

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CHİARİ MALFORMASYONLU HASTALARDA MRG’de GÖRÜLEN
HACİMSEL DEĞİŞİKLİKLER VE ANOMALİLER**

Ozan ALKOÇ

**TIP ANATOMİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

**Doç.Dr. Ahmet SONGUR
Doç.Dr. Olcay ESER (2. Danışman)**

Tez No: 2010-010

2010 – AFYONKARAHİSAR

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Anatomi (Tıp) Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından

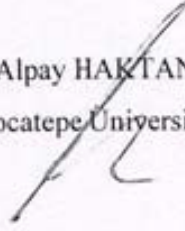
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20/12/2010



Doç.Dr. Ahmet SONGUR
Afyon Kocatepe Üniversitesi

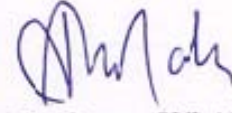
Doç.Dr. Alpay HAKTANIR
Afyon Kocatepe Üniversitesi



Yrd.Doç.Dr. Nazan OKUR
Afyon Kocatepe Üniversitesi



Doç.Dr. Osman SULAK
Süleyman Demirel Üniversitesi



Yrd.Doç.Dr. Sevda LAFÇI
Afyon Kocatepe Üniversitesi



Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Ozan ALKOÇ'un "Chiari Malformasyonlu Hastalarda MRG'de Görülen Hacimsel Değişiklikler ve Anomaliler" başlıklı tezi 30.12.2010 günü saat ...10.00'de Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Doç.Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışmamızda Anabilim Dalımız ile birlikte Fakültemiz Beyin Cerrahisi ve Radyoloji Anabilim Dalları birlikte çalışılmış olup, ayrıca Afyon Devlet Hastanesinden de hastalar temin edilmiştir. Bu açıdan çalışmada emeği geçen başta Anabilim Dalımız Başkanı ve Danışman Hocam Doç.Dr. Ahmet SONGUR, İkinci Danışmanım Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Olcay ESER, her türlü desteğiyle üzerimde büyük emeği olan Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Hocam Prof.Dr. Oğuz Aslan ÖZEN, Radyoloji Anabilim Dalından Doç.Dr. Alpay HAKTANIR, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalından Dr. Gazi BOYACI, Radyoloji Uzmanı Dr. Ertap ESİ Hocalarım ile Doktora Arkadaşım Dr. Muhsin TOKTAŞ'a teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince Tez İzleme Komitesinde yer alan ve çalışmamıza eleştiri ve yönlendirmeleri ile katkıda bulunan Yrd.Doç.Dr. Nüket MAS ile Yrd.Doç.Dr. Nazan OKUR Hocalarıma çok teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmamız süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Histoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Murat YAĞMURCA, Halk Sağlığı Anabilim Dalı Başkanı Doç.Dr. Reha DEMİREL, Anabilim Dalımız Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Sevda LAFÇI Hocalarım ile birlikte Doktora eğitimim boyunca desteklerini ve dostluklarını hiçbir zaman unutamayacağım değerli doktora arkadaşlarım Dr. Ozan TURAMANLAR, Dr. Yücel GÖNÜL, Veli ÇAĞLAR, Sezer AKÇER, Tolgahan ACAR ve Ramazan UYGUR'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kabul ve Onay.....	ii
Önsöz.....	iii
İçindekiler.....	iv
Simge ve Kısaltmalar.....	vii
Şekil Listesi.....	viii
Resim Listesi	x
Tablo Listesi.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Chiari Malformasyonu	1
1.1.1. Tanımı ve Tarihçesi	1
1.1.2. Etiyolojisi	6
1.1.3. Tipleri.....	8
1.1.4. Semptomlar ve Bulgular	10
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	12
2.1. Demografik Bilgiler.....	12
2.2. Katılımcılar ve Grupların Oluşturulması	12
2.3. Manyetik Rezonans İncelemeleri.....	13
2.3.1. Tonsiller Herniasyon ve Birlikte Bulunan Anomaliler.....	13
2.3.2. Hacim Ölçümleri.....	14
2.3.3. Uzunluk Ölçümleri.....	16
2.3.4. Açı Ölçümleri.....	17
2.3.4.1. Platibazi Açıları.....	17
2.3.4.2. Tentoryal Açılar.....	18
2.4. İstatistiksel Analiz.....	18

3. BULGULAR.....	28
3.1. Demografik Bulgular.....	28
3.2. Tonsiller Herniasyon Miktarı ve Birlikte Bulunan Anomaliler	29
3.3. Supratentoryal ve İnfratentoryal Hacim Ölçümleri	32
3.4. Uzunluk Ölçümleri	34
3.5. Açık Ölçümleri	35
3.5.1. Platibazi Açıkları	35
3.5.2. Tentoryal Açıklar	36
3.6. Cisterna Magna'nın Görünürlüğü	37
4. TARTIŞMA.....	38
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	48
ÖZET.....	50
SUMMARY.....	52
KAYNAKLAR.....	54
EKLER.....	62

hayattaki **En Değerli Dostum Babam**
beni özveri ile yetiştiren **Değerli Annem**
ve **Sevgili Biricik Eşim'e...**

SİMGE VE KISALTMALAR

- B** : Basion
BOS : Beyin omurilik sıvısı
BT : Bilgisayarlı tomografi
CM : Chiari Malformasyonu
FCP : Fossa cranii posterior
FM : Foramen magnum
İT : İnfratentoryal
KI : Klaus indeksi
kg : Kilogram
mm : Milimetre
MR : Manyetik rezonans
MRG : Manyetik rezonans görüntüleme
N : Nasion
O : Opisthion
POI : Protuberantia occipitalis interna
ST : Supratentoryal
TC : Tentorium cerebelli
TH : Twining çizgisi
TS : Tuberculum sellae

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. a) T2 ağırlıklı midsagittal bir MRG kesit örneği. Nasion (<i>N</i>), tuberculum sellae (<i>TS</i>), basion (<i>B</i>), opisthion (<i>O</i>) ve protuberantia occipitalis interna (<i>POI</i>) noktaları gösterilmiş. b) Şekil 2.1.a'nın hacim ölçümü için kullanılan grid konulmuş hali.	20
Şekil 2.2. Örnek bir midsagittal model ve MR görüntüsü.	21
Şekil 2.3. Midsagittal MR görüntüsünde McRae çizgisi (kırmızı noktalar), Chamberlain çizgisi ile dens axis tepesi arası mesafe (yeşil çizgiler)	22
Şekil 2.4. Midsagittal MR görüntüsünde Twining çizgisi (açık mavi noktalar), Klaus İndeksi (koyu mavi noktalar)	23
Şekil 2.5. Midsagittal MR görüntüsünde Klivus Uzunluğu (sarı çizgiler), POI-Opisthion çizgisi (açık kırmızı çizgiler)	24
Şekil 2.6. Midsagittal MR görüntüsünde Welcher bazal açısı (açık mavi noktalar), Wackenheim klivus açısı (açık sarı çizgiler), TC'nin eğimini gösteren açı (koyu sarı çizgiler)	25
Şekil 2.7. Midsagittal MR görüntüsünde Boogard açısı (koyu mavi noktalar), Bazal açısı (yeşil çizgiler)	26
Şekil 2.8. Midsagittal MR görüntüsünde Nasion-Basion-Opisthion açısı (kırmızı noktalar), TC-TH açısı (siyah çizgiler)	27
Şekil 3.1. Tip 1 Chiari Malformasyonlu (<i>CM</i>) hastada MRG'de gözlenen tonsiller herniasyon(*)	29

- Şekil 3.2.** Tip 1 Chiari Malformasyonlu hasta grubunda tonsiller herniasyonun derecelendirmesi ve dağılımı (Hafif: 5-9 mm arasında, Orta: 10-14 mm arasında, Ağır: 14 mm'nin üstünde tonsiller herniasyonu ifade etmektedir). 30
- Şekil 3.3.** Tip 1 Chiari malformasyonlu bir hastada MRG'de görülen değişikliklerden 10 mm uzunluğunda bir tonsiller herniasyon (*) ve azalmış klival eğim (kalın ok) izlenmekte. 31
- Şekil 3.4.** Tip 1 Chiari malformasyonlu bir hastada tonsiller herniasyon (*) ile birlikte servikal medulla spinalis'de siyringomyeli (kalın ok) izlenmekte. 31
- Şekil 3.5.** Tip 1 Chiari Malformasyonlu hasta grubunda tonsiller herniasyona eşlik eden anomalilerin dağılımı. 32
- Şekil 3.6.** Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarına ait total, infratentoryal ve supratentoryal intrakraniyal hacim ölçümleri ve karşılaştırmaları (* p<0,05; **p<0,01). 33

RESİM LİSTESİ

	Sayfa
Resim 1.1. Hans Chiari	2
Resim 1.2. Chiari'nin Arkabeyin hernilerini tanımlayan ikinci yayının başlık sayfası (1895).	3
Resim 1.3. Chiari'nin ilk tanımladığı Chiari Tip 1 malformasyonlu olgunun ilustrasyonu (1896).	4

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Katılımcıların demografik ve klinik bilgileri ile kraniyal MRG bulgularının kayıt edildiği örnek tablo	19
Tablo 3.1. Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (<i>CM</i>) hasta gruplarının demografik bilgileri ve değerlerin karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.	28
Tablo 3.2. Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (<i>CM</i>) hasta gruplarının total, infratentoryal ve supratentoryal intrakraniyal hacimlerinin karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.	33
Tablo 3.3. Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (<i>CM</i>) hasta gruplarında bazı kraniyal mesafelerin uzunluklarının karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.	35
Tablo 3.4. Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (<i>CM</i>) hasta gruplarında bazı kraniyal açıların karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (TC:Tentorium cerebelli, TH:Twining hattı).	37

1. GİRİŞ

1.1. Chiari Malformasyonu

1.1.1. Tanımı ve Tarihçesi

Chiari Malformasyonu (CM); serebellumun alt yüzü, beyin sapı ve/veya 4. ventrikülün servikal spinal kanala doğru yer değiştirmesi ile karakterize olan arka kafa anomalisidir. İlk kez 1891 yılında *Hans Chiari* tarafından tanımlanmıştır. Genellikle konjenital şekillenmekle birlikte, ender olarak edinsel de olabilmektedir (*Karagöz ve ark., 2002; Hopkins ve Haines, 2003; Milhorat ve ark., 2010*). CM sıklıkla oksipital kemik displazisi ile ilişkilidir ve CM'li hastalar fossa cranii posterior (FCP) küçüklüğü ile birlikte sıklıkla platibazi, baziler invajinasyon ve klivus konkavitesi gibi patolojilere sahiptir (*Schady ve ark., 1987; Karagöz ve ark., 2002*).

Hans Chiari çok sayıda hekimin de yer aldığı bir ailede, 4 Kasım 1851'de Viyana'da dünyaya geldi. Babası Viyana ve Prag'ın önde gelen Jinekologlarından *Johann Baptist Chiari*; kardeşi ise bir rinolarenolog (KBB uzmanı) olan *Ottokar Chiari*'ydi (*Loukas ve ark., 2008*). Chiari zamanın en saygı duyulan patologlarından biri olan *Karl Rokitansky*'nin asistanı olarak Viyana Patoloji Enstitüsünde tıp eğitimi almaya başladı ve 1875'de eğitimini tamamladı. Bu tarihten sonra *Karl Rokitansky*'nin yerine geçen *Richard Heschl*'inde asistanlığını yapmaya devam etti. Richard Heschl'in ölümünden sonra ise Chiari Viyana'dan ayrıldı ve Prag'daki Alman Üniversitesi'nde patoloji profesörü oldu (*Loukas ve ark., 2008*).



Resim 1.1: Hans Chiari (*Loukas ve ark., 2008*)

Prag'daki profesörlüğü esnasında da koryokarsinom, Budd-Chiari Sendromu*, karotis arter plakları-tromboz ilişkisi ve bunun gibi birçok konuda çalışmalar yapmıştır. Daha sonraki 1891-1896 yılları arasında *arka beyin malformasyonları* ile ilgili yapmış olduğu çalışmaları yayınlamıştır. (*Loukas ve ark., 2008*)

***Budd-Chiari Sendromu:** Budd-Chiari sendromu (BCS) karaciğerde venöz akımın obstrüksiyonuna bağlı fonksiyon bozukluğu ve portal hipertansiyon bulguları ile kendini gösteren, nadir ve sıklıkla fatal bir hastalıktır. (*Tercan ve ark.,2002*)

Günümüzde *Chiari Malformasyonu* olarak bilinen patoloji hakkındaki ilk yayını “*Über Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns*” adıyla 1891 yılında yapmıştır (Loukas ve ark., 2008).



Resim 1.2: Chiari'nin Arkabeyin hernilerini tanımlayan ikinci yayının başlık sayfası (1895). (Loukas ve ark. 2008)

Chiari bu malformasyonu 4 tip'e ayırmış ve şu şekilde tanımlamıştır

Chiari tip 1 malformasyonu serebellum ile sınırlıdır. Serebellar tonsillerin parmak benzeri şekil alarak foramen magnum'dan aşağı doğru uzaması, serebellumun inferior loblarının medial kısımlarının koni şeklinde projeksiyonlar göstermesi ve bu projeksiyonların medulla oblongata ile birlikte spinal kanala uzanmasıdır (Nyland ve Krogness, 1978; Karagöz ve ark., 2002).

Gredig tarafından *Arnold-Chiari malformasyonu* olarak yeniden adlandırılmıştır (*Loukas ve ark., 2008*).

En ağır malformasyon tipi olan Chiari tip 3 malformasyonu ise servikal spina bifida'nın bir örneğidir. Bu örnekte tentorium cerebelli'nin (TC) kısmi yokluğu, 4. ventrikül ve serebellumun servikal kanala prolapsusu ve beraberinde 4. ventrikül ile bağlantılı olan hidromiyeli kavitesi vardır (*Karagöz, 1997; Loukas ve ark., 2008*)

Chiari'nin tanımladığı tip 4 malformasyonda ise hiçbir şekilde arka beyin herniasyonu yoktu ve sadece hidrosefaliye bağlı serebellar hipoplazi vardı (*Karagöz, 1997; Loukas ve ark., 2008*).

1896'da Chiari 63 konjenital hidrosefali vakası yayınlamıştır. Bu 63 olgunun 14'ü tip 1, 7'sinde ise tip 2 malformasyonu vardı (*Loukas ve ark., 2008*). Chiari 1906'ya kadar Prag'da Ordinaryus Profesör olarak ve patoloji-anatomi müzesinin yöneticisi olarak çalıştı. 1906'da Chiari, Strazburg Üniversitesinde çalışmak üzere Prag'dan ayrıldı ve 6 Mayıs 1916'da başarılı bir kariyerin ardından bir boğaz enfeksiyonuna bağlı olarak hayatını kaybetti (*Loukas ve ark., 2008*). Chiari'nin yaptığı arka beyin herniasyonu sınıflandırmaları hala klinisyenler tarafından geniş kabul görmeye devam etmektedir ve bu üretken yazar 1876-1916 yılları arasında 170'den fazla yayın yapmıştır (*Loukas ve ark., 2008*).

1.1.2. Etyolojisi

CM etyolojisini açıklamak için altı ana teori ortaya atılmıştır. Belli başlı teoriler şunlardır:

1. Traksiyon: Kısa filum terminale gibi *Tethered Kord Sendromu* olgularında omuriliğin gergin olmasından dolayı tonsiller aşağı yönde çekilebilir.

2. Hidrodinamik: İntrakranial basıncı arttıran (*hidrosefali, beyin tümörleri, a-v trombozlar vb.*) nedenler tonsillerin aşağı yönde itilmesine neden olabilir.

3. Aşırı büyüme: FCP yapılarının aşırı büyümesine bağlı olarak tonsiller aşağı doğru itilebilir ve herniasyon şekillenebilir.

4. Nöroşizis: Lomber spinal kordun gelişim defektine bağlı olarak ciltte açık olarak (*meningomyelosele vb.*) bulunması ve BOS'un dışarıya kaçıışı sonucu lomber spinal basıncın azalması ve buna bağlı olarak tonsillerin aşağı doğru çekilmesi herniasyona neden olabilir.

5. Gelişme bozuklukları ve FCP anomalileri: Özellikle FCP kemiklerinin yeterli miktarda gelişmemesi sonucu normal gelişimini sürdüren beyin dokusuna FCP çaplarının küçük gelmesinden dolayı tonsillerin aşağı yönlü herniasyonu gelişebilir (*Nishikawa ve ark., 1997; Milhorat ve ark., 1999; Karagöz ve ark., 2002*).

6. Primer mezodermal yetmezlik: Mezodermal yetmezlik nedeniyle, kraniyum kemiklerinin orta hatta birleşme defekti nedeniyle ensefalosel gelişerek bütün FCP yapılarının herniye olmasına neden olabilir (*Sarnat, 2008*).

Bazı CM olgularının lumboperitoneal şant implantasyonu veya çoğul travmatik lomber ponksiyon sonrası da ortaya çıktığı bilinmektedir (*Chumas ve ark., 1993; Hıda ve ark., 1995; Osuagwu ve ark., 2006*). Günümüzde malformasyon üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda oluşumu ile ilgili olarak en çok kabul gören teori, birleşik teoridir. Bu teoriye göre, açık orta hat defekti varlığı nedeniyle beyin omurilik sıvısı (*BOS*) kaçıışı söz konusudur. Hastalarda beyin sapı ile tonsiller çevresinde pial ve araknoid fibrosis oluşumu ile medulla spinalis'de hidromiyeli ve siyringomiyeli görülebilmektedir (*Koyanagi ve Houkin, 2010*).

CM'de Genetik Yaklaşımlar

Önceki yıllarda yapılan sınıflandırmalar geleneksel morfogeneze ve spesifik genetik defektlere göre yapılmışsa da son yıllarda SSS malformasyonlarının sınıflandırılması genetik ekspresyon paternlerine dayandırılmaktadır. Yeni sınıflandırmalara göre ise CM beyin sapının genetik programlanmasında intrinsik bir bozukluk olarak değerlendirilmektedir. Hala tanımlanamamış bir *Homeobox* geninin özellikle olası upregülasyonu ve ektopik ekspresyonu ile birlikte oluşan segmentasyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir.

Geçmişdeki CM patogenez teorilerinin çoğuna göre bu malformasyon traksiyon, pulsasyon vb. gibi mekanik sebeplerle açıklanmıştır. Bazı yazarlar tarafından önerilen moleküler genetik hipotezin mekanik teoriler tarafından göz ardı edilen pek çok özelliği açıkladığı belirtilmiştir (*Sarnat, 2008*). Bu özellikler arasında şunlar sayılmıştır:

1. Basioksipital kemik hipoplazisine bağlı küçük FCP. Basioksipital kemik nöral krestten çok paraksiyal mezodermden gelişir ve *HOX* ailesi ve diğer homeobox genler tarafından programlanmaktadır.

2. Ektopik ekspresyon ve tam olmayan arkabeyin segmentasyonu ile rhombomere (*vertebra embriyosunda gelişen nöral tübün geçici olarak bölünmüş bir segmentidir*) oluşumuna bağlı beyin sapı ve serebellumun intrinsik disgenезisi mevcuttur. Spinal kord tek bir rhombomere'dir (*r8*) ve segmental hidromyeli ile kaudal de nöral tüp kapanma defekti de moleküler genetik sebeplerle uyumluluk göstermektedir.

3. Özellikle nöral displazisi bulunanlarda ventriküler sistemin kısıtlı bölgelerinde epandimal anormallikler olması,

4. Hidrosefalinin sekonder etkileri veya chiari tip 3 hariç çoğu vakada supratentoryal ön beyin yapıları çok az tutulur ya da hiç tutulmaz. Chiari tip 3'de posterior ensofalosel hem infratentoryal (*İT*) hemde supratentoryal (*ST*) nöral dokuları içerir ve hastalarda nadiren korpus kallosum hipoplazisi gözlenir.

1.1.3. Tipleri

Malformasyon klasik olarak Chiari tarafından 4 tip olarak tanımlanmıştır. Bunlar:

1. Tip I malformasyon (*primer serebellar ektopi*): *En sık görülen malformasyon tipidir.* Serebellar tonsillerin foramen magnum'un 3 mm ve daha altında yer alması ile karakterizedir. Bazen bulbus'ta buna katılabilir. Sisterna magna'nın obliterasyonu, hafif veya orta derecede hidrosefali, medulla spinalis'te siyringomiyeli (%30-40) sekonder bulgulardır. Yine FCP küçüklüğü ve klivus kısalığı görülebilir. Klinik olarak çoğu kez asemptomatik olabildiği gibi, oksipital baş ağrısı (%34) veya boyun ağrısı, alt kranial sinir paralizileri görülebilir (*Karagöz, 1997; Koyanagi ve Houkin, 2010*).

