normal beyinden ayırmada en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bulduk (Tablo VI ve VII). Beyin atrofisinde %100 duyarlılık ve %97 özgüllük ile CC indeksi için eşik değerinin 0,369 olduğunu bulduk (ROC analizi 0.992 eğri altında bir alan sağladı [p<0,01]). Hidrosefalisi olan beyni normal beyinden ayırmada %100 duyarlılık ve %100 özgüllük ile CCI için eşik değerinin 0,288 olduğunu bulduk (ROC analizi 1,00

eğri altında bir alan sağladı [p<0,01]). Truncus/AP oranı beyin atrofisinde 0,087 eşik değeri (%93,3 duyarlılık ve %90 özgüllük) ile, genu/AP oranı ise hidrosefalide 0,114 eşik değeri (%100 duyarlılık ve %100 özgüllük) ile, CCI'den sonra kullanımı en hassas CC oranlarıydı. Pediatrik dönemde tüm CC değişkenlerinin risk faktörü açısından kullanımı ile ilgili ROC analizi sonuçları Tablo VI ve VII'de sunulmuştur.

Tablo VII. Normal ve hidrosefalisi olan beyinlerin ayırıcı tanısında corpus callosum değişkenlerinin eşik değerleri ve ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analiz sonuçları

Corpus Callosum Değişkenleri	ROC Eğrisinin Altındaki Alan	Asimptotik %95 Güven Aralığı		p	Eşik Değeri	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
		Alt Sınır	Üst Sınır				
Corpus Callosum Anteroposterior (AP) Uzunluğu (mm)	0,754	0,609	0,900	0,002	65,08	72	80
Genu Kalınlığı (mm)	0,995	0,984	1,000	<0,001	7,39	100	96
Truncus Kalınlığı (mm)	0,973	0,929	1,000	<0,001	4,69	96	92
Splenium Kalınlığı (mm)	0,963	0,905	1,000	<0,001	7,7	100	92
Genu/AP oranı	1,000	1,000	1,000	<0,001	0,114	100	100
Truncus/AP oranı	0,998	0,993	1,000	<0,001	0,076	100	96
Splenium/AP oranı	0,997	0,988	1,000	<0,001	0,113	100	96
Corpus Callosum İndeksi	1,000	1,000	1,000	<0,001	0,288	100	100

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızın en önemli bulgusu CCI'nin beyin atrofisi hastalarını, hidrosefali hastalarından ayırt edebildiğini göstermesidir. Pediatrik dönemde CC indeksinin beyin atrofisi için eşik değeri 0,37 iken, hidrosefali durumunda ise 0,29'du. Pediatrik dönemde normal CCI ortalaması 0,40 olmasına rağmen beyin gelişiminin hassas olduğu yaşamın ilk 30 ayında 0,29-0,39 arasında CCI ortalama değerlerini tespit ettik. Corpus callosum'un bölümlerinin kalınlık ölçümlerine bağlı en hızlı büyümesi 7-18 ay arasındaydı. Genu ve truncus'un benzer gelişim dönemleri olmasına rağmen splenium'un ergenlik döneminde ayrı bir gelişim dönemi vardı. Doğrusal CC ölçümlerinde, bölgesel CC oranlarında ve CCI'de yaş faktörünün önemli, cinsiyet faktörünün önemsiz olduğunu bulduk.