2. Tip II malformasyon: Arka beyin, vertebral kolon ve kafa tabanının mezodermal yapılarını ilgilendiren karmaşık bir malformasyondur. Chiari I özelliklerine ek olarak, servikomeduller bileşke, bulbus, pons ve 4. ventrikülün kaudale yer değiştirmesi ile karakterizedir. 4. ventrikül sıklıkla medullanın altında, servikal spinal kordun arkasında kistik bir yapı şeklinde bulunur. Genellikle *meningomiyelosel* ile birliktelik vardır. Hastaların %70'inde servikomeduller bileşkede karakteristik bir katlanma izlenir. Ayrıca etkilenmiş olgularda supratentoryal (*ST*) anomali insidansı da yüksektir (*Salman ve ark., 2006*).

1894'de Julius A. Arnold'ın arka beyin herniasyonu olan miyelodisplastik bir olgu tanımlaması nedeni ile Arnold'un ismi Chiari II malformasyonunu tanımlarken

sıklıkla Chiari'nin ismine eklenir ve bu nedenle *Arnold-Chiari Malformasyonu veya Sendromu* adı ile de anılmaktadır (*Loukas ve ark., 2008*).

3. Tip III malformasyon: Serebellumun servikal vertebralara doğru herniye olması ve *meningoensefalosel* içine uzanmasıdır. İnfraoksipital bölgede, foramen magnum'un arkasında C₁ ve bazen C₂ vertebraların posterior arkuslarında kemik defekt izlenir. Serebellum bölümlerinin herniasyonu ile birlikte, 4. ventrikül, beyin sapı, üst servikal medulla spinalis, meninksler ve BOS defektten geçerek spinal kordun posterioruna herniye olur. Dural venöz sinüsler de herniye olabilir. Nadir görülür ve genellikle yaşarla bağdaşmaz (*Karagöz, 1997; Loukas ve ark., 2008*).

4. Tip IV malformasyon: Herniasyon olmaksızın serebellar ve beyin sapı hipoplazisi mevcuttur. Serebellumun hemen tamamen yokluğu olabilir. Bası veya kitle etkisi olmaksızın FCP'de geniş BOS mesafesi görülür. Özellikle pons düzeyinde küçük beyin sapı söz konusudur. Dandy-Walker Malformasyonunun* bir varyantı olarak kabul edenler de vardır (*Karagöz, 1997; Loukas ve ark., 2008*).

***Dandy-Walker Malformasyonu:** Dandy-Walker malformasyonu (DWM) ve Dandy-Walker varyantı (DWV); embriyolojik dönemin dokuzuncu haftasında, rombensefalonda anterior-superior olarak başlayan serebellum ve vermis gelişiminin 16-17.gebelik haftasına kadar tamamlanamaması sonucu meydana gelen non-spesifik konjenital beyin malformasyonudur. (*Güven ve ark, 2004*).

1.1.4. Semptomlar ve Bulgular

Yapılan çalışmalarda yaş ile herniye olan tonsillerin uzunluğu arasında ters orantı olduğu gösterilmiştir. 1. dekatta herniye olan tonsil uzunluğu 6 mm iken; 9. dekatta 3 mm olarak gözlenmiştir. Hastalarda semptomlar ve tonsillerin herniasyonu arası ilişki incelendiğinde; herniasyonu 5 mm altında olanların tamamında, 5-10 mm herniye olan olguların ise %30'unda semptom bulunmadığı gözlenmiştir. Ancak serebellar tonsillerde 12 mm aşağı bir herniasyon şekillenmişse hastalar kesinlikle semptomatiktir.

Erişkin CM (*Tip I*) beş klinik semptom veya bulguda gruplanabilir. Bunlar;

1- *Artmış intrakraniyal basınçla bağlı semptom veya bulgular.*

2- *Kraniyal sinirlerin tutulumuna bağlı semptom veya bulgular.*

3- *Beyin sapına basıya bağlı semptom veya bulgular.*

4- *Medulla spinalis'e basıya bağlı semptom veya bulgular.*

5- *Serebellar basıya bağlı semptom veya bulgular.*

Tip 1 CM'de; radyolojik bulgularda protruze olmuş serebellar tonsil görülür. Beyin ve spinal kordun sagittal MR incelemesinde saptanabilirler. Bazı vakalar siyringomiyeli ile birliktelik gösterir (*Sasani ve Özer, 2002; Albert ve ark., 2010; Koyanagi ve Houkin, 2010*). CM'li hastalarda görülen bulgulardan biride platibazidir. **Platibazi** (*plathibasia*) kısaca kafa tabanının anormal yassılaşması olarak tanımlanır. Platibazi, konjenital olarak kraniyofasiyal anomaliler, osteogenesis imperfecta, kraniyokleidodizostozis, Arnold-Chiari malformasyonu, edinsel olarak ise Paget hastalığı, osteomalazi, riketsiya ve travma gibi olgularda gözlenebilir (*Hopkins ve Haines, 2003; Albert ve ark., 2010; Milhorat ve ark., 2010*).

Çalışmamızın amaçları;

1- Erişkin tip CM'si (*Tip I CM*) bulunan hastaların manyetik rezonans (*MR*) görüntüleri üzerinde total, ST ve İT intrakraniyal hacimlerinin stereolojik olarak Cavalieri Metodu ile ölçülmesi.

2- Tonsiller herniasyon ile birlikte bulunan anomaliler ve dağılımlarının incelenmesi.

3- Ayrıca foramen magnum genişliği, FCP hacmi ve platibazi değerlendirmesinde kullanılan bazı kraniyal uzunluk ve açı ölçümlerinin yapılmasıdır.

Çalışmamızda elde edilen bulgular retrospektif olarak oluşturulan kontrol grubu ile karşılaştırılmasıyla Tip 1 CM'de etiyolojik olarak kompartmanlar arasındaki hacim farkı mı, yoksa konjenital anomalilerin mi (*FCP küçüklüğü, klival eğim düzlüğü, foramen magnum genişliği vb.*) daha etkili olduğunun ortaya çıkarılması hedeflenmiştir. Ayrıca çekilen grafi ve yapılan ölçümler sayesinde, Tip 1 CM etyolojisinin aydınlatılmasında katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Demografik Bilgiler

Katılımcıların ad ve soyad, cinsiyet, yaş (*yıl*) gibi bilgileri kayıt altına alındı. Ayrıca CM'li hastaların klinik nörolojik muayenesi yapılarak, semptomatik ve asemptomatik olarak sınıflandırıldı. Semptomatik olanların semptom ve klinik bulguları belirlenerek sınıflandırıldı (*Tablo 2.1*).

2.2. Katılımcılar ve Grupların Oluşturulması

Araştırmamız “*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulu*” tarafından onaylanmış olup çalışma süresince etik kurallara uyulmuştur (*07.05.2009 / Karar:50*).

Çalışmamıza 20-65 yaş grubu arasında, semptomatik veya asemptomatik bulguları bulunan ve intrakraniyal yer kaplayıcı herhangi bir lezyonu olmayan 33 Tip I CM'li hasta ile 33 kontrol katılımcı dahil edildi. *18 yaş altı hastalar ile Tip I CM'ye ek olarak intrakraniyal yer kaplayıcı lezyonu bulunan hastalar çalışma dışı tutuldu.* Çalışmaya alınan hastalar Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji, Nöroloji ve Radyoloji Anabilim Dalları ile Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümünden temin edildi.

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarının demografik olarak homojen olması sağlandı. Bu nedenle cinsiyet, yaş, boy ve kiloları hasta grubuna yakın olan kişilerden kontrol grubu seçildi. Kontrol grubu CM kliniği olmayan, başağrısı, vertigo vb. gibi nedenler ile Aralık 2009 – Mayıs 2010 yılları arasında Fakültemiz Nöroşirurji, Nöroloji ve Radyoloji Anabilim Dallarına başvuran ve serebral MRG incelemeleri normal kişilerden retrospektif olarak oluşturuldu.

2.3. Manyetik Rezonans İncelemeleri

Üniversitemiz Radyoloji Anabilim Dalından temin edilerek yapılan MRG incelemeleri 1.5 Tesla gücünde MR cihazı (*Philips Intera, Philips Medical Systems, Best, Netherlands*) ile standart kafa sargısı kullanılarak yapıldı. Sagittal TSE T1 (*TR: 450 msn, TE: 10 msn*) ve aksiyel planlarda TSE T1 (*TR: 450 msn, TE: 10 msn*), TSE T2 (*TR:2500 msn, TE: 90 msn*) ve FLAIR T2 (*TR: 9000 msn, TE: 125 msn*) ağırlıklı görüntüler, kesit kalınlığı ve kesitlerarası boşluk sagittal planda 4 mm/1 mm, aksiyel planda 5 mm/0.5 mm olacak şekilde elde edildi. Ölçümler PACS sistemi (*Enlil, Eroğlu, Eskişehir*) üzerinden sagittal MR kesitleri kullanılarak yapıldı.

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi Radyoloji Bölümünden temin edilerek yapılan MRG incelemeleri 1.5 Tesla gücünde MR cihazı (*Siemens MAGNETOM Symphony, Siemens Medical Systems, Siemens AG, Germany*) ile standart kafa sargısı kullanılarak yapıldı. Sagittal TSE T1 (*TR: 375 msn, TE: 9 msn*) ve aksiyel planlarda TSE T1 (*TR: 510 msn, TE: 10 msn*), TSE T2 (*TR:6140 msn, TE: 118 msn*) ve FLAIR T2 (*TR: 9010 msn, TE: 122 msn*) ağırlıklı görüntüler, kesit kalınlığı ve kesitlerarası boşluk sagittal planda 5 mm/1 mm, aksiyel planda 4,5 mm/0,5 mm olacak şekilde elde edildi. Ölçümler PACS sistemi (*K-PACS, Kuratorium OFFIS e.V. Healthcare Information and Communication Systems, Oldenburg/Almanya*) üzerinden sagittal MR kesitleri kullanılarak yapıldı.

2.3.1. Tonsiller Herniasyon ve Birlikte Bulunan Anomaliler

Tip 1 CM'li hastaların foramen magnum'dan aşağı oluşan tonsiller herniasyon uzunluğu mm olarak ölçüldü. Ayrıca tonsil herniasyonu 5-9 mm arasında (*hafif*), 10-14 mm arasında (*orta*) ve 14mm'nin üstünde (*ağır*) olarak derecelendirildi (*Stovner ve ark., 1992; Karagöz ve ark., 2002*). (**Tablo 2.1**).

Birlikte bulunan anomaliler ile ilgili olarak; siyringomiyeli, hidrosefali, 4. ventrikül ve bulbus herniasyonu, cisterna magna yokluğu, Klippel-Feil anomalisi, skolyoz ile kraniyovertebral bileşke anomalileri (*baziler invajinasyon, platibazi, atlasın oksipitalizasyonu, klivusta konkavite ve defekt, üst servikal bölgede spina bifida vb.*) değerlendirildi ve not edildi (*Karagöz ve ark., 2002*). (**Tablo 2.1**).

2.3.2. Hacim Ölçümleri

Serebral MRG ile elde edilen T1 ağırlıklı kesitsel görüntülerde stereolojik yöntemlerden *Cavalieri Metodu* kullanılarak supratentoryal (*ST*) ve infratentoryal (*İT*) intrakraniyal total hacimler hesaplandı ve orantısal ilişkiler (*İT/ST indeks*) kuruldu (*Mayhew ve Olsen, 1991; Milhorat ve ark., 1999, Milhorat ve ark., 2010*). (**Tablo 2.1**)

Cavalieri Metodu: 17. yüzyılda yaşayan İtalyan matematikçi *Bonaventura Cavalieri*'nin geliştirdiği hacim hesaplama yöntemidir. Yöntem bu gün stereolojide, değişik şekilli objelerin hacimlerinin hesaplanmasında kullanılan tarafsız bir prensip haline gelmiştir. Prensibin temeli, bilinen aralıklarla yapıdan sistematik rastgele olarak seçilen kalınlığı belli kesitlerin yüzeylerinden birinin alanını hesaplamak ve bu alanı, kesitin kalınlığı ile çarparak o kesitin hacmini bulduktan sonra, diğer kesitler için benzer şekilde elde edilmiş hacim değerlerini toplayıp, tüm yapının hacmini elde etmek şeklinde tanımlanabilir (*stereoloji.org, 2009*).

Yukarıda da belirtildiği gibi tarafsız bir hacim hesabı elde edebilmek için yapı boyunca elde edilen dilim yada kesitlerin kesit yüzey alanlarının toplamı, kesitlerin arasındaki mesafe ile yani kesit kalınlığı ile çarpılır. Bu işlem aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$\text{Hesaplama } V = t \times (a_1 + a_2 + \dots + a_n) \text{ cm}^3$$

Formülde, $(a_1 + a_2 + \dots + a_n)$ kesit alanlarını cm^2 olarak, (t) ise n sayıdaki ardışık kesitlerin kesit kalınlığı ortalamasını cm olarak göstermektedir. Günümüzde

bazı otomatik aletler veya bilgisayar programları kullanılarak kesit yüzey alanının hesaplanması mümkündür, Ancak yapılan çalışmalar kesit yüzey alanlarının elde edilmesinde, nokta sayım tekniklerinin planimetrik tekniklerden daha güvenilir ve etkin bir yaklaşım olduğunu göstermiştir (Odacı ve ark., 2005).

Bu nedenle çalışmamızda nokta sayım tekniklerinin kullanılması tercih edilmiştir. Bu amaçla şeffaf bir asetat üzerinde belli aralıklarla yerleştirilmiş noktalardan oluşan bir noktalı alan ölçüm cetveli, kesitlerin yüzey alanlarının hesaplanmasında kullanılmıştır. Kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli (NAÖC), düzenli olarak sıralanmış (+) şeklindeki işaretlerden oluşur ve iki çizginin kesişmesi ile elde edilen sıfır boyutlu noktayı tanımlamak için kullanılır. Dolayısıyla, (NAÖC) 'de her iki çizginin kesiştiği köşe, nokta olarak tanımlanan yerdir. Bu noktalar eşit aralıklarla dizilidir ve her biri belli bir alana karşılık gelmektedir. Çalışmamızda da NAÖC önceden elde ettiğimiz beyin MR görüntüsü üzerine rastgele olarak atıldı ve beyinin kesit görüntüsü ile kesişen noktalar sayıldı. Elde edilen nokta sayısı, her bir noktanın temsil ettiği alan ve kesit kalınlığı aşağıdaki formülde yerlerine konularak hasta ve kontrol grubundaki her birey için beyin dokusunun hacmi hesaplanmaya çalışıldı.

$$\text{Hesaplama } V2 = t \times a/p \times (P1 + P2 + \dots + Pn) \text{ cm}^3$$

Formülde $(P1 + P2 + \dots + Pn)$ her bir kesitte sayılan nokta miktarını, (a/p) ise her bir noktanın gerçekte temsil ettiği alanı göstermektedir. Hesaplama V2 deki 2, kesit alma ve nokta sayımı olarak iki aşamalı süreci belirtmekte ve hacmi hesaplamaktadır (Odacı ve ark., 2005).

FCP gelişimi ve platibazi değerlendirmesinde, T1 ağırlıklı mid-sagittal MR görüntülerde yapılan bazı ölçümler esas alındı. MR görüntülerinin midsagittal kesit değerlendirilmesinde; nasion (N), tuberculum sellae (TS), basion (B), opisthion (O) ve protuberantia occipitalis interna (POI) yapılarının görülmesi esas alındı (Karagöz ve ark., 2002; Khanna ve Sato, 2005). (Tablo 2.1)

FCP gelişimi ve platibazi değerlendirmesinde esas alınan ölçümler aşağıda belirtilmiştir.

2.3.3. Uzunluk Ölçümleri

a) McRae çizgisi: McRae çizgisi (FM)'nin ön (B) ve arka kenarlarının (O) iç yüzleri arasındaki çizgidir. FM'nin genişliğini ve alanını değerlendirmede kullanılır (Krogness, 1978; Nyland ve Krogness, 1978; Karagöz ve ark., 2002, , Milhorat ve ark., 2010). (Şekil 2.3)

b) Chamberlain çizgisi ile dens axis mesafesi: Palatum durum'un dorsal kısmından, FM'nin posterior kenarına (O) çekilen çizgidir. Normalde odontoid tepe noktası (dens axis'in uç noktası) bu çizginin altında olup, birkaç milimetreyi geçmemesi gerekir. 5 mm'den daha çok aşması platibazi, baziler impressiyon invajinasyon ve kondiler hipoplazi gibi bozuklukları gösterir. O'nun açık olarak görülmediği durumlarda McGregor çizgisi (palatum durum arka ucu ile os occipitale alt sınırı arasındaki hayali çizgi) alternatif olarak kullanılabilir. Dens axis bu çizginin ~1.3 mm üstündedir. Bunun 5 mm den büyük olması bazılar kompresyonu gösterir (Karagöz ve ark., 2002; Khanna ve Sato, 2005). (Şekil 2.3)

c) Klaus indeksi (KI) ve klivus uzunluğu:

Twining çizgisi (TH); (TS)'yi, POI'ya birleştiren çizgidir. Bu çizgi aynı zamanda tentoryal hat olarak kabul edilir ve ST-İT alanları birbirinden ayırır (Krogness, 1978; Nyland ve Krogness, 1978; Nishikawa ve ark., 1997; Karagöz ve ark., 2002). TH, POI'dan başlayarak 4 eşit segmente ayrılır ve bu segmentlerden yukarı ve aşağı doğru 4 eşit dikey çizgi çizilir. İlk segmentteki vertikal çizgide, TH ile ST bölgede yer alan kraniyumun iç tabakası arasındaki mesafe (H) ile TH ile İT bölgede yer alan kraniyumun iç tabakası arasındaki mesefeler (h) ve arasındaki oran (h/H ve h/TH) FCP küçüklüğü hakkında bilgi verir (Krogness, 1978; Nyland ve Krogness, 1978; Karagöz ve ark., 2002). (Şekil 2.4)

Klaus indeksi; midsagittal kesitlerde *odontoid çıkıntı* üst ucu ile *Twining çizgisi (TH)* arasındaki uzaklıktır. Odontoid çıkıntı net olarak izlenemediği durumlarda ise referans olarak *McRae çizgisi* esas alınır.

Klivus uzunluğu ise dorsum sellae apeksi ile basion arası mesafedir. KI, FCP'nin yüksekliğini gösteren bir indekstir. Aynı zamanda her iki uzunluk, bazioksiput gelişimini gösteren parametrelerdir (*Karagöz ve ark., 2002; Milhorat ve ark. 2010*). (**Şekil 2.4, 2.5**)

d) POI-opisthion (POI-O) çizgisi: Bu hat supraoksiput uzunluğunu verir (*Nishikawa ve ark., 1997; Karagöz ve ark., 2002; Milhorat ve ark., 2010*). (**Şekil 2.5**)

2.3.4. Açı Ölçümleri

2.3.4.1. Platibazi açıları

a) Welcher bazal açısı: N-TS ile TS-B arasındaki açıdır. Normalde 140°'den azdır. Platibazi durumunda Wehlcher bazal açısında artış görülür (*Karagöz ve ark., 2002; Khanna ve Sato, 2005*). (**Şekil 2.6**)

b) Wackenheim klivus (klivus-kanal açısı veya kraniovertebral açı) açısı: Klivustan geçen çizgi ile odontoid çıkıntının arkasından servikal kanala uzanan hat arasındaki açıdır. Fleksiyonda 150°, ekstensiyonda ise 180°'dir. 150°'den daha az olması medulla spinalis kompresyonu ile ilişkilidir (*Van Gilder ve ark., 1987; Karagöz ve ark., 2002; Khanna ve Sato, 2005*). (**Şekil 2.6**)

c) Bazal açı: Fossa cranii anterior'un tabanı, dorsum sellae'nın üst ucu ile klivusun arka ucu (*veya B*) arasındaki açıdır (*Cohen ve Edwards, 1990; Keats, 1996; Karagöz ve ark., 2002; Koenigsberg ve ark., 2005*). (**Şekil 2.7**)

d) Boogard açısı: TS, B ve O arasındaki açıdır (Karagöz ve ark., 2002). (Şekil 2.7)

e) Nasion-basion- opisthion (N-B-O) açısı: (Karagöz ve ark., 2002). (Şekil 2.8)

2.3.4.2. Tentoryal Açılar

a) TC-TH açısı: Tentorium cerebelli ile Twining çizgisi arasındaki açıdır (Atkinson ve ark., 1998; Karagöz ve ark., 2002). (Şekil 2.8)

b) TC'nin eğimi: TC, POI ve O arasında kalan açıdır (Milhorat ve ark., 1999; Karagöz ve ark., 2002). (Şekil 2.6)

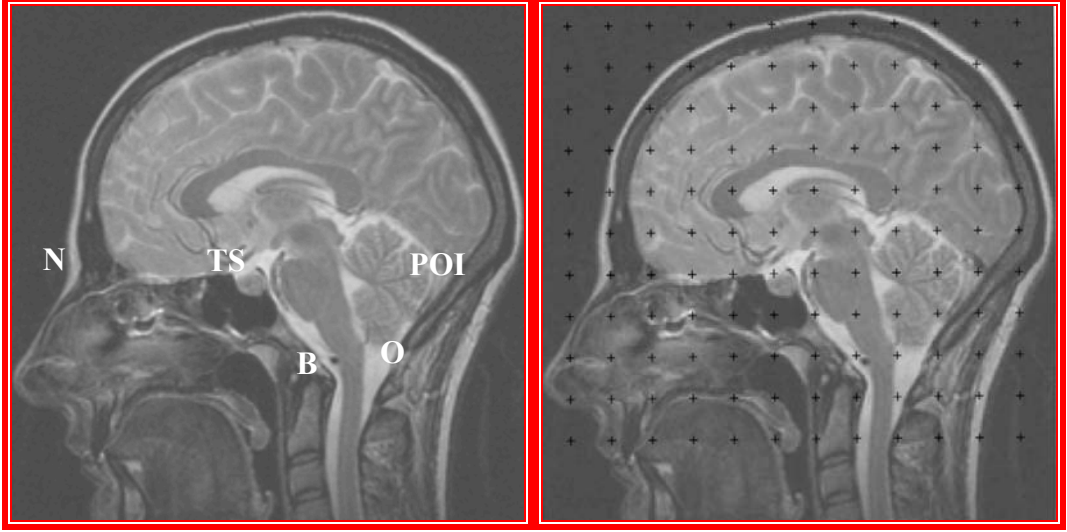
Tüm MR görüntülerine ait ölçümler iki ayrı araştırmacı tarafından bağımsız olarak ölçüldü. Araştırmacıların ölçümleri arasında anlamlı bir fark yoktu. Bu nedenle araştırmacıların ölçümlerinin ortalaması “ölçüm değeri” olarak alındı.

2.4. İstatistiksel Analiz

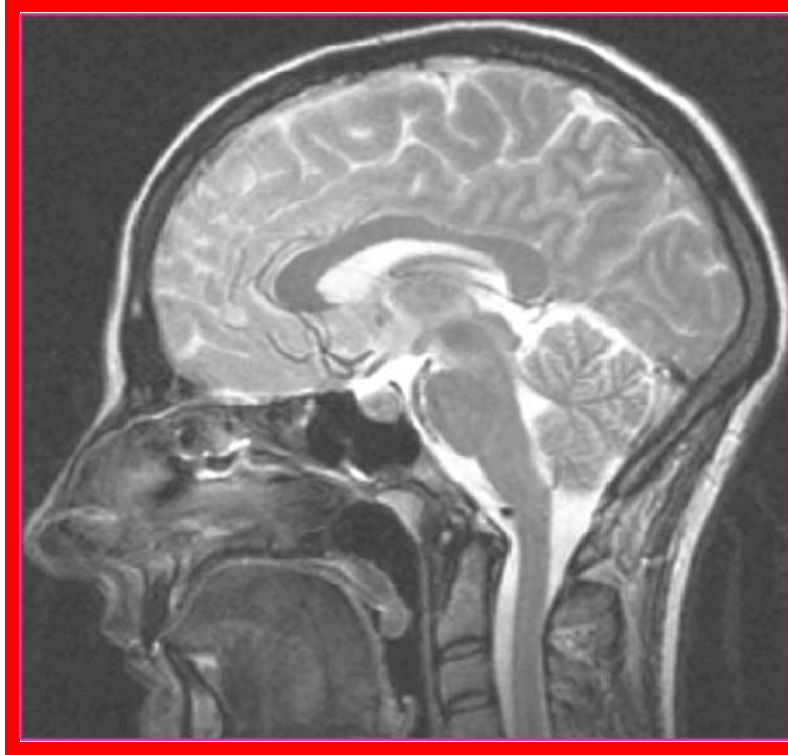
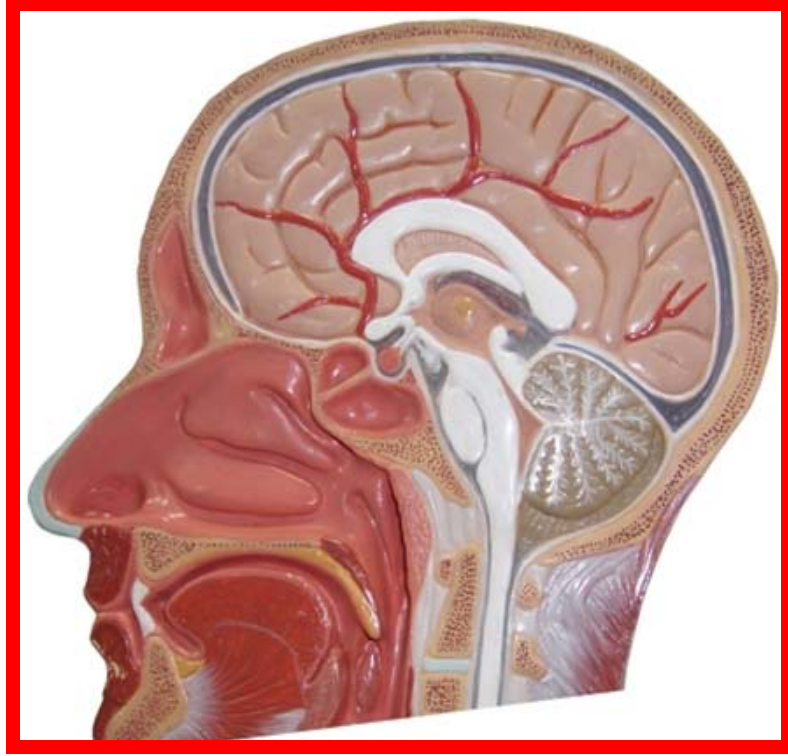
Elde edilen sürekli veriler ortalama±standart sapma (SD) olarak verildi. Grupların dağılımı (homojenitesi) Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası analiz ise Student T testi (homojen gruplarda) veya Mann-Whitney U testi (heterojen gruplarda) ile yapıldı. Korelasyon testleri Pearson korelasyon testi, cinsiyet vb. nominal veriler ise Ki-kare testi ile yapıldı. Elde edilen “p” değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi.

Tablo 2.1: Katılımcıların demografik ve klinik bilgileri ile kraniyal MRG bulgularının kayıt edildiği örnek tablo.

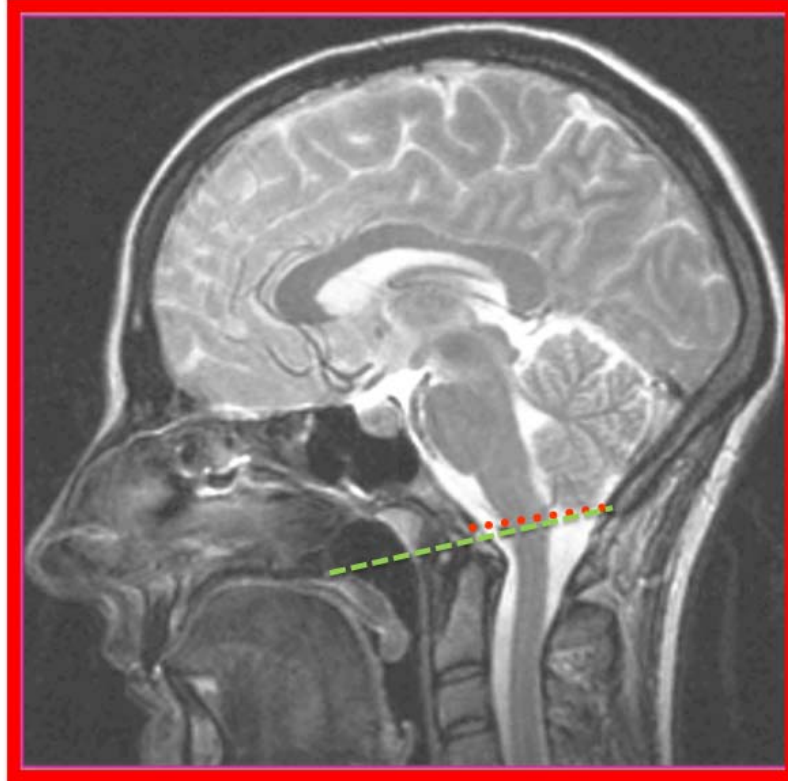
DEMOGRAFİK BİLGİLER	
Adı, soyadı:	Boy-Kilo :
Cinsiyet :	VKİ :
Yaş :	Eğitim düzeyi (yıl) :
KLİNİK Semptomatik () Asemptomatik ()	
Semptomlar	
Suboksipital baş ağrısı	Dengesizlik
Servikal ağrı	Tinnitus
Sırt ağrısı	İşitme azlığı
Retroorbital ağrı	Vertigo
Kol ve bacak ağrısı	Kraniyal sinir tutulumu
Ekstremitelerde kuvvet azlığı	Yutma güçlüğü
Ekstremitelerde parezi/parestezi	Konuşma bozukluğu
Fotofobi	Uyku apnesi
Diplopi	Tremor ve çarpıntı
Bulanık görme	Traktus tutulumu
Görme alanı defekti	
DİĞER	
BULGULAR	
Alt ekstremitelerde kuvvetsizlik	Ellerde atrofi
Alt ekstremitelerde dizestezi	Pelerin tipi duyu kaybı
Hiperaktif alt ekstremitelerde refleksleri	Serebellar bulgular
Babinski bulgusu	Alt kraniyal sinir disfonksiyonları
Yürüyüş bozukluğu	Nistagmus
Üst ekstremitelerde kuvvet azlığı	Papilla ödemi
Üst ekstremitelerde dizestezi	
DİĞER	
MRG BULGULARI	
Tonsiller herniasyon uzunluğu (mm)	Siyringomiyeli
Herniasyon derecesi (<5mm)(5-9mm)(10-14mm) (>14mm)	Hidrocefali
Kraniyovertebral bileşke anomalileri	4. ventrikül ve bulbus herniasyonu
Baziler invajinasyon	Cisterna magna yokluğu
Platibazi	Skolyoz
Atlas oksipitalizasyonu	Klippel Feil Anomalisi
klivusta konkavite ve defekt	
üst servikal bölgede spina bifida	
UZUNLUK ÖLÇÜMLERİ	
McRae çizgisi	AÇI ÖLÇÜMLERİ
Chamberlain çizgisi ile dens axis mesafesi	Welcher bazal açısı
Klaus indeksi (KI)	Wackenheim klivus açısı
Klivus uzunluğu	Bazal açısı
Twining çizgisi (TH)	Boogard açısı
h/H oranı	Nasion-basion- opisthion (N-B-O) açısı
h/TH oranı	TC ile TH arasındaki açısı
POI-opisthion (POI-O) çizgisi	TC'nin eğimi
ALAN ÖLÇÜMÜ	
Foramen magnum alanı	
HACİM ÖLÇÜMLERİ	
Supratentoryal (total) intrakraniyal hacim	IT/ST hacim (total)
Supratentoryal (parenkimal) intrakraniyal hacim	IT/ST hacim (parenkimal)
İnfratentoryal (total) intrakraniyal hacim	
İnfratentoryal (parenkimal) intrakraniyal hacim	



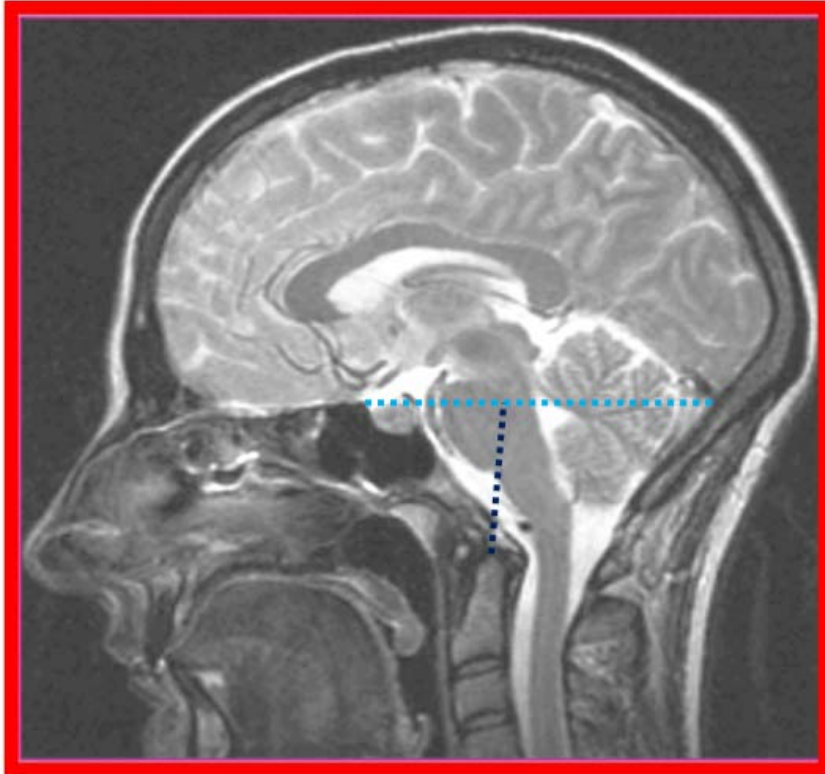
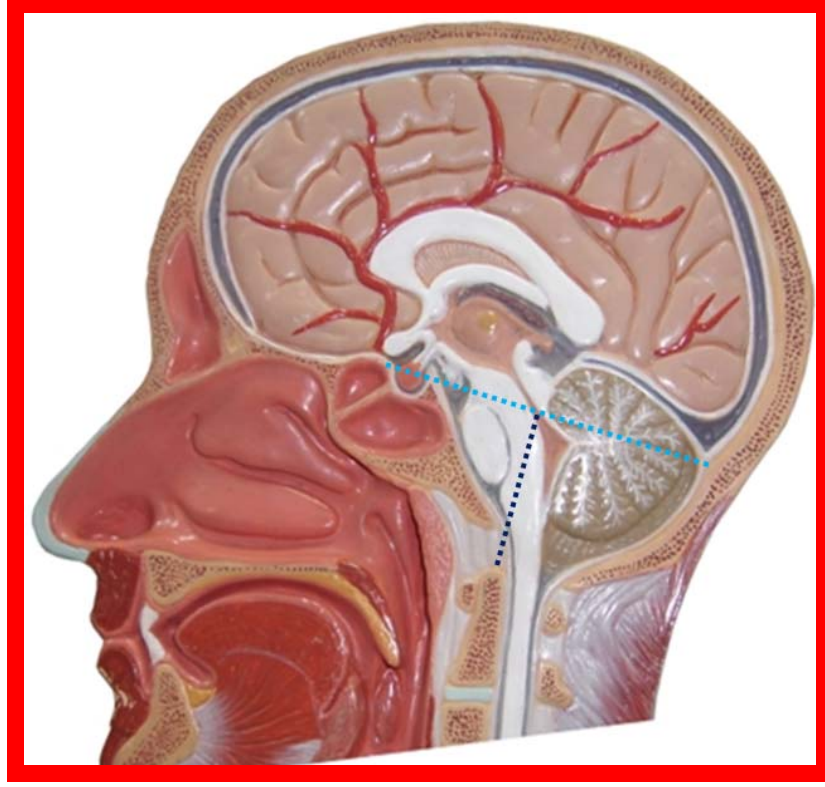
Şekil 2.1: a) T2 ağırlıklı midsagittal bir MRG kesit örneği. Nasion (*N*), tuberculum sellae (*TS*), basion (*B*), opisthion (*O*) ve protuberantia occipitalis interna (*POI*) noktaları gösterilmiş. **b)** Şekil 2.1.a'nın hacim ölçümü için kullanılan grid konulmuş hali. (www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



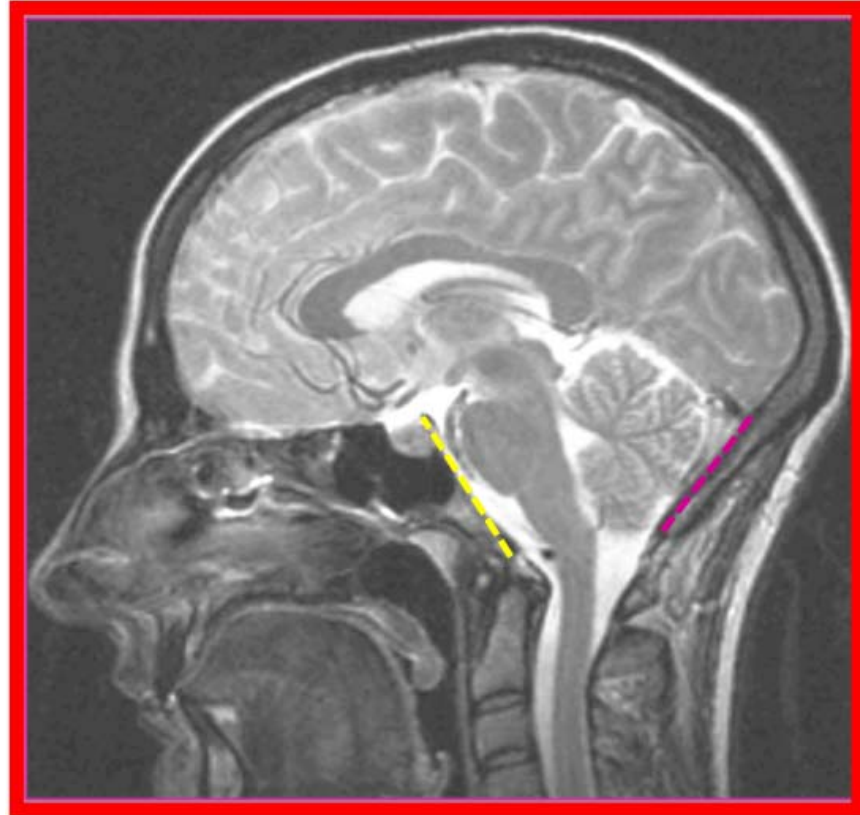
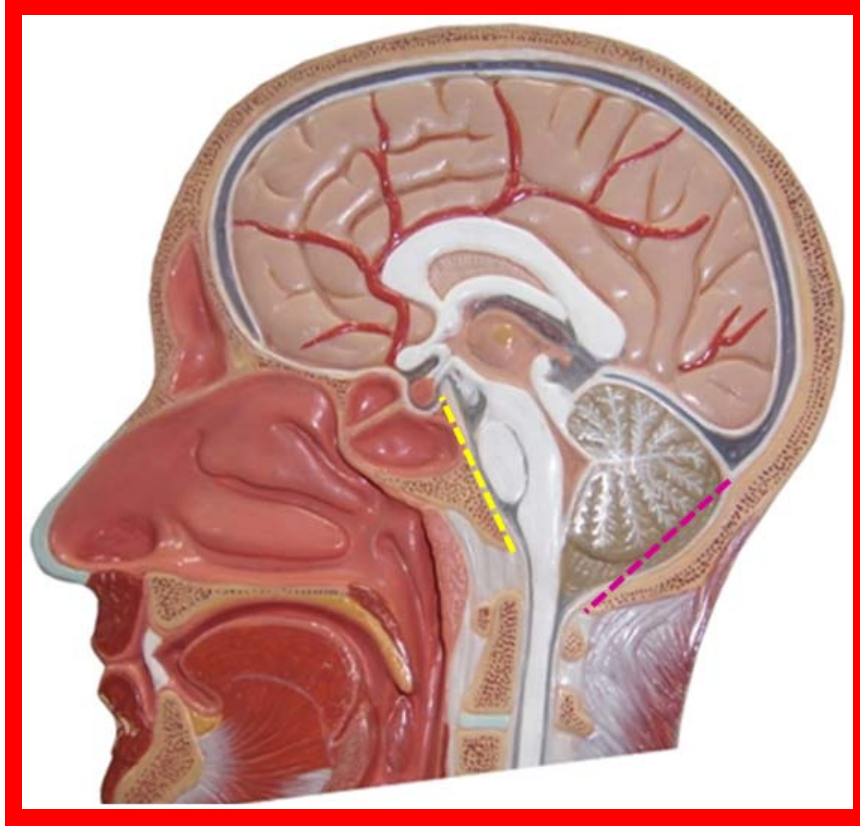
Şekil 2.2: Örnek bir midsagittal model ve MR görüntüsü(www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