Corpus callosum'dan geçen aksonların sayısı doğumda sabitlenmesine rağmen akson çaplarının büyümesi, miyelinasyonu, yeniden yönlendirme ve

budama gibi süreçler nedeniyle doğum sonrasında CC morfolojisinde değişiklikler görülür^{28,29}. Normal CC'nin yapısal değişikliklerine neden olan faktörlerin yaş, cinsiyet, kalıtım ve el baskınlığı olduğu bildirilmiştir⁷. Prematüre doğum, hipomyelinizasyon, hidrosefali ve çeşitli çocukluk çağı nöropsikiyatrik hastalıkları (dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, otizm ve disleksi) CC'nin normal gelişimsel şeklini etkileyebilir¹². Aubert-Broche ve ark. MS'de Wallerian dejenerasyonuna bağlı olarak CC'nin splenium bölgesinde önemli hacim azalması tespit etmişlerdir³⁰. Forrester ve ark. CC demiyelinizasyonunu çocukluk çağı MS'inde ilk görüntülemeye en sık görülen radyolojik özellikler arasında tanımlamıştı³¹. Bu nedenle, bu ön tanımla ile gelen çocuklarda CC morfolojinin değerlendirilmesi yararlıdır. Doğrusal ölçümler ile yapılan gelişimsel CC çalışmalarında pediatrik yaş grubunda CC biyometrisi için referans veriler belirtilmiştir^{7,11}. Ancak pediatrik beyinde atrofi ve hidrosefali durumunda CC'nin kantitatif değerlerindeki değişiklikler belirtilmemiştir.

Corpus callosum morfolojisi gelişimsel (CC agenezisi) veya çeşitli hastalıklar nedeniyle edinsel anormallikler gösterebilir¹³. Komşuluk yaptığı anatomik yapılarıdaki değişiklikler CC'nin morfolojisini de etkileyebilir. Corpus callosum'un truncus bölgesi ventriculus lateralis'in tavanını, genu bölgesi ise cornu anterius'un ön duvarını sınırlar. İki anatomik bölgenin yakın komşuluğu nedeniyle ventriculus lateralis boyutu ve konumu CC yardımıyla değerlendirilebilir. Ventriküler dilatasyon, belirgin bir yapısal kayıp olmadan CC'nin incelenmesine neden olur³². Ancak beyin atrofisi Wallerian dejenerasyonu nedeniyle akson kaybına bağlı CC'de yapısal değişikliklere neden olur. Bu durum yetişkin MS hastalarında yapılan birçok çalışmada açıkça ortaya konmuştu^{18,19}. Çeşitli epileptik durumlarda da beyaz cevher değişikliklerine bağlı olarak CC morfolojisinde anormallikler bildirilmiştir^{15,16}. Hermann ve ark. çocuklukta başlayan temporal lob epilepsinin CC hacminde (özellikle posterior kısmında) azalmaya neden olduğunu bulmuşlardı¹⁷. Bu durumun Wallerian dejenerasyonundan kaynaklı olduğunu belirtmişlerdi. Bu çalışmada da çocukluk çağında epilepsiye bağlı Wallerian dejenerasyonunun CC'de değişiklikler ortaya çıkardığını bulduk. Çalışmamızda CC'nin bölgesel oranlarının normal popülasyon ortalaması ile atrofideki eşik değerleri karşılaştırıldı. Genu/AP ve truncus/AP oranlarının eşik değerleri, splenium/AP oranının eşik değerine göre çok düşüklüydü. Bu nedenle Hermann ve ark.'dan farklı olarak atrofisinin CC'nin ön kısmını arkasından daha fazla etkilendiğini bulduk. Bu durumun çalışmamızdaki farklı atrofi tiplerine sahip hastalardan kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda kullandığımız CC'nin bölgesel oranlarının epilepside atrofik CC'yi ayırt edilebildiğini gösterdik.