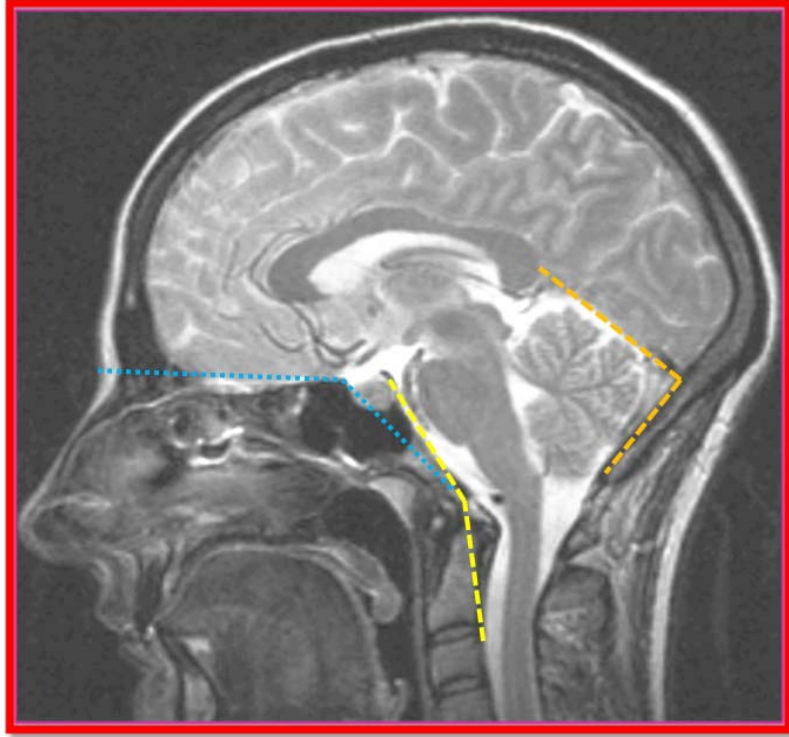
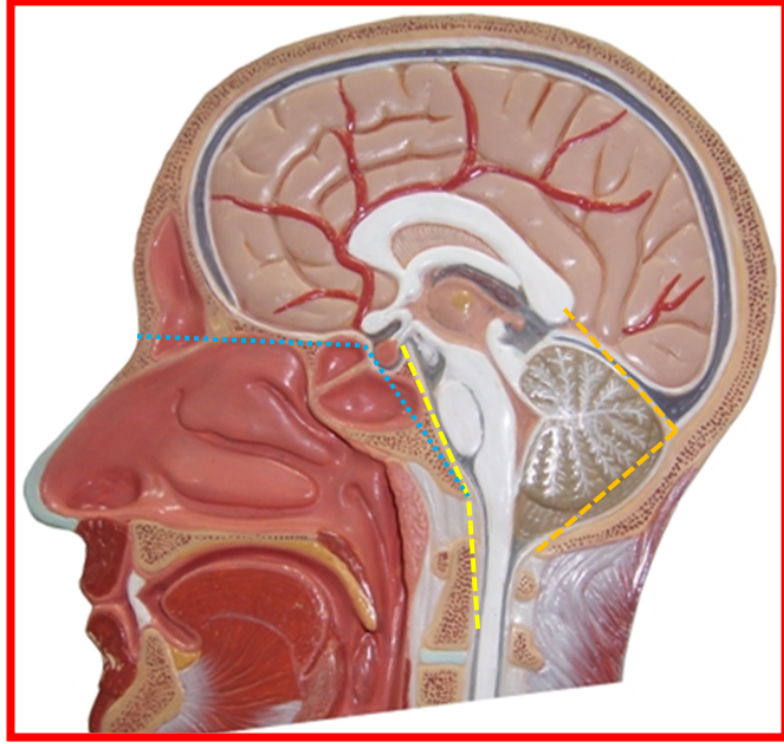
Şekil 2.3: Midsagittal MR görüntüsünde McRae çizgisi (kırmızı noktalar), Chamberlain çizgisi ile dens axis tepesi arası mesafe (yeşil çizgiler) (www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



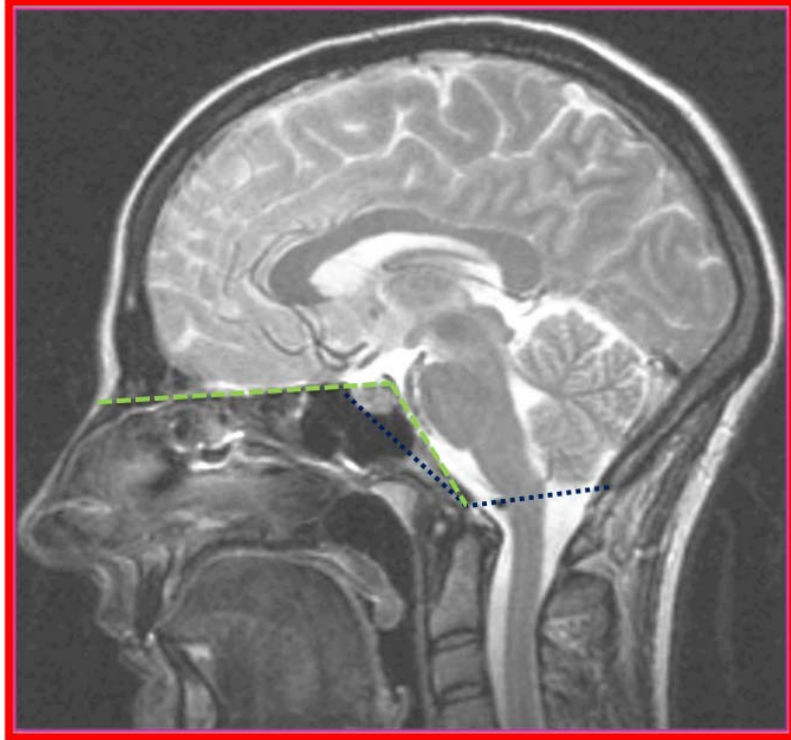
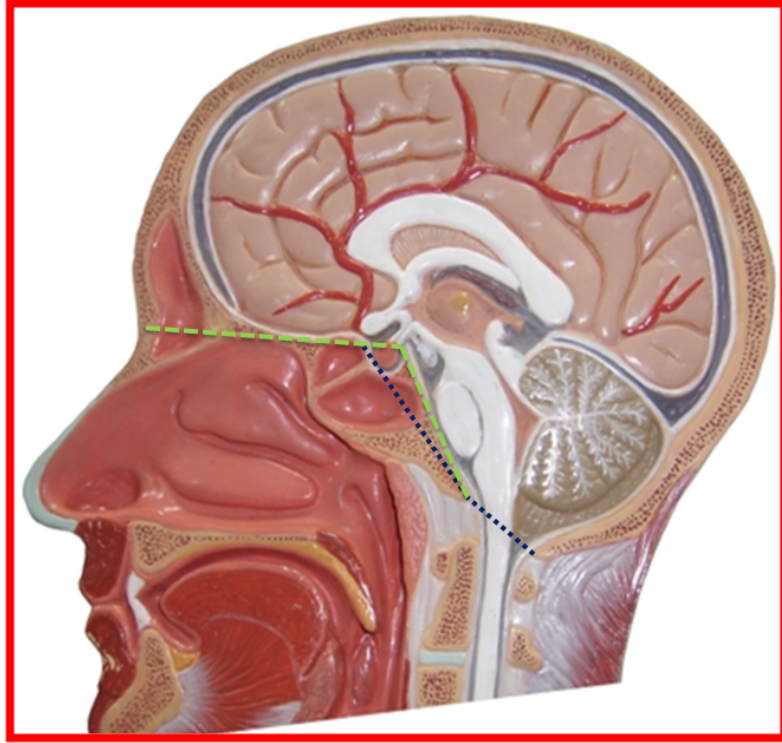
Şekil 2.4: Midsagittal MR görüntüsünde *Twining* çizgisi (açık mavi noktalar), *Klaus İndeksi* (koyu mavi noktalar) (www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



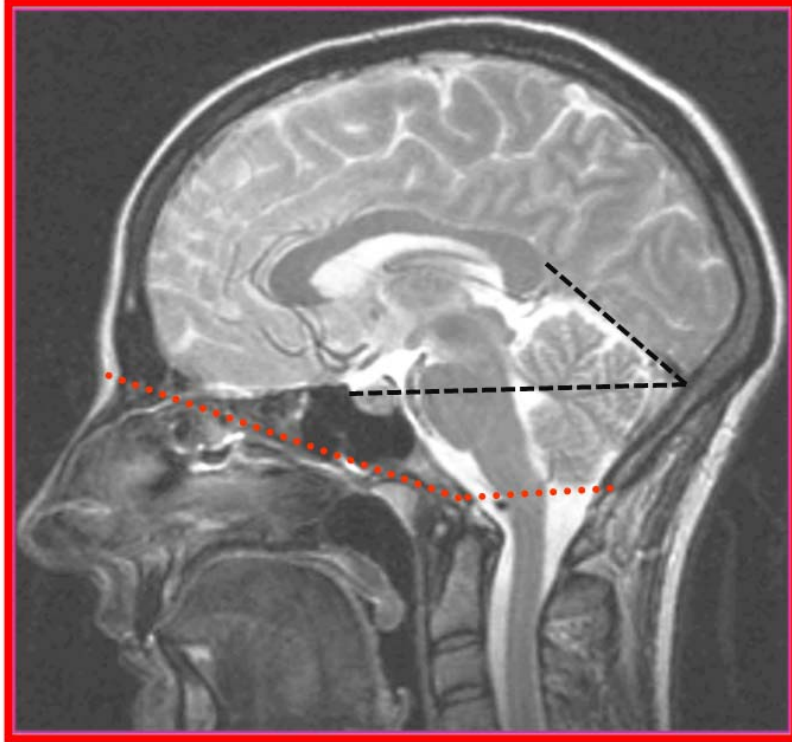
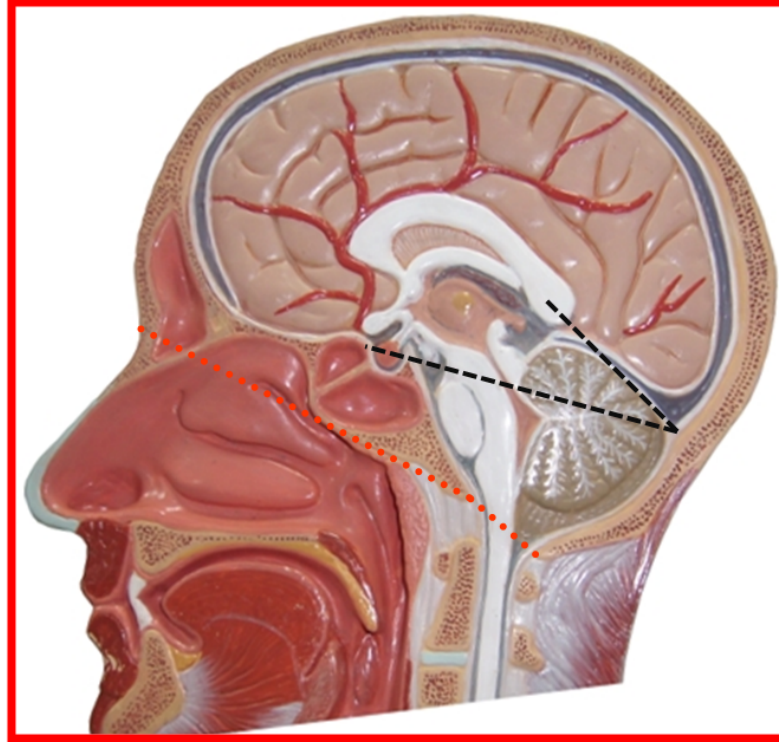
Şekil 2.5: Midsagittal MR görüntüsünde Klivus Uzunluğu (sarı çizgiler), POI-Opisthion çizgisi (açık kırmızı çizgiler)(www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



Şekil 2.6: Midsagittal MR görüntüsünde *Welcher bazal açısı* (açık mavi noktalar), *Wackenheim klivus açısı* (açık sarı çizgiler), *TC'nin eğimini gösteren açı* (koyu sarı çizgiler) (www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



Şekil 2.7: Midsagittal MR görüntüsünde Boogard açısı (koyu mavi noktalar), Bazal açısı (yeşil çizgiler)(www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)



Şekil 2.8: Midsagittal MR görüntüsünde *Nasion-Basion-Opisthion* açısı (kırmızı noktalar), *TC-TH* açısı (siyah çizgiler)(www.phon.ox.ac.uk/jcoleman/phonation.htm, 2010)

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bulgular

Tip 1 CM'li hastalara göre retrospektif olarak oluşturulan kontrol grubuna ait demografik özellikler **Tablo 3.1'**de gösterilmiştir. Bu tabloya göre kontrol grubu 8 erkek ve 25 kadından oluşmaktaydı. Kontrol grubunun yaş ortalaması $39,88 \pm 11,30$ yıl(20-56 yıl arasında değişmekteydi) idi.

Tip 1 CM'li hasta grubuna ait demografik özellikler de **Tablo 3.1'**de gösterilmiştir. Bu tabloya göre de CM'li hastalar 8 erkek ve 25 kadından oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması $41,91 \pm 10,86$ yıl(20-65 yıl arasında) idi. Kontrol ve Tip 1 CM gruplarının cinsiyet ile yaş karşılaştırmaları arasında istatistiksel bir fark yoktu ($p > 0.05$).

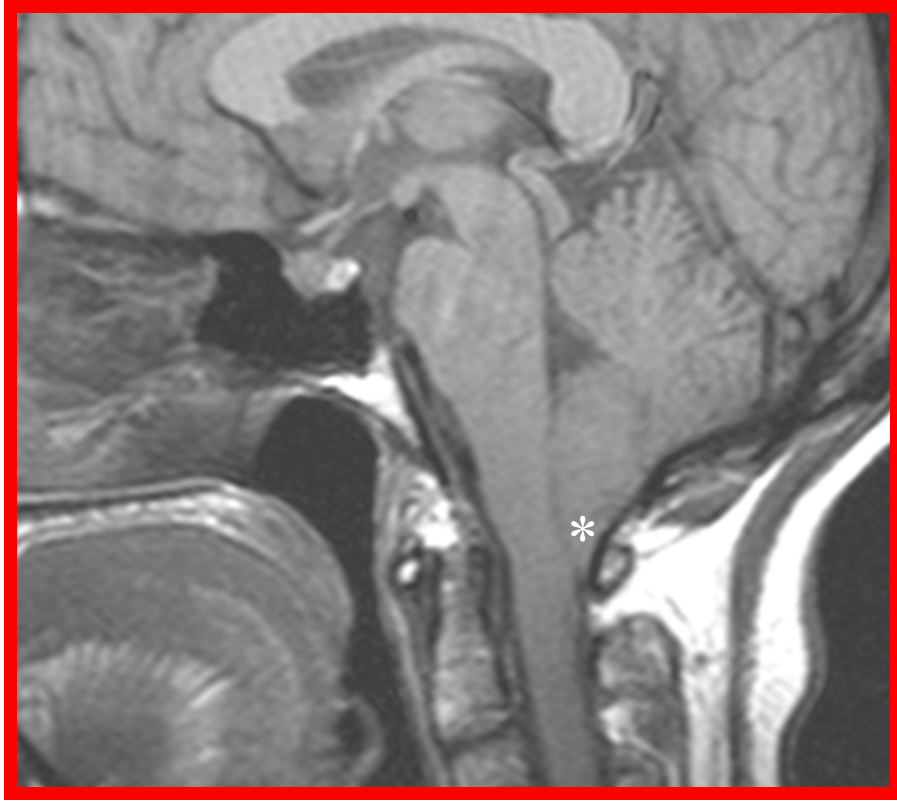
Tablo 3.1: Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarının demografik bilgileri ve değerlerin karşılaştırılması. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

Parametreler	Kontrol Grubu (n:33)	CM'li Hasta Grubu (n:33)	p değeri
Cinsiyet (K-E)	25 - 8	25 - 8	A.D.
Yaş (yıl)	$39,88 \pm 11,30$	$41,91 \pm 10,86$	A.D.

A.D.: Anlamli değil.

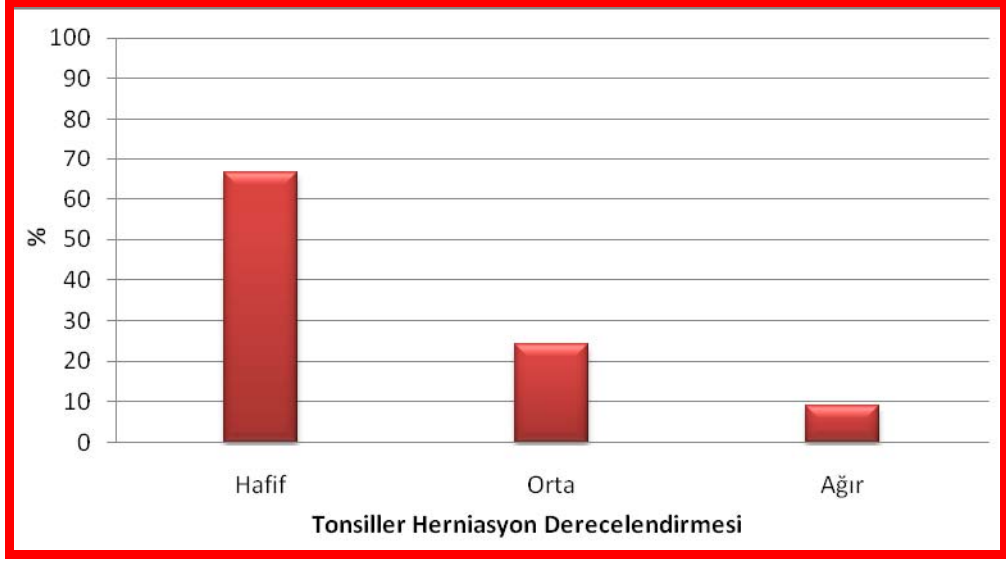
3.2. Tonsiller Herniasyon Miktarı ve Birlikte Bulunan Anomaliler

Foramen magnum'dan aşağı oluşan tonsiller herniasyon uzunluğu Tip 1 CM'li hasta grubunda ortalama $9,091 \pm 3,392$ mm (5 ile 18 mm arasında değişmekte idi) olarak bulundu.



Şekil 3.1: Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hastada MRG'de gözlenen tonsiller herniasyon(*)

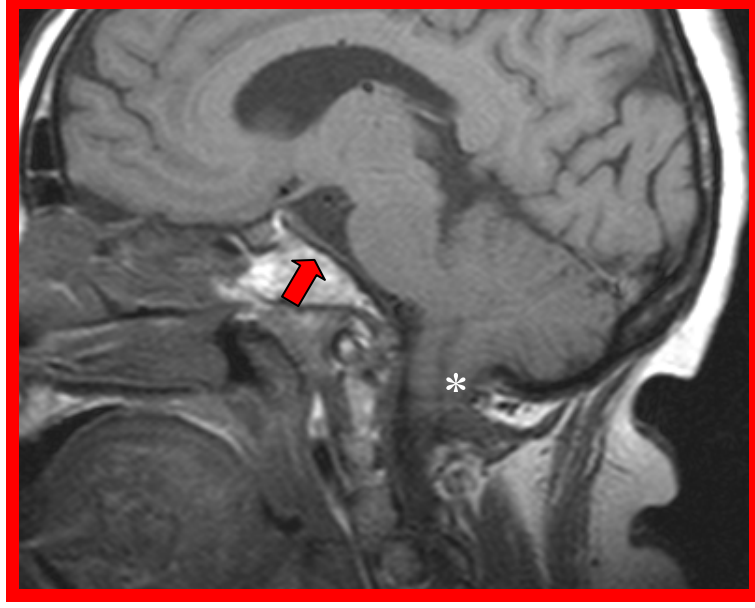
Tonsiller herniasyonun derecelendirilmesi için yapılan grupta; 22 hastada (%66,7) tonsil herniasyonu hafif (5-9 mm arasında), 8 hastada (%24,2) orta (10-14 mm arasında), 3 hastada (%9,1) ise ağır (14 mm'nin üstünde) olarak saptandı (**Şekil 3.2**).