Bu çalışmada ölçtüğümüz CC AP uzunluğu çeşitli gelişimsel CC çalışmalarında da incelenmişti. Garel ve ark. 1 günlük ile 15 yaş arasında değişen 622 çocukta mid-sagittal CC'nin doğrusal ölçümleri ile CC biyometrisindeki gelişimsel değişiklikleri araştırdılar⁷. Vanucci ve ark. 1 hafta ile 18,7 yaş arasındaki 118 normosefali bireyde CC'yi çalışmamıza benzer yöntemle değerlendirdiler¹¹. Akın ve ark. ise 6-17 yaş arasında Türk popülasyonunda CC'nin yaş ve cinsiyet faktöründen nasıl etkilendiğini araştırmışlardı. Bu çalışmada tespit ettiğimiz CC'nin AP uzunluğunun yaş gruplarına özgü normatif verileri (45,97-67,88 mm) diğer yazarların belirttiği ortalama değer (43,6-74,5 mm) aralığındaydı^{7,11,24}. Bebeklik ve erken çocukluk dönemlerinde gösterdiği hızlı büyüme ergenlik dönemine doğru azalmasına rağmen CC gelişiminin devam ettiği gözlemledik. Beyin atrofisinde CC'nin AP uzunluğunun eşik değeri 0-18 yaş ortalamasından %1'lik artışa sahipti. Ancak hidrosefali durumunda bu artış %6,4'dü. Hidrosefali'de artan beyin omurilik sıvısı (BOS) nedeniyle ventriküllerin genişlemesi kaçınılmazdır. Corpus callosum'un ventriculus lateralis'lerin anatomik olarak çatısını oluşturmasından dolayı artan BOS basıncı CC'nin truncus bölgesinde yükselme ve CC'nin AP uzunluğunda artışa neden olduğu bildirilmiştir³². Bu nedenle çalışmamız Hofmann ve ark. ile uyumluydu. Ancak diğer CC ölçümleri ile karşılaştırdığımızda tek başına bu hastalıkları ayırt edebilmede CC AP uzunluğu en düşük duyarlılığa sahipti.

Bu çalışmada tespit ettiğimiz yaş gruplarına özgü CC ortalama kalınlık değerleri (genu: 5,59-11,32 mm; truncus:3,46-6,39 mm; splenium:4,36-10,99 mm) benzer yaş grubunda aynı yöntemle yapılan çalışmaların belirttiği ortalama değer (genu:4,3-14,8 mm; truncus:2,3-6,8 mm; splenium:3,9-12,9 mm) aralığındaydı^{7,11,25,33}. Ancak Akın ve ark. bizim çalışmamızdan %15-30 arasında düşük ortalama değerler bildirmişti²⁴. Bu durumun bizim çalışmamızdan farklı olarak kullandıkları yazılım (Osirix MD; Pixmeo SARL, Switzerland) ve 5 mm kesit kalınlığına sahip T1 ağırlıklı spin-eko MRG'lerden kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız ise ölçüm doğruluğunu sağlamak için 3B-T1 ağırlıklı ve 1 mm kesit kalınlığına sahip MRG'ler ile yapılmıştı. Çalışmamız CC bölümlerinin kalınlıklarının yaşla birlikte anlamlı olarak arttığını belirten çalışmalarla uyumluydu^{7,11,25}. Corpus callosum'un bölümlerinin kalınlık ölçümlerine bağlı benzer büyüme dönemlerine sahip olduğunu bulduk. Ancak splenium'un, genu ve truncus'tan farklı olarak ergenlik döneminde ayrı bir büyüme dönemi vardı. Ayrıca splenium CC'nin diğer bölümlerine göre %60 daha fazla büyüme oranına sahipti. Bu nedenle çalışmamız pediatrik dönemde CC'nin arka kısmının ön kısmına göre daha fazla genişlediğini bildiren çalışmalarla uyumluydu^{8,9,28}. CC'nin

Pediatride Corpus Callosum İndeksi

bölmelerinin hem beyin atrofisinde ve hem de hidrosefalide kalınlıklarının azaldığını tespit ettik. Hidrosefali durumunda eşik değerlerinin beyin atrofisine göre %15 daha düşük değerlere sahip olduğunu bulduk. Ayrıca CC kalınlıklarının hidrosefaliyi tespit duyarlılığı (%96-100) beyin atrofisinden (%80-96,7) daha yüksekti.