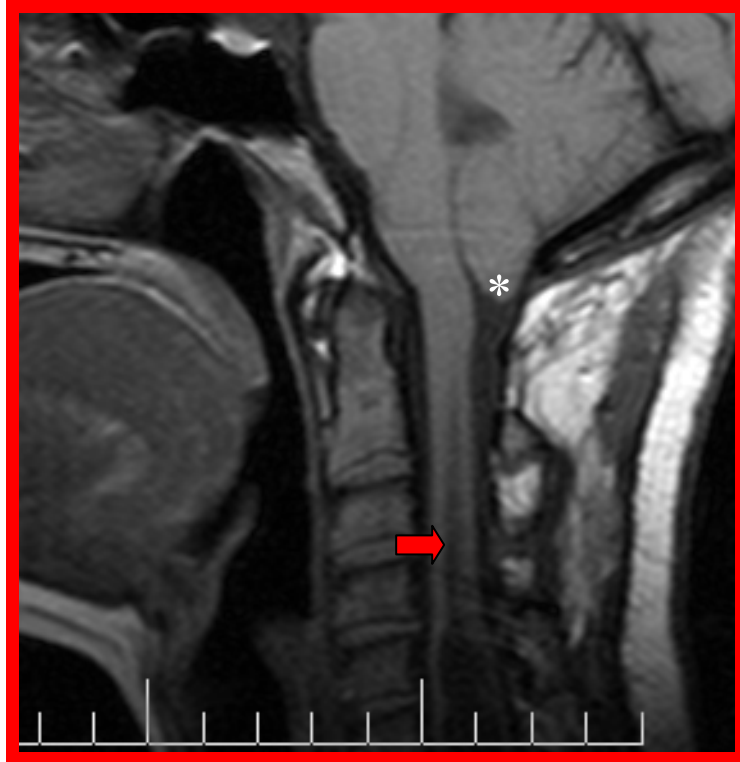
Şekil 3.2: Tip 1 Chiari Malformasyonlu hasta grubunda tonsiller herniasyonun derecelendirilmesi ve dağılımı (*Hafif: 5-9 mm arasında, Orta: 10-14 mm arasında, Ağır: 14 mm'nin üstünde tonsiller herniasyonu ifade etmektedir.*)

Dekatlara göre tonsiller herniasyon uzunluğu; 3. dekatta (*5 olgu*) $8,600 \pm 2,881$ mm, 4. dekatta (*10 olgu*) $8,500 \pm 2,838$ mm, 5. dekatta (*10 olgu*) $8,100 \pm 2,025$ mm, 6. dekatta (*7 olgu*) $11,71 \pm 4,855$ mm, 7. dekatta (*1 olgu*) ise 9.000 mm olarak bulundu. Korelasyon testlerinde de yaş ile tonsiller herniasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

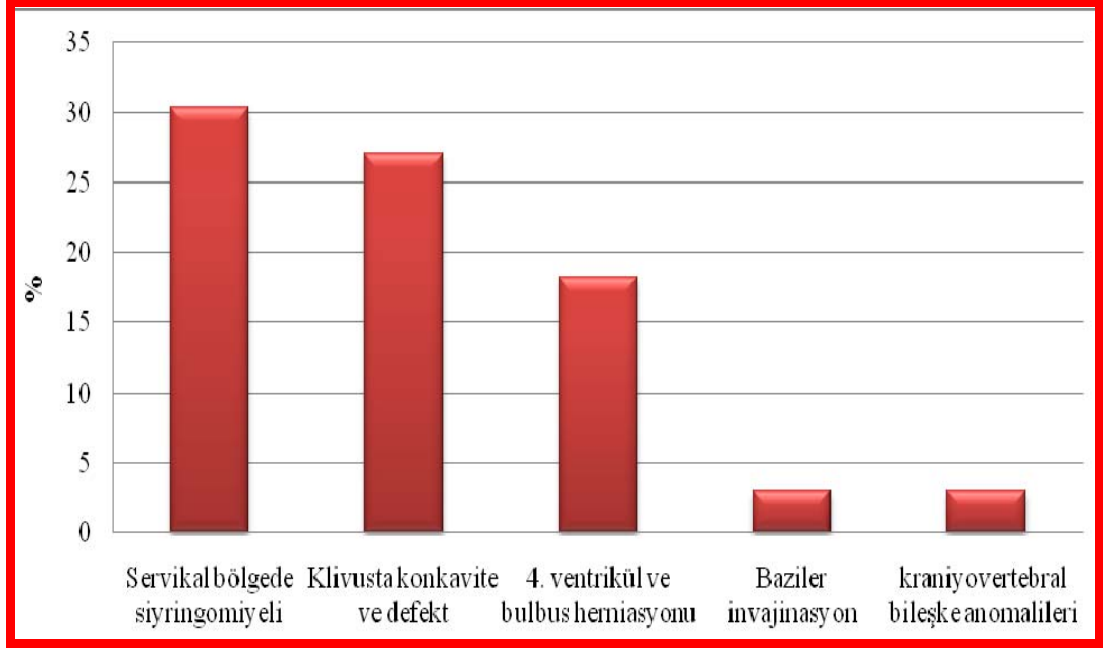
Tonsiller herniasyon ile birlikte bulunan anomaliler ile ilgili olarak; 10 hastada (%30,3) üst servikal bölgede siyringomiyeli, 9 hastada (%27) klivusta konkavite ve defekt, 6 hastada (%18,2) 4. ventrikül ve bulbus herniasyonu, 1 hastada (%3) baziler invajinasyon, 1 hastada ise (%3) kraniyovertebral bileşke anomalileri görüldü (*Şekil 3.3, 3.4 ve 3.5*). Üst servikal bölgede spina bifida, hidrosefali, Klippel-Feill Sendromu vb. gibi anomaliler gözlenmedi. Kontrol grubunda ise yukarıda belirtilen hiçbir anomali bulunmadı.



Şekil 3.3: Tip 1 Chiari malformasyonlu bir hastada MRG’de görülen değişikliklerden 10 mm uzunluğunda bir tonsiller herniasyon (*) ve azalmış klival eğim (*kalın ok*) izlenmekte.



Şekil 3.4: Tip 1 Chiari malformasyonlu bir hastada tonsiller herniasyon (*) ile birlikte servikal medulla spinalis’de siyringomyeli (*kalın ok*) izlenmekte.



Şekil 3.5: Tip 1 Chiari Malformasyonlu hasta grubunda tonsiller herniasyona eşlik eden anomalilerin dağılımı.

Tonsiller herniasyon derecesi ile siyringomiyeli arasındaki ilişki incelendi. Hafif derecede 5 (%50), orta derece 4 (%40), ileri derecede ise 1 (%10) siyringomiyelinin tonsiller herniasyona eşlik ettiği görüldü. Yapılan korelasyon testlerinde ise herniasyon derecesi ile siyringomiyeli arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.

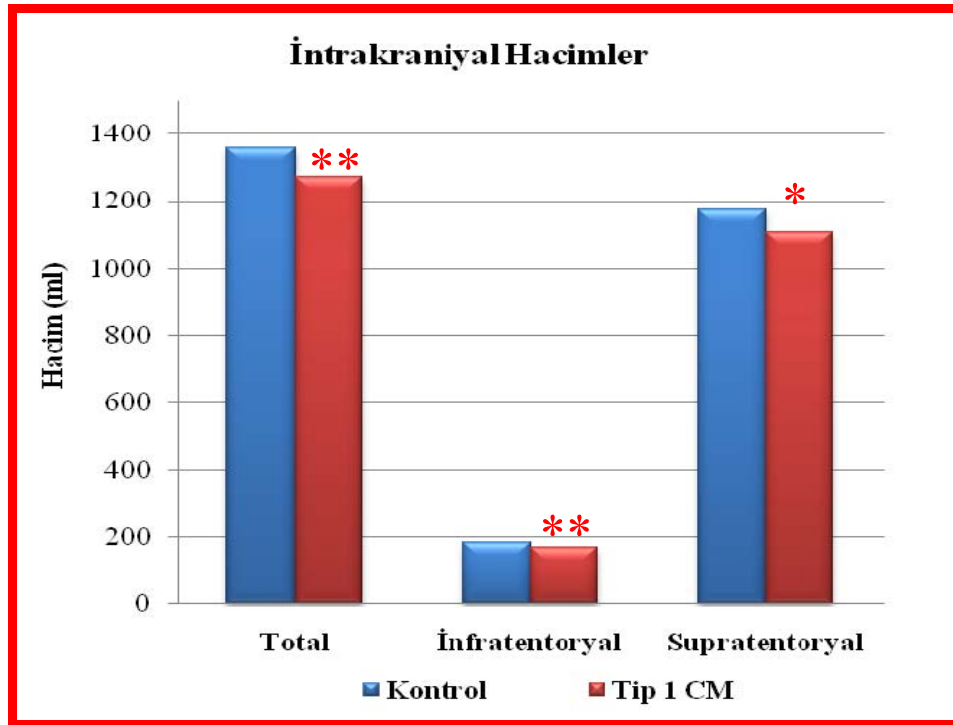
3.3. Supratentoryal ve İnfratentoryal Hacim Ölçümleri

Kontrol ve Tip 1 CM'li gruplara ait total, infratentoryal (*İT*) ve supratentoryal (*ST*) intrakraniyal hacim ölçümleri **Tablo 3.2** ile **Şekil 3.6'** da gösterilmiştir. İntrakraniyal hacim ölçümlerinde; kontrol grubunun tüm MRG'leri değerlendirilmesine karşılık, Tip 1 CM'li hasta grubunda 28 hastanın MRG'leri değerlendirilebildi. Bu değerlendirmeler sonucunda; total, İT ve ST intrakraniyal hacimler kontrol grubunda sırası ile $1358 \pm 101,9$ ml; $184,3 \pm 22,91$ ml ve $1174 \pm 90,01$ ml; buna karşılık Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $1272 \pm 145,6$ ml; $167,4 \pm 23,79$ ml ve $1104 \pm 125,8$ ml olarak bulundu. Grupların karşılaştırmasında Tip 1 CM grubunda her üç parametrenin de

belirgin bir şekilde azalmış olduğu ve bu azalmaların istatistiksel olarak ta anlamlı olduğu görüldü (*p* değerleri sırası ile 0,009; 0,007 ve 0,015) (**Tablo 3.2, Şekil 3.6**). Tip 1 CM'li hasta grubunda özellikle infratentoryal ve total intrakraniyal hacim azalması (*sırası ile %9,169 ve %6,358 oranında*) belirgindi. Supratentoryal intrakraniyal hacim ise %5,893 oranında idi

Tablo 3.2: Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarının total, infratentoryal ve supratentoryal intrakraniyal hacimlerinin karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

İntrakraniyal hacimler (ml)	Kontrol (n:33)	Tip 1 CM (n:28)	P değeri
Total intrakraniyal hacim	1358,9±101,9	1272,5±145,6	0,009
İnfratentoryal intrakraniyal hacim	184,3±22,91	167,4±23,79	0,007
Supratentoryal intrakraniyal hacim	1174,1±90,01	1104,9±125,8	0,015



Şekil 3.6: Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarına ait total, infratentoryal ve supratentoryal intrakraniyal hacim ölçümleri ve karşılaştırmaları (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

3.4. Uzunluk Ölçümleri

Platibazi değerlendirmesinde kullanılan uzunluk ölçümleri ve karşılaştırmaları **Tablo 3.3**'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre;

a) McRae çizgisi: Kontrol grubunda $36,21 \pm 2,607$ mm, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $36,82 \pm 1,911$ mm olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu.

b) Chamberlain çizgisi ile dens axis tepesi arası mesafe: Kontrol grubunun tümünde dens axis'in tepe noktası (*odontoid çıkıntı*), Chamberlain çizgisinin altında olarak görüldü. İki yapı arası mesafe $5,151 \pm 2,279$ mm idi. Tip 1 CM'li hasta grubunda ise; altı hastada (%18) dens axis'in tepesi Chamberlain çizgisinin üstünde olarak bulundu. İki yapı arası mesafe ise $3,030 \pm 4,538$ mm idi. Gruplar arasında belirgin bir fark görülmesine ve Tip 1 CM'de mesafede azalma (%70 oranında) olmasına karşılık, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Bu sonuçta Tip 1 CM grubundaki heterojen dağılım etkili idi.

c) Twining hattı (TH), Klaus indeksi (KI) ve klivus uzunluğu: TH; kontrol grubunda $95,06 \pm 3,999$ mm, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $96,06 \pm 4,479$ mm olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel bir fark yok idi.

KI; kontrol grubunda $40,58 \pm 3,326$ mm, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $38,00 \pm 4,287$ mm olarak bulundu. Tip 1 CM'li hasta grubunda görülen bu azalma (%6,358 oranında) istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p = 0,026$).

Klivus uzunluğu; kontrol grubunda $39,82 \pm 2,952$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $37,48 \pm 3,134$ mm olarak bulundu. Tip 1 CM'li hasta grubunda görülen bu azalma (%5,876 oranında) istatistiksel olarak ta anlamlı idi ($p = 0,001$).

d) POI-opisthion (POI-O) uzunluğu: Supraoksiput değerini veren bu uzunluk kontrol grubunda $39,67\pm 2,901$ mm, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $36,67\pm 3,739$ mm olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma (%7,562 oranında) istatistiksel olarak ta anlamlı idi ($p= 0.001$).

Tablo 3.3: Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarında bazı kranial mesafelerin uzunluklarının karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

Uzunluklar (mm)	Kontrol Grubu	Tip 1 CM Grubu	P değeri
McRae çizgisi	$36,21\pm 2,607$	$36,82\pm 1,911$	A.D.
Chamberlain ile dens axis arası mesafe	$5,151\pm 2,279$	$3,030\pm 4,538$	A.D.
Klaus indeksi	$40,58\pm 3,326$	$38,00\pm 4,287$	0.026
Klivus uzunluğu	$39,82\pm 2,952$	$37,48\pm 3,134$	0.001
POI-opisthion uzunluğu	$39,67\pm 2,901$	$36,67\pm 3,739$	0.001

A.D.: Anlamlı değil.

3.5. Açı Ölçümleri

Platibazi ve tentoryum cerebelli'nin değerlendirmesinde kullanılan açı ölçümleri ve karşılaştırmaları **Tablo 3.4**'te gösterilmiştir. Bu tabloya göre;

3.5.1. Platibazi açıları

a) Welcher bazal açısı: Kontrol grubunda $130,8\pm 4,116$; Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $133,4\pm 5,668$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış (%1,987 oranında) istatistiksel olarak ta anlamlı idi ($p= 0.034$).

b) Wackenheim klivus açısı: Kontrol grubunda $164,2 \pm 6,591$; Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $160,8 \pm 7,535$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma (*%2,071 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

c) Bazal açı: Kontrol grubunda $114,5 \pm 5,130$; Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $116,5 \pm 4,698$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış (*%1,747 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

d) Boogard açısı: Kontrol grubunda $136,9 \pm 4,961$; Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $141,2 \pm 9,351$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış (*%3,141 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.025$).

e) Nasion-basion-opisthion açısı: Kontrol grubunda $165,5 \pm 5,568$; Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $167,5 \pm 5,869$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış (*%1,208 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

3.5.2. Tentoryal Açılar

a) TC-TH açısı: Kontrol grubunda $137,6 \pm 5,562$, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $139,1 \pm 5,241$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış (*%1,090 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı değildi.

b) TC'nin eğimi: Kontrol grubunda $94,73 \pm 6,166$, Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $90,39 \pm 5,244$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma (*%4,581 oranında*) istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.031$).

Tablo 3.4: Kontrol ve Tip 1 Chiari Malformasyonlu (CM) hasta gruplarında bazı kranial açıların karşılaştırılması. Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir (TC:Tentorium cerebelli, TH:Twining hattı).

Açılar	Kontrol Grubu	Tip 1 CM Grubu	P değeri
Welcher bazal açısı	130,8±4,116	133,4±5,668	0.034
Wackenheim klivus açısı	164,2±6,591	160,8±7,535	A.D.
Bazal açı	114,5±5,130	116,5±4,698	A.D.
Boogard açısı	136,9±4,961	141,2±9,351	0.025
Nasion-basion- opisthion açısı	165,5±5,568	167,5±5,869	A.D.
TC-TH açısı	137,6±5,562	139,1±5,241	A.D.
TC'nin eğimi	94,73±6,166	90,39±5,244	0.031

A.D.: Anlamli değil.

3.6. Cisterna Magna'nın görünürlüğü

Kontrol grubunun tümünde cisterna magna görüldü. Buna karşılık Tip 1 CM grubunda 29 olguda (%87,9 oranında) cisterna magna'nın kapalı olduğu tespit edildi. Bu fark istatistiksel olarak ta anlamlı idi ($p=0.000$).

4. TARTIŞMA

Chiari Malformasyonu (CM) serebellum, beyin sapı ve/veya 4. ventrikülün servikal spinal kanala doğru herniye olması ile karakterize bir grup konjenital veya edinsel anomalileri içerir (Karagöz ve ark., 2002; Hopkins ve Haines, 2003). “Primer serebellar ektopi” olarak ta adlandırılan CM, ilk olarak 1883 yılında Cleland tarafından tanımlanmış, ancak ilk seri 1891-1896 yılları arasını içeren olgulardan Hans Chiari tarafından yayınlanarak sınıflaması yapılmıştır (Işık ve ark., 2004). Dört alt grubu bulunan CM’de olguların büyük bir kısmını Tip 1 CM oluşturur. Tip 1 CM’nin etyopatogenezi ile ilgili birçok hipotez ortaya atılmak ile birlikte nedenleri henüz net olarak açık değildir. Yine de erken embriyogenez döneminde meydana gelen, FCP’de gelişim bozukluğu ve arka beyin sıkışması ile sonuçlanan paraaksiyal mezodermal bir bozukluk olduğuna dair hipotezler vardır (Stovner ve ark., 1993; Nishikawa ve ark., 1997; Milhorat ve ark., 2007; Corti ve ark., 2010). Bununla birlikte Tip 1 CM, hidrosefali (Işık ve ark., 2004), intrakraniyal arteriyovenöz malformasyonlar ve yer kaplayıcı lezyonlar (Lee ve ark., 1995; Morioka ve ark., 1995; O’Shaughnessy ve ark., 2006), BOS kaçağı (Atkinson ve ark., 1998), uzamış lumboperitoneal şant (Chumas ve ark., 1993), oksipo-atlanto-aksiyal eklem insitabilitesi ile seyreden bağ dokusu hastalıkları (Milhorat ve ark., 2007), tethered kord sendromu (O’Shaughnessy ve ark., 2006; Milhorat ve ark., 2009), kraniyosinosis (Hopkins ve Haines, 2003; Cinalli ve ark., 2005), akromegali (Lemar ve ark., 1994), Paget Hastalığı (Elisevich ve ark., 1987) ve lipomeningosel (Waldau ve ark., 2008) gibi FCP küçüklüğü ile ilişkili olmayan, konjenital veya edinsel nedenler ile de ortaya çıkabilir.

Tip 1 CM genellikle sporadik olarak görülür, hafif kadın predominansı veya kadın-erkek oranı eşittir. Olguların kliniğe başvurma yaşı 25-40 arasındadır (Paul ve ark., 1983; Dyste ve ark., 1989; Pillay ve ark., 1991; Isu ve ark., 1993; Erbeni ve Oge, 1994; Huang ve Constantini, 1994; Bindal ve ark., 1995; Işık ve ark., 1999; Milhorat ve ark., 1999; Sabuncuoğlu ve Keskil, 2006). Karagöz (1997) ülkemize ait 68 adet Tip 1 CM’li hasta üzerinde yaptığı tez çalışmasında, olguların ortalama yaşını $29,7 \pm 12,3$ yıl, erkek/kadın oranını ise 1,06 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda Tip 1 CM’li hasta grubunun yaş ortalaması $41,91 \pm 10,86$ yıl, kadın/erkek oranı ise 3,125 olarak

bulundu. Çalışmamızda Tip 1 CM'li hasta grubuna ait yaş ortalaması literatür bilgisi ile kısmen uyumlu iken kadın/erkek oranı yüksek olarak bulunmuştur.

Radyolojik incelemelerde Tip 1 CM, tipik olarak serebellar tonsillerin foramen magnum'dan 5 mm veya daha fazla aşağıda bulunması ile karakterizedir (*Elster, 1992; Milhorat ve ark. 2010*). Klinik tanıda yaygın olarak bu parametre kullanılır. Çalışmamızda Tip 1 CM grubunda tonsiller herniasyon uzunluğu $9,091 \pm 3,292$ mm olarak bulunmuştur. Olguların %66,7'sinde herniasyon 5-9 mm (*hafif*), %24,2'sinde 9-14 mm (*orta*), %9,1'inde ise 14 mm'den büyük (*ağır*) idi. Barkovich ve ark.'da (*1986*) MRG çalışmalarında, CM tanısı için serebellum tonsillerinin McRae çizgisini 5 mm aşmasını referans olarak almışlardır. Ancak daha az herniasyonda da Tip 1 CM'ye ait semptom ve bulguların ortaya çıktığı ve siyringomiyeli geliştiği saptandığından (*Pillay ve ark., 1991; Sahuquillao ve ark., 1994; Oakes, 1996*), bazı araştırmacılar 2 mm (*Pillay ve ark. 1991*), ya da 3 mm (*Sahuquillao ve ark. 1994*) fitiklaşmayı normalin üst sınırı olarak kabul etmişlerdir (*Karagöz, 1997*). Yine de birçok yayında çekilen MR görüntülerinde 3 mm'ye kadar olan tonsiller herniasyon fizyolojik olarak normal kabul edilir (*Sahuquillao ve ark. 1994*). Karagöz'de (*1997*) tez çalışmasında tonsiller herniasyon uzunluğunu $11,7 \pm 7,8$ mm olarak gözlemlemiştir. Bulgularımız literatür bilgisi ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Bazı çalışmalarda yaş ile herniye olan tonsil uzunluğu arasında ters orantı olduğu gösterilmiştir (*Nyberg ve ark., 1987; Sabuncuoğlu ve Keskil, 2006*). Çalışmamızda tonsiller herniasyon uzunluğu dekatlara göre 8,6 mm (*3. dekat*), 8,5 mm (*4. dekat*), 8,1 mm (*5. dekat*), 11,7 mm (*6. dekat*) ve 9 mm (*7. Dekat*) olarak bulundu. Korelasyon testlerinde de yaş ve tonsiller herniasyon uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bizim bulgularımız literatür bilgisi ile uyumlu değildir. Bunda olgu sayımızın etkili olduğunu düşünüyoruz.