Pérez-Martín ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışmalarında 209 sağlıklı yetişkinde CC'nin bölgesel oranlarının ve CCİ değerlerinin normatif verilerini bildirmişti²³. Çalışmamızda 0-18 yaş grubunda tespit ettiğimiz CC'nin bölgesel oranlarının ortalama değerleri (genus:0,160±0,031; truncus:0,095±0,018; splenium:0,148±0,028), Pérez-Martín ve ark.'nın çalışma popülasyonunun ortalama değerlerine (genus:0,156±0,021; truncus:0,088±0,013; splenium:0,152±0,186) yakındı. Ancak çalışmamızda beyin gelişiminin en hızlı olduğu yaşamın ilk 30 ayında CC indeksinin (0,292-0,390) popülasyon ortalamamızdan (0,402) farklı olduğunu tespit ettik. Özellikle yaşamın ilk altı ayında CC'nin bölgesel indekslerinin %26 ile %55 arasında daha düşük değerlere sahip olması dikkat çekiciydi. Bu nedenle beyin gelişiminin yaşamın ilk 30 ayında CCİ ile değerlendirilmesinde tespit ettiğimiz CCİ ortalama değerlerinin kullanılmasını öneriyoruz. Ayrıca diğer 3-18 yaş aralığında tespit ettiğimiz CCİ ortalama değeri (0,417) yetişkinlerde tespit edilen ortalama değerden (0,391±0,042) %7'e yakın daha yüksekti²³. Bu farklılıklardan dolayı pediatrik dönemde beyin gelişiminin CCİ ile değerlendirilmesinde çalışmamızda sunduğumuz normatif verilerin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Corpus callosum indeksi aksonal kayba sekonder Wallerian dejenerasyonu hakkında hızlı bilgi vermesi nedeniyle özellikle MS hastalarının değerlendirilmesi ve takibinde sıklıkla kullanılmıştı^{20-22,34}. Yaldızlı ve ark. 169 yetişkin MS hastasının tanı anındaki CCİ değerinin 0,345±0,04 olduğunu ve 7 yıllık takipte CCİ'nin yaklaşık %9 oranında azaldığını bildirmişlerdi. Ayrıca tekrarlayan-düzelen MS hastalarına kıyasla sekonder progresif MS hastalarında CCİ düşüşünün iki kattan fazla olduğunu buldular³⁴. Gonçalves ve ark. tekrarlayan-düzelen MS'li yetişkin 24 hastada CCİ ortalama değerini 0,364±0,071 tespit etmişlerdi²². Pérez-Martín ve arkadaşları ise tekrarlayan-düzelen MS'li 96 hastada ROC analizi ile eşik değerlerinin 0,33-0,35 aralığında olduğunu bildirmişti²³. Bu çalışmada beyin atrofisi grubunda CCİ'nin eşik değerini 0,369 bulduk. Çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak pediatrik popülasyonda ve beyin atrofisi tespit edilen epilepsi hastalarında yapıldığı için eşik değerimiz diğer çalışmalara yakın olmasına rağmen kısmen yüksekti. Bu duruma çalışmamızdaki hastaların atrofi tiplerinin ve derecelerinin de katkısı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki hidrosefali hastalarının eşik değerinin

(0,288) atrofi hastalarının eşik değerinden %22 daha düşük olduğunu tespit ettik. Hidrosefalide artan BOS basıncının CC'yi yukarı doğru yer değiştirmeye zorlaması CC'nin kalınlığının beyin atrofisi hastalarından daha fazla incelmeye neden olur. Ayrıca CC AP uzunluğunun eşik değerinin hidrosefali hastalarında beyin atrofisi hastalarından daha yüksek olması CCİ değerinin daha fazla düşmesine neden olmuştur. Bulgularımız, pediatrik dönemde CC'nin beyin atrofisindeki şekil değişikliklerine hidrosefalideki bozulmadan daha dirençli olduğunu düşündürmektedir. Hofmann ve ark. sağlıklı kontrollere göre non-komünikan (obstrüktif) hidrosefalili hastaların komünikan hidrosefalilere göre CC'yi yukarıya doğru daha fazla yükselttiğini bildirmişlerdi³². Çalışmamızdaki hidrosefali hasta popülasyonu, ex vacuo ve tümöral hidrosefali dışında birçok tipi içermekteydi. Bu nedenle hidrosefali alt tiplerine özgü CCİ eşik değerinde farklılıklar olabilir. Farklı hidrosefali tiplerinde CCİ eşik değerini belirlemek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışma CC AP uzunluğunda cinsiyetler arasında anlamlı fark olmadığını belirten çalışmalar ile uyumluydu^{24,25,35}. Ayrıca CC'nin bölmelerinin kalınlıklarında cinsiyetler arasında fark bulamayan çalışmaları desteklemektedir^{7,24}. Çalışmamızda Genu/AP, truncus/AP, splenium/AP oranlarında ve CCİ'de Pérez-Martín ve ark.'nın çalışmasına benzer olarak cinsel dimorfizm yoktu²³. Bu nedenle yetişkin popülasyonuna benzer şekilde pediatrik popülasyonda da CC'nin bölgesel oranlarının ve CCİ'nin cinsiyet ayrımı olmadan kullanılabilirliğini düşünmekteyiz.

Beyin yapılarının hacimsel ölçümleri, beyin atrofisinin ve hidrosefalinin değerlendirilmesinde kullanılan en önemli biyobelirteçlerdendir. Ancak hacimsel verilere ulaşmak için yararlanılan özel MR sekansları ve yazılımların kullanımı zaman alıcıdır. Bu nedenle klinikte uygulanabilirlikleri zordur. İki boyutlu doğrusal ölçümler ve indekslerin beyin atrofisi ve hidrosefali hastalarında karmaşık ve zaman alıcı olan hacimsel değerlendirme öncesi yol gösterici olduğunu düşünmekteyiz. Corpus callosum indeksi, özellikle MS hastalarının tüm beyin hacmindeki potansiyel değişikliklerin takibi için önerilmişti. Ancak pediatrik dönemde MS dışı atrofi ve hidrosefali hastalarının tespitinde kullanılabilirliği test edilmemişti. Çalışmamızda CCİ'nin, beyin atrofisi ve hidrosefalisi olan hastaları kantitatif olarak birbirinden ayırt edebildiğini bulduk. Ayrıca pediatrik dönemde yaş gruplarına özgü CC ölçümleri ve CCİ'nin normal ve patolojik durumlarda eşik değerleri belirlendi. Anatomik-patolojik CC kantitatif verilerinin bilinmesinin klinikte yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Araştırmayı Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 11.01.2023
Karar No: 2023-1/25

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Araştırmacı Katkı Beyanı: Fikir ve tasarım: S.I.; Veri toplama ve işleme: S.I., R.Ö.; Analiz ve verilerin yorumlanması: S.I.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.I.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD'den Prof.Dr. Güven Özkaya'ya istatistiksel analizlerdeki katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