Tip 1 CM'de BOS hemodinamiği bozulabilir (*Milhorat ve ark. 1994; Milhorat ve ark. 1995*). Buna bağlı olarak, daha çok servikal bölgede olmak üzere, olguların %20-72 oranında siyringomiyeli görülür. Kraniovertebral bileşke anomalileri (*baziler invaginasyon, platibazi, arka çukurun küçük olması, klivusta konkvite bulunması, atlasın*

oksipitalizasyonu, üst servikal bölgede spina bifida) ise %20-30 oranında görülür (Dyste ve ark., 1989; Levy ve Dı Chiro, 1990; Menezes ve ark., 1990; Muhonen ve ark., 1992; Isu ve ark., 1993; Sathi ve Stieg, 1993; Huang ve Constantını, 1994; Bindal ve ark., 1995; Oakes, 1996; Karagöz, 1997; Işık ve ark., 1999; Greenberg, 2001; Işık ve ark., 2005; Sabuncuoğlu ve Keskil, 2006; Koyanagi ve Houkin, 2010). Karagöz (1997) tez çalışmasında siyringomiyeliyi %69,5 kraniyovertebral bileşke anomalilerini ise %50 olarak bulmuşlardır. Biz çalışmamızda Tip 1 CM'ye ek olarak siyringomiyeliyi %30,3(üst servikal bölgede); klivusta konkavite ve defekti %27; 4. ventrikül ve bulbus herniasyonunu %18,2; baziler invajinasyonu %3; kraniyovertebral bileşke anomalilerini ise %3 oranında saptadık. Siyringomiyelinin literatüre göre kısmen düşük olmasında değerlendirilen MR görüntülerinde yalnız üst servikal medulla spinalisin görülebilmesi ve alt bölgelerin değerlendirilememesi etken olmuş olabilir. Literatürde klival konkavite ve defekt, kraniyovertebral bileşke anomalileri içinde yer almıştır. Biz ise ayrı olarak değerlendirdik. Eğer bu parametre de dahil edilirse kraniyovertebral bileşke anomali oranının (%30) literatür ile uyumlu olduğu görülecektir.

Daha önceki çalışmalarda Tip 1 CM'de siyringomiyeli ile herniasyon derecesi arasında bir ilişki olabileceği söylenmiştir (Karagöz, 1997; Koyanagi ve Houkin, 2010). Stovner ve ark. (1992) tonsiller herniasyonu incelemiş, 5-9 mm arasındaki hafif herniler ile 14 mm'nin üstündeki ileri hernilerde siyringomiyelinin daha düşük oranda bulunduğunu; buna karşılık 10-14mm arasındaki orta derecede hernilerde yüksek oranda görüldüğünü bildirmişlerdir (Karagöz, 1997). Çalışmamızda tonsil herniasyonu 5-9 mm arasındaki olgularda %50, 10-14 mm arasındaki olgularda %40, 14 mm üstündeki olgularda ise %10 oranında siyringomiyeli görüldü. Korelasyon testlerinde de herniasyon ile siyringomiyeli arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Bulgularımız literatür ile çelişiyordu. Bu nedenle, tonsiller herniasyon derecesinin her zaman hastalığın ağırlığını yansıtmayacağını düşünüyoruz. Cerrahi operasyona karar verilirken, tonsiller herniasyon ve herniasyonun derecesi yerine, hastanın klinik tablosu ve bu tabloyu destekleyen nöroradyolojik bulguların varlığının dikkate alınması daha yararlı olacaktır.

Literatür bilgisine göre, Tip 1 CM'de FCP küçüklüğü sıklıkla rastlanılan bir bulgudur (*Nyland ve Krogness, 1978; Schady ve ark., 1987; Stovner ve ark., 1993; Badie ve ark., 1995; Nishikawa ve ark., 1997; Atkinson ve ark., 1998; Milhorat ve ark., 1999; Karagöz ve ark., 2002*). FCP'nin morfolometrik analizi, Chiari Malformasyonlarının nöroradyolojik değerlendirilmesi açısından önemlidir. Anormal küçük FCP, klinik bulguların desteklemesi ile klasik Tip 1 CM'de sıklıkla görülür. Buna karşılık normal FCP ile birlikte tonsiller herniasyon; Tip 2 CM, tethered kord sendromu, artmış intrakraniyal basınç ve intraspinal hipotansiyon ile birliktelik gösterir (*Milhorat ve ark., 2010*). Çalışmamızda kontrol grubuna ait total, İT ve ST intrakraniyal hacimler sırası ile $1358 \pm 101,9$ ml, $184,3 \pm 22,91$ ml ve $1174 \pm 90,01$ ml olarak bulundu. Buna karşılık Tip 1 CM grubunda aynı parametreler sırası ile $1272 \pm 145,6$ ml, $167,4 \pm 23,79$ ml ve $1104 \pm 125,8$ ml olarak saptandı. Tip 1 CM grubunda, infratentoryal hacim daha fazla (%9,169) olmak üzere, her üç parametrenin de anlamlı bir şekilde azalmış olduğu görüldü. Bulgularımız literatür bilgisi ile uyumlu idi. Ancak ST haciminde de %5,893 gibi bir hacim azalmasının görülmesi ve bu farkın anlamlı olması bizim için ayrıca ilginçtir. Literatürde bahsedilen FCP küçüklüğüne ek olarak ST ve total intrakraniyal hacim azalması gelişimsel bozukluğun yalnız FCP'yi değil tüm kraniyumu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

CM'de, özellikle FCP'de yer alan kemiklerin büyümesindeki anomalinin bir sonucu nöral doku herniasyonu olduğu düşünülmektedir (*Marin-Padilla, 1981; Marin-Padilla, 1991; Nishikawa ve ark., 1997; Milhorat ve ark., 1999; Karagöz ve ark., 2002; Trigylidas ve ark., 2008; Tubbs ve ark., 2008*). Sahuguilla ve ark. (1994) Tip 1 CM gelişmesinde FCP'nin küçük olmasını sorumlu tutmuşlar ve bu nedenle cerrahi dekompresyonun yalnız foramen magnum'u değil, arka çukuru da genişletmeye yönelik olarak geniş bir suboksipital kraniyektomiyle yapılmasının daha iyi olacağını savunmuşlardır. Nishikawa ve ark. (1997) Tip 1 CM'de basioksiput gelişim retardasyonu ile birlikte supra ve ekso oksiput gelişiminde de gerilik gözlemişlerdir. Milhorat ve ark. (1994) ise Tip 1 CM'de kısa basi ve supra oksiput saptamışlardır. Milhorat ve ark. (2010) başka bir çalışmalarında da FCP hacmini kontrol grubunda $190,1 \pm 7,84$ ml, klasik Tip 1 CM'de ise $165,8 \pm 8,17$ ml olarak bulmuşlardır. Son üç çalışmada, araştırmacılar MRG ve BT kesitlerinde FCP hacmini de hesaplamışlar ve

CM'li olgularda FCP küçüklüğü saptamışlardır (*Milhorat ve ark., 1994; Nishikawa ve ark., 1997*). Karagöz ve ark.'da (2002) midsagittal MR görüntülerinde TC (*Nishikawa ve ark., 97*) ve TH (*Krogness, 1978*) referans alınacak şekilde iki farklı metot ile ST ve İT alan ölçümleri yapmışlardır. TC'nin referans alındığı metotta, Tip 1 CM ile kontrol grupları İT ve ST alanlar arasında herhangi bir istatistiksel fark bulamamışlardır. Ancak İT/ST alan oranını Tip 1 CM'li hastalarda daha küçük bulmuşlardır. TH'nin referans alındığı alan ölçümünde ise İT ve ST alanlar ile İT/ST oranını Tip 1 CM'li hastalarda küçük olarak bulmuşlardır. Bu ölçümler hacim ölçümü olmaksızın FCP hacmi hakkında bize bilgi vermektedir. Diğer çalışmalardan farklı olarak biz çalışmamızda ST ve İT hacim ölçümleri yaptık. Bulgularımızdaki hacimsel değişiklerin Milhorat ve ark.(2010) hacim ölçümleri ile Karagöz ve ark.'nın (2002) alan ölçümleri ile uyumlu olduğunu düşünüyoruz.

CM ile oksipital kemik displazisinin sıklıkla ilişkili olduğu ve platibazi, baziler invajinasyon, klivus konkavitesini içeren FCP hipoplazisi ile birlikteliği deneysel ve klinik araştırmalar ile gösterilmiştir (*Nyland ve Krogness, 1978; Marin-Padilla, 1981; Schady ve ark., 1987; Nishikawa ve ark., 1997; Atkinson ve ark., 1998; Milhorat ve ark., 1999; Karagöz ve ark., 2002; Corti ve ark., 2010*).

Çalışmamızda, FM'nin genişliği ve alanı hakkında ipuçları veren McRae çizgisi, kontrol grubunda $36,21 \pm 2,607$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $36,82 \pm 1,911$ mm olarak bulundu. Uzunluk karşılaştırmasında istatistiksel bir fark yok idi. Literatür bilgilerine göre, FM'nin genişliği Tip 1 CM'de değişkenlik göstermektedir. Klasik Tip 1 CM ile kraniyosinotoza bağlı olarak gelişen Tip 1 CM'de FM küçük; buna karşılık Tip 2 CM ile tethered kord sendromlu Tip 1 CM'de ise geniş olabilir (*Hopkins ve Haines, 2003; Milhorat ve ark., 2010*). Milhorat ve ark. (2010) 388 klasik Tip 1 CM'li hastada yaptığı çalışmada, McRae çizgisini kontrol grubu ile normal; buna karşılık FM'nin transvers çapı ile alanını kontrol grubuna göre daha küçük olarak bulmuşlardır. Karagöz ve ark.'da (2002) Tip 1 CM'li ve kontrol gruplarına ait McRae çizgisi mesafeleri arasında bir fark bulamamışlardır. Her iki çalışmada da McRae çizgisine ait bulgular, bizim verilerimiz ile uyuşmaktadır. Ancak Milhorat ve ark.'nın çalışmasında görüleceği üzere McRae çizgisi her zaman FM'nin darlığı

hakkında doğru bir bilgi vermemektedir. Tip 1 CM'de FM'nin transvers çapında daralma gelişebilmekte (*Milhorat ve ark., 2010*), bu nedenle McRae çizgisinin referans alınması ile hatalı yorumlar yapılabilmektedir. Bu nedenle direkt olarak FM'nin alanının (*üst veya alt çıkışları*) veya sagittal ve transvers eksen uzunluklarının birlikte ölçümünün daha kesin sonuçlar vereceğini düşünüyoruz.

Chamberlain çizgisi ile dens axis tepesi arası mesafe kontrol grubunda $5,151 \pm 2,279$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $3,030 \pm 4,538$ mm olarak bulundu. İki grup arasında açık bir fark görülürken, bu fark istatistiksel olarak anlam ifade etmedi. Ayrıca kontrol grubunun tümünde dens axis'in tepe noktası Chamberlain çizgisinin altında idi. buna karşılık Tip 1 CM'li grupta ise altı hastada (%18) dens axis'in tepesi Chamberlain çizgisinin üstünde olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda standart sapmanın yüksek olmasının (heterojen bir dağılım) karşılaştırmayı anlamsız hale getirdiğini düşünmekteyiz.

Klivus uzunluğu ve Klaus yüksekliği (veya İndeksi, KI) birlikte bazioksiput gelişimi hakkında fikir veren parametrelerdir. Biz çalışmamızda KI'yı kontrol grubunda $40,57 \pm 3,326$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $38,00 \pm 4,287$ mm olarak bulduk. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p=0,008$). Tip 1 CM; klival disgenezis, atlas veya kondiler hipoplazi, FCP hacminin azlığı gibi birçok kemik anomalileri ile ilişkilidir (*Khanna ve Sato, 2005; Shah ve ark., 2010*). CM'nin oluşumu ile ilgili teorilerden biri, para-aksiyal mezodermal yetersizlik sonucu gelişen oksipital kemikteki gelişim geriliğidir. Buna bağlı olarak oksipital kemikte, kemikleşme merkezlerinde gelişme gerilikleri ve buna bağlı kemik anomalileri görülebilir (*Marin-Padilla, 1981; Nishikawa ve ark., 1997; Goel ve ark., 1998; Shah ve ark., 2010*). Karagöz ve ark.(2002) FCP'nin düzleşmesinin bir göstergesi olan h değeri ile KI'yı Tip 1 CM'li hastalarda düşük olarak bulmuş ve bu durumu FCP'nin kompensatuar olarak öne doğru büyümesi olarak yorumlamışlardır. Karagöz ve ark. H değerinde gruplar arasında bir fark bulamazken, Tip 1 CM'li hastalarda (*değerinin düşüklüğüne bağlı olarak*) h/H ve h/TW indeksinde düşüklük bulmuşlardır (*Karagöz ve ark., 2002*). Schady ve ark. (1987) ise Tip 1 CM ile kontrol grupları

arasında TW çizgisinde farklılık bulamamışlardır. Bizim verilerimiz Karagöz ve ark. çalışmaları ile uyumluluk göstermektedir.

Klivus uzunluğu kontrol grubunda $40,58 \pm 2,291$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $37,48 \pm 3,134$ mm olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p = 0,000$). Karagöz ve ark. (2002) Tip 1 CM'li hastalarda klivus uzunluğunu küçük bulmuşlardır. Milhorat ve ark.'da (2010) çalışmalarında klivus uzunluğunu Tip 1 CM'li hastalarda daha küçük olarak bulmuşlardır. Bu çalışmalar bizim verilerimiz ile uyuşmaktadır. Bazioksiput hipoplazisi klivus kısalığı ile sonuçlanır. Klivus kısalığının şiddeti çeşitli olup, etkilenen oksipital sklerotomun sayısına bağlıdır (Khanna ve Sato, 2005).

POI-O çizgisi supraoksiput mesafesini gösteren bir parametredir (Nishikawa ve ark., 1997; Karagöz ve ark., 2002; Milhorat ve ark., 2010). Çalışmamızda POI-O arası mesafe kontrol grubunda $39,67 \pm 2,901$ mm, Tip 1 CM grubunda ise $36,67 \pm 3,739$ mm olarak bulundu. Bu azalma istatistiksel olarak da anlamlı idi. Milhorat ve ark. (2010) çalışmalarında POI-O uzunluğunu, Tip 1 CM'de daha kısa olarak bulmuşlardır. Karagöz ve ark.'da (2002) POI-O mesafesini Tip 1 CM'li hastalarda küçük bulmuşlardır. Bu çalışmalara ait değerler bizim verilerimiz ile uyumludur.

Tip 1 CM'de kafa tabanı açı ölçümleri, platibaziye eğilim olduğunu gösterir (Schady ve ark., 1987; Karagöz ve ark., 2002). Çalışmamızda Welcher bazal açısı kontrol grubunda $130,8 \pm 4,116$, Tip 1 CM grubunda ise $133,4 \pm 5,668$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış istatistiksel olarak da anlamlı idi. Wackenheimer klivus açısı kontrol grubunda $164,2 \pm 6,591$, Tip 1 CM grubunda ise $160,8 \pm 7,535$ olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bazal açı ise kontrol grubunda $114,5 \pm 5,130$, Tip 1 CM grubunda ise $116,5 \pm 4,698$ olarak bulundu. Ancak Tip 1 CM grubunda görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Karagöz ve ark. (2002) ise platibazinin bir göstergesi olan bazal açıyı Tip 1 CM'li hastalarda daha geniş olarak bulmuşlardır. Bizim olgu sayımızdaki azlığın bunda etken olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda Boogard açısını kontrol grubunda $136,9 \pm 4,961$, Tip 1 CM grubunda ise $141,2 \pm 9,351$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi. Karagöz ve ark. (2002) platibazinin bir göstergesi olan Boogard açısını Tip 1 CM'li hastalarda daha büyük olarak bulmuşlardır. Bizim verilerimiz Karagöz ve ark. çalışması ile uyumludur.

Ayrıca N.B.O açısı kontrol grubunda $165,5 \pm 5,568$, Tip 1 CM grubunda ise $167,5 \pm 5,869$ olarak bulundu. Ancak Tip 1 CM grubunda görülen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Karagöz ve ark. (2002) platibazinin bir göstergesi olan N.B.O açısını Tip 1 CM'li hastalarda daha büyük olarak bulmuşlardır.

Tentoryal açılardan TC-TH açısı, kontrol grubunda $137,6 \pm 5,562$, Tip 1 CM grubunda ise $139,1 \pm 5,241$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu genişleme istatistiksel olarak anlamlı değildi. Karagöz ve ark. (2002) TC ile TH arasında kalan açığı Tip 1 CM'li hastalarda daha geniş olarak bulmuşlardır. Benzer şekilde Nishikawa ve ark. (1997) da TC-TH arasındaki açığı anlamlı bir şekilde geniş bulmuştur.

Bir başka tentoryal açı olan TC'nin eğimi, kontrol grubunda $94,73 \pm 6,166$, Tip 1 CM grubunda ise $90,39 \pm 5,244$ olarak bulundu. Tip 1 CM grubunda görülen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. Karagöz ve ark. (2002) TC eğimini (TC, POI ve O arasındaki açı) daha geniş olarak bulmuşlar, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını değerlendirmişlerdir. Milhorat ve ark (1999) da Tip 1 CM'de TC eğimini daha geniş olarak gözlemlemişlerdir. Nishikawa ve ark. (1997); CM'de, FCP hacminin küçüklüğünü kompanse edebilmek için, TC'nin öne doğru itildiğini ve dikleştiğini öne sürmüşlerdir. Bu şekilde nöral doku spinal kanal gibi yukarıya doğru da herniye olabilir. Bizim çalışmamızda yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı olarak, TC eğiminde azalma gözlemlendi. Bulgularımız doğrultusunda kompensasyon mekanizmasının her zaman oluşmayacağını düşünüyoruz. Başka bir açıdan değerlendirmek gerekirse Tip 1 CM de her zaman TC eğimi değişimi olmamakta, yukarıda bahsedildiği üzere kompensasyon için FCP kemik yapıda da

değişiklikler olabilmektedir. Bu nedenle TC-TH açısının kullanılması CM değerlendirmesinde daha değerli sonuçlar verebilir (*Karagöz ve ark., 2002*).

Bazı çalışmalarda da Tip 1 CM'nin cerrahi tedavisinde amacın cisterna magna'yı oluşturmak olduğu ve cerrahi tedavi sonrasında cisterna magna oluşmuş (*açılmış*) ise dekompresyonun başarılı olduğu belirtilmektedir (*Pillay ve ark., 1991; Sahuguillo ve ark., 1994; Karagöz ve ark., 2002*). Bu nedenle Tip 1 CM tanısı için, cisterna magna'nın olmayışı tonsiller herniasyonun derecesinden daha anlamlı bir bulgu olabilir (*Karagöz ve ark., 2002*). Karagöz (1997) tez çalışmasında herniasyonun 5 mm'den az olan hastalar da dahil olmak üzere MRG incelemesi olan bütün hastalarda, girişim öncesinde cisterna magna'nın bulunmadığını gözlemlemişlerdir. Başka bir çalışmada ise, yine Karagöz ve ark. (2002) Tip 1 CM'li hastaların hiçbirinde cisterna magna'nın görülmediğini; buna karşılık kontrol grubunda yalnız bir olguda cisterna magna yokluğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle cisterna magna yokluğunu, Tip 1 CM'de en önemli kalıcı bulgu olarak belirtmişlerdir. Milhorat ve ark. (1999) da tonsiller herniasyona ek olarak cisterna magna yokluğunu, cerrahi endikasyon için morfometrik ölçümlerden daha önemli bir faktör olduğunu iddia etmişlerdir. Biz de çalışmamızda 29 olguda (%87,9) cisterna magna'yı kapalı yani yok olarak gözlemledik. Verilerimiz kısmen literatür ile uyumludur.