- Raybaud C. The corpus callosum, the other great forebrain commissures, and the septum pellucidum: Anatomy, development, and malformation. *Neuroradiology* 2010;52:447–77. <https://doi.org/10.1007/S00234-010-0696-3/FIGURES/20>.
- Mooshagian E. Anatomy of the Corpus Callosum Reveals Its Function. *J Neurosci* 2008;28:1535–6. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5426-07.2008>.
- Sullivan E V., Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Swan GE, Carmelli D. Differential Rates of Regional Brain Change in Callosal and Ventricular Size: a 4-Year Longitudinal MRI Study of Elderly Men. *Cereb Cortex* 2002;12:438–45. <https://doi.org/10.1093/CERCOR/12.4.438>.
- Hofer S, Frahm J. Topography of the human corpus callosum revisited—Comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2006;32:989–94. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.05.044>.
- Aboitiz F, Scheibel AB, Fisher RS, Zaidel E. Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Res* 1992;598:143–53. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)90178-C](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)90178-C).
- Isıklar S, Ozdemir ST, Ozkaya G, Ozpar R. Three Dimensional Development and Asymmetry of the Corpus Callosum in the 0-18 Age Group: A Retrospective MRI Study. *Clin Anat* 2022. <https://doi.org/10.1002/CA.23996>.
- Garel C, Cont I, Alberti C, Josserand E, Moutard ML, Ducou Le Pointe H. Biometry of the corpus callosum in children: MR imaging reference data. *Am J Neuroradiol* 2011;32:1436–43. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2542>.
- Giedd JN, Rumsey JM, Castellanos FX, et al. A quantitative MRI study of the corpus callosum in children and adolescents. *Dev Brain Res* 1996;91:274–80. [https://doi.org/10.1016/0165-3806\(95\)00193-X](https://doi.org/10.1016/0165-3806(95)00193-X).
- Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, et al. Development of the human corpus callosum during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 1999;23:571–88. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(99\)00017-2](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(99)00017-2).
- Tanaka-Arakawa MM, Matsui M, Tanaka C, et al. Developmental changes in the corpus callosum from infancy to early adulthood: A structural magnetic resonance imaging study. *PLoS One* 2015;10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118760>.
- Vannucci RC, Barron TF, Vannucci SJ. Development of the Corpus Callosum: An MRI Study. *Dev Neurosci* 2017;39:97–106. <https://doi.org/10.1159/000453031>.
- Andronikou S, Pillay T, Gabuza L, et al. Corpus callosum thickness in children: an MR pattern-recognition approach on the midsagittal image. *Pediatr Radiol* 2015;45:258–72. <https://doi.org/10.1007/S00247-014-2998-9/FIGURES/27>.
- Unterberger I, Bauer R, Walser G, Bauer G. Corpus callosum and epilepsies. *Seizure* 2016;37:55–60. <https://doi.org/10.1016/J.SEIZURE.2016.02.012>.
- McLeod NA, Williams JP, Machen B, Lum GB. Normal and abnormal morphology of the corpus callosum. *Neurology* 1987;37:1240–2. <https://doi.org/10.1212/WNL.37.7.1240>.
- Weber B, Luders E, Faber J, et al. Distinct regional atrophy in the corpus callosum of patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007;130:3149–54. <https://doi.org/10.1093/brain/awm186>.
- Kim H, Piao Z, Liu P, Bingaman W, Diehl B, Diehl B. Secondary white matter degeneration of the corpus callosum in patients with intractable temporal lobe epilepsy: A diffusion tensor imaging study Corpus callosum in TLE patients-DTI study. *Epilepsy Res* 2008;81:136–42. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.05.005>.
- Hermann B, Hansen R, Seidenberg M, Magnotta V, O'Leary D. Neurodevelopmental vulnerability of the corpus callosum to childhood onset localization-related epilepsy. *Neuroimage* 2003;18:284–92. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(02\)00044-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(02)00044-7).
- Evangelou N, Konz D, Esiri MM, et al. Regional axonal loss in the corpus callosum correlates with cerebral white matter lesion volume and distribution in multiple sclerosis. *Brain* 2000;123:1845–9. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/123.9.1845>.
- Matthews PM, Roncaroli F, Waldman A, et al. A practical review of the neuropathology and neuroimaging of multiple sclerosis. *Pract Neurol* 2016;16:279–87. <https://doi.org/10.1136/PRACTNEUROL-2016-001381>.
- Figueira FFA, Dos Santos VS, Figueira GMA, Da Silva ACM. Corpus Callosum Index: A practical method for long-term follow-up in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:931–5. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000600001>.
- Granberg T, Bergendal G, Shams S, et al. MRI-Defined Corpus Callosal Atrophy in Multiple Sclerosis: A Comparison of Volumetric Measurements, Corpus Callosum Area and Index. *J Neuroimaging* 2015;25:996–1001. <https://doi.org/10.1111/JON.12237>.
- Gonçalves LI, dos Passos GR, Conzatti LP, et al. Correlation between the corpus callosum index and brain atrophy, lesion load, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2018;20:154–8. <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2018.01.015>.
- Pérez-Martín MY, González-Platas M, Jiménez-Sosa A, Plata-Bello J, López-Segura A. Normative Data of the Corpus Callosum Index and Discriminant Validity in Patients with Multiple Sclerosis. *J Neurol Neurosci* 2020;11:322. <https://doi.org/10.36648/2171-6625.11.1.322>.
- Akin ME, Kurt ANÇ. Corpus callosum morphology of healthy children: a structural magnetic resonance imaging study from Turkey. *Eur J Anat* 2020;24:467–73.
- Kapici OB, Baykan AH. Evaluation of Corpus Callosum Morphometry in Pediatric Population, is there any Difference Between Genders? *Pediatric Popülasyonda Korpus Kallozum Morfometrisinin Değerlendirilmesi, Cinsiyetler Arasında Fark Var mı?* *Med Rec* 2021;3:80–6. <https://doi.org/10.37990/medr>.
- Isıklar S, Turan Ozdemir S, Güven Ozkaya, Rifat Ozpar. Hypothalamic volume and asymmetry in the pediatric population: a retrospective MRI study. *Brain Struct Funct* 2022;1:1–13. <https://doi.org/10.1007/S00429-022-02542-6>.
- Isıklar S, Turan Ozdemir S, Ozkaya G, Ozpar R, Parlak M. Morphological evaluation of the normal and hydrocephalic third ventricle on cranial magnetic resonance imaging in children: a retrospective study. *Pediatr Radiol* 2022;53:282–96. <https://doi.org/10.1007/S00247-022-05475-8/TABLES/7>.
- Luders E, Thompson PM, Toga AW. The Development of the Corpus Callosum in the Healthy Human Brain. *J Neurosci*