ÇALIŞMANIN KISITLAMASI

Kraniyovertebral bileşkenin kemik yapı anomalilerinin değerlendirilmesinde, MRG ile birlikte BT incelemesi yapılması faydalı olacaktır. MRG ile birlikte BT bahsedilen anomalilerin değerlendirilmesinde tamamlayıcı rol oynarlar. Ancak Tip 1 CM'de radyasyona maruziyet (*radyolojik çalışmalar sonucu radyasyona maruziyetin %70'inden BT sorumludur*) gibi etik problemler, etki-maliyet nedenleri, MRG'de de birçok parametrenin değerlendirilebilmesi ve Beyin Cerrahisi Kliniğinin rutin uygulamasında da olmadığı için BT incelemesi çalışmaya dahil edilmemiştir. Ancak çalışmamızda MRG değerlendirmelerinin Radyoloji uzmanları tarafından yapılması nedeni ile biz sonuçlarımızın doğru olduğunu düşünüyoruz.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

1- Tip 1 CM doğumsal veya edinsel olarak farklı patojen kökenli bir grup bozuklukları kapsar. Hastalık uzun dönemde ve yavaş gelişir. En sık 2-4. dekatlarda belirti verir. Olguların büyük bir kısmı asemptomatiktir ve bu kişiler (*BAEP veya SEP gibi elektrofizyolojik test sonuçları da normal ise*) MRG ve elektrofizyolojik testler ile düzenli aralıklar ile takip edilirler. Semptomatik olgularda klinik bulgular, hastalığın progresyon göstermesi, mevcut patolojilerin çeşitliliği ve derecesine göre değişim gösterir.

2- Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler Tip 1 CM'nin fizyopatolojisinin anlaşılmasını ve beyin-omurilik dokusundaki yapısal bozukluklar ilerlemeden erken dönemde tanı konulmasını kolaylaştırmıştır. Anatomik ve dinamik MRG incelemeleri de Tip 1 CM ve siyringomiyeli tanısında en önemli yöntemdir. MRG, Tip 1 CM'de tanının sağlanması yanında tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde ve hastanın izlenmesinde de önemlidir. Hastalarda MRG veya BT ile tüm merkezi sinir sistemi incelenmeli, Tip 1 CM'ye eşlik eden anomaliler saptanmalıdır. MRG'nin avantajları fazla, radyasyon riski az olduğu için, Tip 1 CM'de önceliği olan bir tekniktir. Rutin kullanımda, ise BT'nin yeri yoktur.

3- MRG'de hastalığın tipik tanısı foramen magnum'dan aşağı oluşan tonsilla cerebelli herniasyonudur. Çalışmamızda bu uzunluk $9,091 \pm 3,392$ mm olarak bulunmuştur. Hastaların çoğu hafif derecede tonsiller herniasyona sahiptirler.

4- Tip 1 CM ile birlikte siyringomiyeli, 4. ventrikül ve bulbus herniasyonu, hidrosefali, skolyoz ile klivusta konkavite ve defekt görülebilir. Siyringomiyeli hemen hemen her hastada servikal bölgeden başlar. Kesintisiz bir kavite veya septumlarla ayrılmış kaviteler halinde, bir-iki segmentten konusa kadar değişen uzunluklarda olabilir. Tonsil fıtıklanmasının derecesiyle siyringomiyeli olup olmaması ya da siyringomiyeli'nin genişliği arasında belirgin bir ilişki yoktur.

5- Ayrıca baziler invajinasyon, platibazi, atlasın oksipitalizasyonu gibi kraniovertebral bileşke anomalileri hastalığa çoğunlukla eşlik eder. Klinik görünüm bu anomalilere ait belirti ve bulgularla zenginleşebilir.

6- Tip 1 CM'de total, İT ve ST intrakraniyal hacimlerde belirgin azalma görülür. Hastalarda özellikle infratentoryal intrakraniyal hacim azalması daha belirgindir. Bu nedenle tonsiler herniasyon ile birlikte İT'nin normal olması, muhtemel altta yatan başka bozuklukları düşündürmelidir. Gelişme geriliği ve hacim azalmasının para-aksiyal mezodermal yetersizlik sonucu olduğu düşünülmektedir.

7- Hastalık ile birliktelik gösteren platibazide; Klaus indeksi, klivus uzunluğu, POI-opisthion uzunluğu, Welcher bazal açısı, Boogard açısı ve TC'nin eğimi gibi parametreler öncelikle etkilenir ve değişirler.

8- McRae çizgisinin uzunluğundaki azalma Tip 1 CM'de her zaman tipik değildir. Tip 1 CM'de özellikle transvers çapın değiştiği unutulmamalıdır.

9- Os occipitale'de gelişme geriliği de Tip 1 CM için tipiktir.

10- Cisterna magna yokluğu Tip 1 CM'de tipiktir ve cerrahide amaç cisterna magnayı oluşturmaktır.

11- Tip 1 CM ve siyringomiyelinin tedavisi cerrahidir. Ancak CM saptanan her hastaya hemen girişim uygulanması gerekmez. Tedavide amaç varolan kompresyonu ortadan kaldırmak ve BOS basıncını azaltmaktır. İdeal bir cerrahide FM seviyesinde üst ve alt kompartmanlardaki basınç farkını gidermek, spinal kord içindeki kistik kaviteyi ortadan kaldırmak ve beyin sapı üzerindeki direkt basıyı gidermek gerekir.

ÖZET

Chiari Malformasyonlu Hastalarda MRG'de Görülen Hacimsel Değişiklikler ve Anomaliler

Amaç: Çalışmamızda erişkin tip Chiari Malformasyonu (*Tip I CM*) bulunan hastaların manyetik rezonans (*MR*) görüntüleri üzerinde total, supratentoryal (*ST*) ve infratentoryal (*İT*) intrakraniyal hacimlerinin Cavalieri Metodu ile ölçülmesi; tonsiller herniasyon ile birlikte bulunan anomaliler ve dağılımlarının incelenmesi; foramen magnum genişliği, fossa cranii posterior (*FCP*) hacmi ve platibazi değerlendirilmesinde kullanılan bazı kraniyal uzunluk ve açı ölçümlerinin yapılması amaçlanmıştır. Elde edilen bulguların, retrospektif olarak oluşturulan kontrol grubu ile karşılaştırılması ile CM'de etyolojik olarak kompartmanlar arasındaki hacim farkı mı, yoksa konjenital anomalilerin mi daha etkili olduğunun ortaya çıkarılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 20-65 yaş grubu arasında, semptomatik veya asemptomatik bulguları bulunan ve intrakraniyal yer kaplayıcı herhangi bir lezyonu olmayan 33 Tip 1 CM'li hasta ile 33 kontrol katılımcı dahil edildi. Katılımcılara ait sagittal MR görüntülerinde tonsiller herniasyon uzunluğu ve birlikte bulunan anomaliler; Cavalieri Metodu kullanılarak ST, İT ve total intrakraniyal hacimler; FCP gelişimi ve platibazi değerlendirmesinde esas alınan bazı kraniyal uzunluk ve açı ölçümleri yapılarak kontrol ve Tip 1 CM'li hasta gruplarına ait sonuçlar istatistiksel olarak analiz edildi, karşılaştırmalar yapıldı ve orantısal ilişkiler araştırıldı.

Bulgular: *Tonsiller herniasyon miktarı ve birlikte bulunan anomaliler:* Foramen magnum'dan aşağı oluşan tonsiller herniasyon uzunluğu Tip 1 CM'li hasta grubunda $9,091 \pm 3,392$ mm olarak bulundu. Hastaların %66,7'sinde tonsil herniasyonu hafif, %24,2'sinde orta, %9,1'inde ise ağır idi. Tonsiller herniasyon ile birlikte %30,3 oranında siyringomiyeli, %27 klivusta konkavite ve defekt, %18,2 4. ventrikül ve

bulbus herniasyonu, %3 baziler invajinasyon, %3 kraniyovertebral bileşke anomalileri görüldü. Ayrıca Tip 1 CM grubuna ait olguların %87,9 cisterna magna'nın kapalı olduğu tespit edildi. ***Intrakraniyal hacim ölçümleri:*** Total, İT ve ST intrakraniyal hacimler kontrol grubunda sırası ile $1358 \pm 101,9$ ml, $184,3 \pm 22,91$ ml ve $1174 \pm 90,01$ ml; buna karşılık Tip 1 CM'li hasta grubunda ise $1272 \pm 145,6$ ml, $167,4 \pm 23,79$ ml ve $1104 \pm 125,8$ ml olarak bulundu. Tip 1 CM'li hasta grubunda her üç parametrenin de belirgin bir şekilde azalmış olduğu görüldü. ***Uzunluk ve Açık Ölçümleri:*** Platibazi değerlendirmesinde kullanılan uzunluk ölçümlerinden Chamberlain çizgisi - dens axis tepesi arası mesafe, Klaus indeksi, klivus uzunluğu ve protuberentia occipitalis interna - opisthion uzunluğunun Tip 1 CM'li hasta grubunda belirgin bir şekilde azaldığı görüldü. Açık ölçümlerinden ise Welcher bazal açısı ile Boogard açısının arttığı; tentorium cerebelli'nin eğiminin ise azaldığı gözlemlendi.

Sonuç: Tip 1 CM'de total, İT ve ST intrakraniyal hacimlerde belirgin azalma görülür. Hastalarda özellikle İT intrakraniyal hacim azalması daha belirgindir. Bu nedenle tonsiller herniasyon ile birlikte İT'nin normal olması, altta yatan muhtemel başka bozuklukları düşündürmelidir. Hastalıkta tonsiller herniasyon ile birlikte sıklıkla cisterna magna yokluğu, siyringomiyeli ve kraniyovertebral bileşke anomalileri eşlik eder. Bulgular ışığı altında Tip 1 CM'de konjenital anomalilerin daha etkin olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Chiari Malformasyonu, Tip 1, MRG, Cavalieri metodu, hacim, anomali.

SUMMARY

Volumetric Changes and Anomalies in MRI in Patients with Chiari Malformation

Objective: The aim of our study was to measure the total, supratentorial (ST) and infratentorial (IT) intracranial volumes using Cavalieri Method; examine the anomalies as well as tonsillar herniation and their distribution; measure foramen magnum diameter, posterior cranial fossa (PCF) volume, several cranial distances and angles required for evaluation of platybasia using magnetic resonance (MR) images of patients with Chiari Malformation Type 1. We aimed at clarifying whether the volume difference between the compartments or congenital anomalies are more significant regarding etiology of CM by comparing our findings and retrospectively formed control group.

Material and Method: 33 patients with CM Type 1, symptomatic or asymptomatic, aged between 20-65 years, having no intracranial space occupying lesions and 33 control subjects were included in our study. In sagittal MR images, tonsillar herniation length and concurrent anomalies were evaluated; ST, IT and total intracranial volumes were measured using Cavalieri Method; several cranial distances and angles used for evaluation of platybasia and PCF development were measured. Results obtained from control group and CM Type 1 group were analyzed statistically. Comparisons and relations between groups were assessed.

Results: Tonsillar herniation and concurrent anomalies: Tonsillar herniation length below foramen magnum was $9,091 \pm 3,392$ mm in CM Type 1 group. Tonsillar herniation was mild in 66,7%, moderate in 24,2% and severe in 9,1% of the patients. Tonsillar herniation and concurrent syringomyelia, concavity and defect of clivus, herniation of bulbous and fourth ventricle, basilar invagination and craniocervical junction anomaly rates were found to be 30,3%, 27%, 18,2%, 3% and 3%, respectively. Absence of cisterna magna was encountered in 87,9% of CM Type 1

cases. **Intracranial volume Measurements:** In control group total, IT and ST intracranial volumes were $1358\pm 101,9$ ml, $184,3\pm 22,91$ ml ve $1174\pm 90,01$ ml, respectively. Total, IT and ST intracranial volumes were $1272\pm 145,6$ ml, $167,4\pm 23,79$ ml ve $1104\pm 125,8$ ml in patient group. All of the three parameters were significantly decreased in the patient group. **Distance and angle measurements:** Distance measurements used for evaluation of platybasia including the distance between Chamberlain line and tip of dens axis, Klaus index, clivus length, distance between internal occipital protuberance and opisthion were significantly decreased in the patient group. Welcher basal angle and Boogard angle were found to be increased, tentorial slope was found to be decreased.

Conclusion: Significant decrease is observed in total, IT and ST intracranial volumes in CM Type 1. Especially IT intracranial volume decrease is prominent in the patients. Thus, tonsillar herniation with normal IT volume suggests other possible underlying causes. Absence of cisterna magna, syringomyelia and craniovertebral junction anomalies frequently accompany tonsillar herniation. Regarding the findings, we think that congenital anomalies are important in CM type 1.

Keywords: Chiari Malformation, Type 1, MRI, Cavalieri method, volume, anomaly

KAYNAKLAR

- ALBERT, G.W., MENEZES, A.H., HANSEN, D.R., GREENLEE, J.D., WEINSTEIN, S.L. (2010). Chiari malformation Type I in children younger than age 6 years: presentation and surgical outcome. *J Neurosurg Pediatr*, **5(6)**: 554-61.
- ATKINSON, J.L.D., KOKMEN, E., MILLER, G.M. (1998). Evidence of Posterior Fossa Hypoplasia in The Familial Variant of Adult Chiari I Malformation: Case Report. *Neurosurgery*, **42(2)**: 401-404.
- BADIE, B., MENDOZA, D., BATZDORF, U. (1995). Posterior Fossa Volume and Response to Suboccipital Decompression in Patients with Chiari I Malformation. *Neurosurgery*, **37**: 214-218.
- BARKOVICH, A.J., WIPPOLD, F.J., SHERMAN, J.L., CITRIN, C.M. (1986). Significance of Cerebellar Tonsillar Position on MR. *AJNR*, **7(5)**: 795-799.
- BEJJANI, G.K. (2001). Definition of The Adult Chiari Malformation: A Brief Historical Overview. *Neurosurg Focus*, **11**:1-8.
- BINDAL, A.K., DUNSKER, S.B., TEW, J.M. Jr. (1995). Chiari I Malformation: Classification and Management. *Neurosurgery*, **37(6)**: 1069-1074.
- BOTELHO, R.V., BITTENCOURT, L.R.A., ROTTA, J.M., TUFIK, S. (2005). Adult Chiari Malformation and Sleep Apnoea. *Neurosurg Rev*, **28**:169-176.
- BOYACI, S., AKSOY, K. (2007). Chiari Malformasyonları ve Siringomyeli. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*, **3(1)**: 17-26.
- CHUMAS, P.D., ARMSTRONG, D.C., DRAKE, J.M., KULKARNI, A.V., HOFFMAN, H.J., HUMPHREYS, R.P., RUTKA, H.R.P., HENDRICK, E.B. (1993). Tonsillar Herniation: The Rule Rather Than The Exception After Lumboperitoneal Shunting in The Pediatric Population. *J Neurosurg*, **78(4)**: 568-573.
- CINALLI, G., SPENNATO, P., SAINTE-ROSE, C., ARNAUD, E., ALIBERTI, F., BRUNNELLE, F., CIANCIULLI, E., RENIER, D. (2005). Chiari Malformation in Craniosynostosis. *Childs Nerv Syst*, **21**: 889-901.
- COHEN, M.D., EDWARDS, M.K. (1990). Magnetic Resonance Imaging of Children. Philadelphia: BC Decker 769.
- CORTI, G., MANZUR, T., NAGLE, C., MARTINEZ-FERRO, M. (2010). Etiopathology of Arnold-Chiari Malformation: A Fetal Rat Model of Dysraphism. *Fetal Diagn Ther*, **28**: 28-33.

- CRISTANTE, L., WESTPHAL, M., HERRMANN, H.O. (1994). Craniocervical Decompression for Chiari 1 Malformation. A Retrospective Evaluation of Functional Outcome with Particular Attention to The Motor Deficits. *Acta Neurochirur (Wien)*, **130(1-4)**: 94-100.
- DYSTE, G.N., MENEZES, A.H., VAN GILDER, J.C. (1989). Symptomatic Chiari Malformations. An Analysis of Presentation, Management, and Long Term Outcome. *J Neurosurg*, **71(2)**: 159-68.
- EKINCI, N., ACER, N., AKKAYA, A., SANKUR, S., KABADAYI, T., SAHIN, B. (2008). Volumetric Evaluation of The Relations Among The Cerebrum, Cerebellum and Brain Stem in Young Subjects: A Combination of Stereology and Magnetic Resonance Imaging. *Surg Radiol Anat*, **30(6)**: 489-494.
- ELISEVICH, K., FONTAINE, S., BERTRAND, G. (1987). Syringomyelia as a Complication of Paget's Disease. Case Report. *J Neurosurg*, **66(4)**: 611-613.
- ELSTER, A.D., CHEN, M.Y. (1992). Chiari 1 Malformations: Clinical and Radiological Reappraisal. *Radiology*, **183**: 347-353.
- ERBENGI, A., OGE, H.K. (1994). Congenital Malformations of The Craniocervical Junction: Classification and Surgical Treatment. *Acta Neurochir (Wien)*, **127**: 180-185.
- ERGUN, R., AKDEMIR, G., GEZICI, A.R., TEZEL, K., BESKONAKLI, E., ERGUNGOR, F., TASKIN, Y. (2000). Surgical Management of Syringomyelia-Chiari Complex. *Eur Spine J*, **9**: 553-557.
- GOEL, A., ACHAWAL, S. (1995). The Surgical Treatment of Chiari Malformation Association with Atlantoaxial Dislocation. *Br J Neurosurg*, **9**: 67-72.
- GOEL, A., BHATJIWALE, M., DESAI, K. (1998). Basilar Invagination: A Study Based on 190 Surgically Treated Cases. *J Neurosurg*, **88**: 962-968.
- GREENBERG, M.S. (ed). (2001). Chiari Malformation. Handbook of Neurosurgery. 5th ed. Thime, New York, pp: 143-146.
- GUILLEN, A., COSTA, J.M. (2004). Spontaneous Resolution of A Chiari I Malformation Associated Syringomyelia in A Child. *Acta Neurochir (Wien)*, **146**:187-191.
- GÜVEN, M.A., CEYLANER, S., CEYLANER, G. (2004). Dandy Walker malformasyonu ve varyantı: prenatal ultrasonografik özellikler ve klinik sonuçlar. *Perinatoloji Dergisi*, **12(4)**:173-178.
- HIDA, K., IWASAKI, Y., KOYANAGI, I., SAWAMURA, Y., ABE, H. (1995). Surgical Indications and Results of Foramen Magnum Decompression Versus Syringosubarachnoid Shunting for Syringomyelia Associated with Chiari I Malformation. *Neurosurgery*, **37**: 673-678.

- HOPKINS, T.E., HAINES, S.J. (2003). Rapid development of Chiari I malformation in an infant with Seckel syndrome and craniosynostosis. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*, **98(5)**: 1113-5.
- HUANG, P.P., CONSTANTINI, S. (1994). "Acquired" Chiari I Malformation. Case report. *J Neurosurg*, **80**: 1099-1102.
- ISU, T., SASAKI, H., TAKAMURA, H., KOBAYASHI, N. (1993). Foramen Magnum Decompression with Removal of The Outer Layer of The Dura As Treatment for Syringomyelia Occurring with Chiari I Malformation. *Neurosurgery*, **33(5)**: 849-850.
- IŞIK, N. (2005). Siringomyeli, Hidromyeli ve Chiari Malformasyonları. Ed.: Aksoy, K. Temel Nöroşirürji. Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, Ankara, pp: 1427-1445.
- IŞIK, N., KALELİOĞLU, M., ÇAĞLAR, C., ŞEREFHAN, A. (2004). Olgu Sunumu: Chiari Malformasyonu Tip III. *Klinik Gelişim*, **17(3/4)**: 61-64.
- IŞIK, N., KALELİOĞLU, M., IŞIK, N., ÇERÇİ, A., UYAR, R. (1999). Chiari Malformasyonu Tip I'de Cerrahi Tedavi Yöntemleri ve Bunların Seçiminde Nörofizyolojik Bulguların Rolü. *Türk Nöroşirürji Dergisi*, **9(3)**: 35-44.
- JATAVALLABHULA, N.S., ARMSTRONG, J., SGOUROS, S., WHITEHOUSE, W. (2006). Spontaneous Resolution of Isolated Chiari I Malformation. *Childs Nerv Syst*, **22**: 201-203.
- KARAGÖZ, F. (1997). Chiari Tip 1 Malformasyonu (68 olgu üzerinde klinik çalışma). Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı.
- KARAGÖZ, F., İZGİ, N., SENCER, K.S. (2002). Morphometric Measurements of The Cranium in Patients with Chiari Typ I Malformation and Comparison with The Normal Population. *Acta Neurochir.(Wien)*, **144**:165-171.
- KEATS, T.H.E. (1996). Atlas of Normal Roentgen: Variants that May Simulate Disease. Mosby-Year Book, St Louis, pg.93-108.
- KHANNA, G., SATO, Y. (2005). Imaging of the Craniovertebral Junction. *Oper Tech Neurosurg*, **8**:131-142.
- KOC, K., ANIK, Y., ANIK, I., CABUK, B., CEYLAN, S. (2007). Chiari 1 Malformation with Syringomyelia: Correlation of Phase-Contrast Cine MR Imaging and Outcome. *Turkish Neurosurgery*, **17**: 183-192.
- KOENIGSBERG, R.A., VAKİL, N., HONG, T.A., HTAİK, T., FAERBER, E., MAIORANO, T., DUA, M., FARO, S., GONZALES, C. (2005). Evaluation of platybasia with MR imaging. *AJNR Am J Neuroradio*, **26(1)**: 89-92.

- KOYANAGI, I., HOUKIN, K. (2010). Pathogenesis of Syringomyelia Associated with Chiari Type 1 Malformation: review of evidences and proposal of a new hypothesis. *Neurosurg Rev*, **33**: 271–285.
- KROGNESS, K.G. (1978). Posterior Fossa Measurements, I – The Normal Size of The Posterior Fossa. *Pediat Radiol*, **6**: 193–197.
- LEE, M., REZAI, A.R., WISOFF, J.H. (1995). Acquired Chiari-I Malformation and Hydromyelia Secondary to A Giant Craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg*, **22**: 251–254.
- LEMAR, H.J. Jr., PERLOFF, J.J., MERENICH, J.A. (1994). Symptomatic Chiari-I Malformation in A Patient with Acromegaly. *South Med J*, **87**: 284–285.
- LEVY, L.M., DI CHIRO, G. (1990). MR Phase Imaging and Cerebrospinal Fluid Flow In The Head and Spine. *Neuroradiology*, **32(5)**: 399-406.
- LOUKAS M., NOORDEH, N., SHOJA, M.M., PUGH, J., OAKES, W.J., TUBBS, R.S. (2008). Hans Chiari (1851–1916). *Childs Nerv Syst*, **24**: 407–409.
- MARIN-PADILLA, M. (1991). Cephalic Axial Skeletal-Neural Dysraphic Disorders: Embryology and Pathology. *Can J Neurol Sci*, **18**: 153–169.
- MARIN-PADILLA, M., MARIN-PADILLA, T.M. (1981). Morphogenesis of Experimentally Induced Arnold-Chiari Malformation. *J Neurol Sci*, **50(1)**: 29–55.
- MAYHEW, T.M., OLSEN, D.R. (1991). Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Model-Free Estimates of Brain Volume Determined Using The Cavalieri Principle. *J Anat*, **178**: 133–144.
- MC GIRT, M.J., ATIBA, A., ATTENELLO, F.J., WASSERMAN, B.A., DATOO, G., GATHINJI, M., CARSON, B., WEINGART, J.D., JALLO, G. (2008). Correlation of Hindbrain Csf Flow and Outcome After Surgical Decompression for Chiari I Malformation. *Childs Nerv Syst*, **24**: 833–840.
- MEADOWS, J., KRAUT, M., GUARNIERI, M., HAROUN, R.I., CARSON, B.S. (2000). Asymptomatic Chiari Type I Malformations Identified on Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosurg*, **92**: 920–926.
- MENEZES, A.H., SMOKER, W.R.K., DYTE, G.N. (1990). Syringomyelia, Chiari Malformations and Hydromyelia. In: Neurological Surgery. Ed.: Youmans, J.R., Saunders, Philadelphia, pp: 1421-1459.
- MILHORAT, T.H., BOLOGNESE, O.A., NISHIKAWA, M., FRANCOMANO, C.A., MC DONNELL, N.B., ROONPRAPUNT, C., KULA, R.W. (2009). Association of Chiari Malformation Type I and Tethered Cord Syndrome: Preliminary Results of Sectioning Filum Terminale. *Surg Neurol*, **72**: 20–35.

- MILHORAT, T.H., BOLOGNESE, P.A., NISHIKAWA, M., MC DONNELL, N.B., FRANCOMANO, C.A. (2007). Syndrome of Occipitoatlantoaxial Hypermobility, Cranial Settling, and Chiari Malformation Type I in Patients with Hereditary Disorders of Connective Tissue. *J Neuro-surg Spine*, **7**: 601–609.
- MILHORAT, T.H., CAPOCELLI, A.L., ANZIL, A.P., KOTZEN, R.M., MILHORAT, R.H. (1994). Pathological Basis of Spinal Cord Cavitation in Syringomyelia: Analysis of 105 Autopsy Cases. *J Neurosurg*, **80**: 716-722.
- MILHORAT, T.H., CHOU, M.W., TRINIDAT, E.M., KULA, R.W., MANDELL, M., WOLPERT, C., SPEER, M.C. (1999). Chiari I Malformation Redefined: Clinical and Radiographic Findings for 364 Symptomatic Patients. *Neurosurgery*, **44(5)**: 1005–1017.
- MILHORAT, T.H., JOHNSON, R.W., MILHORAT, R.H., CAPOCELLI, A.L., Jr., PEVSNER, P.H. (1995). Clinicopathological Correlations in Syringomyelia Using Axial Magnetic Resonans Imaging. *Neurosurgery*, **37**: 206-213.
- MILHORAT, T.H., KOTZEN, R.M., MU, H.T.M., CAPOCELLI, A.L., MILHORAT, R.H. (1996). Dysesthetic Pain in Patients with Syringomyelia. *Neurosurgery*, **38**: 940-946.
- MILHORAT, T.H., NISHIKAWA, M., KULA, R.W., DLUGACZ, Y.D. (2010). Mechanisms of Cerebellar Tonsil Herniation in Patients with Chiari Malformations As Guide to Clinical Management. *Acta Neurochir*, **152**: 1117–1127.
- MILLER, E., WIDJAJA, E., BLASER, S., DENNIS, M., RAYBAUD, C. (2008). The Old and The New: Supratentorial MR Findings in Chiari II Malformation. *Childs Nerv Syst*, **24**: 563–575.
- MORIOKA, T., SHONO, T., NISHIO, S., YOSHIDA, K., HASUO, K., FUKUI, M. (1995). Acquired Chiari I Malformation and Syringomyelia Associated with Bilateral Chronic Subdural Hematoma. Case Report. *J Neurosurg*, **83**: 556–558.
- MUELLER, D., ORO, J.J. (2005). 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*, **18(2)**: ECP2.
- MUHONEN, M.G., MENEZES, A.H., SAWIN, P.D., WEINSTEIN, S.L. (1992). Scoliosis in Pediatric Chiari Malformations without Myelodysplasia. *J Neurosurg*, **77(1)**: 69-77.
- 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.

- NYBERG, D.A., MACK, L.A., BRONSTEIN, A., HIRSCH, J., PAGON, R.A. (1987). Holoprosencephaly: Prenatal Sonographic Diagnosis. *AJR*, **149**:1051-1058.
- NYLAND, H., KROGNESS, K.G. (1978). Size of Posterior Fossa in Chiari Type I Malformation in Adults. *Acta Neurochir (Wien)*, **40**: 233–242.
- O'SHAUGHNESSY, B.A., BENDOK, B.R., PARKINSON, R.J., SHAIBANI, A., WALKER, M.T., SHAKİR, E., ET AL: (2006). Acquired Chiari malformation Type I associated with a supratentorial arteriovenous malformation. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*, **104** (1 Suppl):28–32.
- OAKES, W.J. (1996). Chiari Malformations, Hydromyelia, Syringomyelia. In: Neurosurgery. Eds.: Wilkins, R.H., Rengachary, S.S. . Mc Graw Hill, 2nd ed, Vol 3, pp. 3411-3418.
- ODACI, E., BAHADIR, A., YILDIRIM, Ş., ŞAHİN, B., CANAN, S., BAŞ, O., BİLGİÇ, S., KAPLAN, S. (2005). Cavalieri Prensipli Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, **25**: 421-428.
- OSUAGWU, F.C., LAZAREFF, J.A., RAHMAN, S., BASH, S. (2006). Chiari I Anatomy After Ventriculoperitoneal Shunting: Posterior Fossa Volumetric Evaluation with MRI. *Childs Nerv Syst*, **22**: 1451–1456.
- ÖZ, O., BEK, V.S., HAMAMCIOĞLU, K., ARSLAN, O., GÖKÇİL, Z., ODABAŞI, Z., (2008). Hemifasial Spazm ile Prezente Olan Tip 1 Chiari Malformasyonu. *Journal of Neurological Sciences [Turkish]*, **14**: 72-74.
- PARENT, A.D. (1995). Treatment of Chiari Malformation with Syringomyelia: Posterior Fossa Decompression Vs Posterior Fossa Decompression with Drainage of The Syrinx. In: Controversies in Neurosurgery. Eds: Al-Mefty, O., Originoto, T.C., Harkey, H.L. Thieme Medical Publishers, New York, pp: 337-339.
- PAUL, K.S., LYE, R.I.T., STRONG, F.A., DUTTON, J. (1983). Arnold Chiari Malformation. *J Neurosurg*, **58**: 183-187.
- PERRINI, P., RAWLINSON, A., COWIE, R.A., KING, A.T. (2008). Acute External Hydrocephalus Complicating Craniocervical Decompression for Syringomyelia–Chiari 1 Complex. *Neurosurg Rev*, **31**: 331–335.
- PIPER, J.G., MENEZES, A.H. (1996). Chiari Malformation in Adult. In: Principles of Spinal Surgery. Eds.: Menezes, A.H., Sonntag, V.K. New York Mc Graw Hill, Vol 2, pp. 379-394.
- PİLLAY P.K., AWAD, L.A., LITTLE, J.R., HAHN, J.F. (1991). Symptomatic Chiari Malformation in Adults: A New Classification Based on Magnetic Resonance Imaging with Clinical and Prognostic Significance. *Neurosurg*, **28**: 639-645.

- RHOTON, A.L. (1995). Chiari Malformation and Syringomyelia Posterior Fossa Decompression and Drainage of The Syrinx. in Controversies. In: Neurosurgery. Eds.: AI-Mefty, O., Originoto, T.C., Harkey, H.L. Thieme Medical Publishers, New York, Ch:34 pp. 329-330.
- SABUNCUOĞLU, H., KESKİL, I.S. (2006). Erişkin Üst Spinal Kord Basılarında Gözden Kaçan Bir Neden: Tip 1 Chiari Malformasyonu. *The Journal of Turkish Spinal Surgery*, **17**: 17-23.
- SAHİN, B., ACER, N., SONMEZ, O.F., EMIRZEOĞLU, M., BASALOĞLU, H., UZUN, A., BILGİC, S. (2007). Comparison of Four Methods for The Estimation of Intracranial Volume: A Gold Standard Study. *Clin Anat*, **20**: 766-773.
- SAHUQUILLO, J., RUBIO, E., POCA, M.A., ROVIRA, A., RODRIGUEZ-BAEZA, A., CERVERA, C. (1994). Posterior Fossa Reconstruction: A Surgical Technique for The Treatment of Chiari I malformation and Chiari I-Syringomyelia Complex. Preliminary Results and Magnetic Resonans Imaging Quantitative Assessment of Hindbrain Migration. *Neurosurgery*, **35**: 874-884.
- SALMAN, M.S., BLASER, S.E., SHARPE, J.A., DENNIS, M. (2006). Cerebellar Vermis Morphology in Children with Spina Bifida and Chiari Type II Malformation. *Childs Nerv Syst*, **22**: 385-393.
- SARNAT, H.B. (2008). Disorders of segmentation of the neural tube: Chiari malformations. *Handb Clin Neurol*, **87**: 89-103.
- SASANI, M., ÖZER, A.F. (2002). Chiari Malformasyonu ve Siringomyeli. In: Omurilik ve Omurga Cerrahisi. Eds.: Zileli, M., Özer, A.F. META Basım ve Matbaacılık Hizmetleri, İzmir, pp: 465-476.
- SATHI, S., STIEG, P.E. (1993). Acquired Chiari I Malformation After Multiple Lumbar Punctures. Case Report. *Neurosurgery*, **32**: 306-309.
- SCHADY, W., METCALFE, R.A., BUTLER, P. (1987). The Incidence of Craniocervical Bony Anomalies in The Adult Chiari Malformation. *J Neurol Sci*, **82**: 193-203.
- SHAH, A., GOEL, A. (2010). Clival Dysgenesis Associated with Chiari Type 1 Malformation and Syringomyelia. *Journal of Clinical Neuroscience*, **17**: 400-401.
- STOVNER, L.J., BERGAN, U., NILSEN, G., SJAASTAD, O. (1993). Posterior Cranial Fossa Dimensions in The Chiari I Malformation: Relation to Pathogenesis and Clinical Presentation. *Neuroradiology*, **35**: 113-118.
- STOVNER, L.J., RINCK, P. (1992). Syringomyelia in Chiari Malformation: Relation to Extent of Cerebellar Tissue Herniation. *Neurosurgery*, **31**: 913-917.

- TERCAN, F., PARILDAR, M., ORAN, İ., MEMİŞ, A., GÜNŞAR, F., TOKAT, Y. (2002). Budd-Chiari sendromunda endovasküler tedavi. *Tanıs ve Girişimsel Radyoloji*, **8**: 424-429.
- TRİGYLİDAS, T., BARONİA, B., VASSİLYADİ, M., VENTUREYRA, E.C.G. (2008). Posterior fossa dimension and volume estimates in pediatric patients with Chiari I malformations. *Childs Nerv Syst*, **24**: 329–336.
- TUBBS, R.S., HILL, M., LOUKAS, M., SHOJA, M.M., OAKES, W.J. (2008). Volumetric analysis of the posterior cranial fossa in a family with four generations of the Chiari malformation Type I. *J Neurosurg Pediatrics*, **1**: 21–24.
- VAN GİLDER, J.C., MENEZES, A.H., DOLAN, K.D: Radiology of the normal craniovertebral junction, in Van Gilder JC, Menezes AH, Dolan KD (eds): *The Craniovertebral Junction and Its Abnormalities*. New York, NY: Futura, 1987, pp 29-68
- VAQUERA, J., MARTINEZ, R., ARIOS, A. (1990). Syringomyelia-Chiari Complex: Magnetic Resonance and Clinical Evaluation of Surgical Treatment. *J Neurosurg*, **73**: 64-68.
- WALDAU, B., GRANT, G., FUCHS, H. (2008). Development of an acquired Chiari malformation Type I in the setting of an untreated lipomyelomeningocele. *J Neurosurg Pediatrics*, **1**: 164–166.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ozan ALKOÇ

Doğum Yeri ve Tarihi: Amasya – 2 Mart 1980

Öğrenim Durumu:

1987-1995: Ankara (İlkoğretim)

1995-1998: Samsun (Lise)

1999-2006: Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Yabancı Dil: İngilizce

Projelerde Yaptığı Görevler :

1- Anatomi Pratik Derslerinde Öğrenci Performanslarının Değerlendirilmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projesi, 06.TIP.05, Araştırmacı, 2006.

2- Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İkinci Sınıf Öğrencilerinin Anatomi Pratik Uygulamalarında Kadavra, Maket, Slayt Kullanılmasının Anatomik Bilgilerin Öğrenilmesi ve Hatırlanması Üzerine Etkileri. Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Koordinasyon Birimi Projesi, Araştırmacı, 2010.

3- Willis Poligonu(Circulus arteriosus Cerebri) Varyasyonlarının MR-Anjiyografi Yöntemi Kullanılarak İncelenmesi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrenci Projelerileri, Araştırmacı, 2010.

Bilimsel Kuruluşlara Üyelikler:

1- Türkiye Anatomi ve Klinik Anatomi Derneği

2- Pankreas Adacık Hücre Araştırmaları Derneği

3- Ankara Diyabet Derneği

Katıldığı Bilimsel Kongreler

1- 11. Ulusal Anatomi Kongresi (26-29 Ekim 2007, Denizli).

2- 6. Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi (9-13 Nisan 2007, Safranbolu / Karabük)

3- 10. Uluslararası Klinik Anatomi Kongresi (2-5 Eylül 2009, İstanbul)

4- 9. Ulusal Sinir Bilimleri Kongresi (Nisan 2010, İstanbul)

5- 13. Ulusal Anatomi Kongresi (28 Ekim-1 Kasım 2010, Girne / KKTC)

Bilimsel Sempozyumlar ve Seminerler

- 1- 2. Ege Genetik Sempozyumu (24 Kasım 2006, Afyonkarahisar)
- 2- Sinirbilimlerinde Translasyonel Araştırma Çalıştayı (3-4 Nisan 2008, İzmir)
- 3- 5. Kök hücre Sempozyumu (25-26 Haziran 2010, Ankara)

Katıldığı Bilimsel Kurslar

- 1- Klinik ve Deneysel Çalışmalarda Stereolojik Yöntemler Kursu (27-29 Haziran 2006, Afyonkarahisar)
- 2- Deneysel Hayvanlarının Biyolojik Araştırmalarda Kullanılması-4 Kursu (15-16 Mayıs 2006, Denizli)
- 3- Deneysel Hayvanları Kullanımı Eğitim Programı Kursu (6-10 Nisan 2009, Isparta)
- 4- 1. Kök hücre kursu (25-26 Haziran 2010, Ankara)
- 5- Rodentlerde Pankreas Adacık Hücre İzolasyonu ve Transplantasyonu Sempozyumu ve Kursu (17-23 Kasım 2008, Ankara)
- 6- Kadavrada İnsan Pankreas Adacık Hücre İzolasyonu Kursu (1-6 Haziran 2010, Ankara)

ESERLER

A. SCI Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler :

- 1- Ozen O.A., M.A. Kus, I. Kus, O. Alkoc, A. Songur. "Protective Effects of Melatonin against Formaldehyde-Induced Oxidative Damage and Apoptosis in Testes of Rats: An Immunohistochemical and Biochemical Study," Syst Biol Reprod Med. 54, 169-76 (2008)
- 2- Ozen O.A., M. Cosar, O. Sahin, H. Fidan, O. Eser, H. Mollaoglu, O. Alkoc, M. Yaman, A. Songur. "The Protective Effect of Fish N-3 Fatty Acids on Cerebral Ischemia on Rat Prefrontal Cortex". Neurol Sci. 29, 147-152(2008)
- 3- Songur A, M Toktas, O Alkoc, T Acar, I Uzun, O Bas, OA Ozen. 'Abdominal aorta and its branches: morphometry – variations in autopsy cases' Eur J Gen Med; 7(3), 321-325(2010)
- 4- Uçok K, A Aycicek, H Mollaoglu, A Genc, M Akkaya, M Toktas, OA Alkoc, M Unlu. 'Respiratory variables during wakefulness in patients with obstructive sleep apnea and associations with anthropometric measurements', Eur J Gen Med;7(3), 250-258(2010)

B. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler :

- 1- Kaner, T., A. Songur, M. Toktas, O. Alkoc, V. Caglar, O. Eser, “Comparison of Disc and Body Volumes in Degenerated and Non-Degenerated Lumbar Discs: A Stereological Study”, 10th Congress of European Association of Clinical Anatomy, 2009, İstanbul/ Turkey.
- 2- Uçok K., A. Aycicek, H. Mollaoglu, A. Genc, M. Akkaya, M. Toktas, O.A. Alkoc, M. Unlu Respiratory Variables and Anthropometric Measurements in Obstructive Sleep Apnea. 10th Congress of European Association of Clinical Anatomy, 2009, İstanbul/ Turkey.
- 3- Songur A., M. Toktas, O. Alkoc, T. Acar, O. Bas, I. Uzun, O.A. Ozen. Abdominal Aorta and It’s Branches: Morphometry, Variations and Their Correlations. 10th Congress of European Association of Clinical Anatomy, 2009, İstanbul/ Turkey.
- 4- Songur A., O. Eser, O. Alkoç, M. Toktaş, V. Çağlar, T. Kaner. Vertebral Hemangiomas. 10th Congress of European Association of Clinical Anatomy, 2009, İstanbul/ Turkey.

E. Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

- 1- Kuş M.A., O.A. Özen, İ. Kuş, O. Alkoç, A. Songur. “The Protective Effects of Melatonin Hormone on Morphological Changes Induced by Exposure of Formaldehyde in Rats”, 11. Anatomi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 2007, Pamukkale / Denizli.
- 2- Toktaş M., A. Songur, O. Alkoç, İ. Üzün, O.A Özen. “Abdominal Aorta and its’ Variations”, 11. Anatomi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 2007, Pamukkale / Denizli.
- 3- Songur A., Y. Gönül, I. Uzun, R. Uygur, O. Alkoç, V. Çağlar, H. Küçüker. Evaluation of variations and asymmetry in cerebral sulci. 13. Ulusal Anatomi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 2010, Kıbrıs.
- 4- Gönül Y., A. Songur, I. Uzun, R. Uygur, O. Alkoç, V. Çağlar, H. Küçüker. Morphometric measurements of cerebral sulcus in autopsy cases. 13. Ulusal Anatomi Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 2010, Kıbrıs.