Pediatric Corpus Callosum İndeksi

- 2010;30:10985–90. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5122-09.2010>.
29. LaMantia AS, Rakic P. Axon overproduction and elimination in the corpus callosum of the developing rhesus monkey. *J Neurosci* 1990;10:2156–75. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-07-02156.1990>.
30. Aubert-Broche B, Fonov V, Ghassemi R, et al. Regional brain atrophy in children with multiple sclerosis. *Neuroimage* 2011;58:409–15. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2011.03.025>.
31. Forrester MB, Coleman L, Kornberg AJ. Multiple Sclerosis in Childhood: Clinical and Radiological Features. <Http://DxDoiOrg/101177/0883073808321042> 2009;24:56–62. <https://doi.org/10.1177/0883073808321042>.
32. Hofmann E, Becker T, Jackel M, et al. The corpus callosum in communicating and noncommunicating hydrocephalus. *Neuroradiology* 1995;37:212–8.
33. Arıöz Habibi H, Gül OB, Çalışkan E, Öztürk M. Morphometric Analysis of Corpus Callosum with Magnetic Resonance Imaging in Children; Correlation with Age and Gender. *J Dr Behcet Uz Child Hosp* 2021;11:277–85. <https://doi.org/10.5222/BUCHD.2021.93709>.
34. Yaldizli Ö, Atefy R, Gass A, et al. Corpus callosum index and long-term disability in multiple sclerosis patients. *J Neurol* 2010;257:1256–64. <https://doi.org/10.1007/S00415-010-5503-X/TABLES/4>.
35. Guz W, Pazdan D, Stachyra S, et al. Analysis of corpus callosum size depending on age and sex. *Folia Morphol (Warsz)* 2019;78:24–32. <https://doi.org/10.5603/FM.A2018.0061>.

