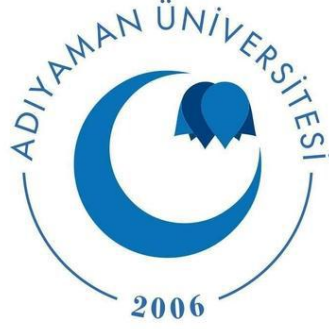




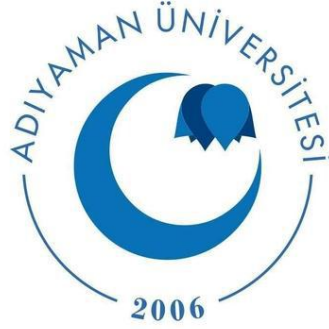
**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK POPÜLASYONDA NORMAL CORPUS CALLOSUM
BOYUTLARI VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE
KANTİTATİF ANALİZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. OLGA BAYAR KAPICI**

**TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ HAYDAR BAYKAN**

ADYAMAN - 2020



T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PEDİATRİK POPÜLASYONDA NORMAL CORPUS CALLOSUM
BOYUTLARI VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE
KANTİTATİF ANALİZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. OLGA BAYAR KAPICI

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ HAYDAR BAYKAN

ADYAMAN - 2020

ONAY SAYFASI

Dr. Öğr. Üyesi Ali Haydar BAYKAN danışmanlığında Dr. Olga BAYAR KAPICI tarafından yapılan “Pediatrik Popülasyonda Normal Corpus Callosum Boyutları ve Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kantitatif Analiz” başlıklı tez çalışması/...../..... tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

gün...../ay...../.....yıl

..... Dr.

Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR SAYFASI

Tez çalışmamın planlanmasında, araştırılmasında ve yürütülmesinde ilgi ve desteğini esirgemeyen, çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren, uzmanlık eğitimimde emekleri olan değerli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ali Haydar Baykan'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimime katkı sağlayan, tezimin şekillenmesinde yön gösteren ve etik anlamda bana örnek olan Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı saygıdeğer hocam Prof. Dr. Selami Serhatlıoğlu'na; uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım diğer hocalarıma, uzman ve asistan arkadaşlarıma; Radyoloji Anabilim Dalında birlikte çalıştığımız tüm radyoloji teknisyenlerine, sekreterlerimize ve diğer tüm personellerimize teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin bir kısmında görev yaptığım Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda beraber çalıştığım saygıdeğer hocalarım ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bugünlere gelmemde katkıları olan, üzerimdeki haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, beni yetiştiren tüm öğretmenlerime, arkadaşlarıma meslektaşlarıma ve hocalarıma da teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve yanımda olan, bu mesleği seçmemde etkileri olan sevgili annem ve babama; kardeşlerim Dr. Tolga Bayar, Dr. Volkan Bayar ve tüm sevdiklerime şükranlarımı sunuyorum.

Son olarak sadece sosyal hayatımda değil uzmanlık eğitim hayatımda da her zaman yanımda olan, tez çalışması sürecinde bana sürekli destek olan yol arkadaşım sevgili eşim Dr. Yaşar Kapıcı'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Olga BAYAR KAPICI

Adıyaman, 2020

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	II
TEŞEKKÜR SAYFASI	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
RESİMLER DİZİNİ	VII
TABLOLAR DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. KORPUS KALLOZUMUN GELİŞİMİ.....	2
2.2. KORPUS KALLOZUMUN ANATOMİSİ	2
2.3. KORPUS KALLOZUMUN FONKSİYONU	4
2.4. KORPUS KALLOZUMUN KLİNİK ÖNEMİ	5
2.5. KORPUS KALLOZUMU ETKİLEYEN HASTALIKLAR.....	5
2.5.1. Konjenital Korpus Kallozum Hastalıkları	5
2.5.2. Akkiz Korpus Kallozum Hastalıkları	11
2.6. KORPUS KALLOZUMU GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	14
2.6.1. Sonografik Yöntemler	14
2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	16
2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemleri.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ	23
3.2. ÇALIŞMA GRUBU	23
3.3. GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ.....	23
3.4. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	23
3.4.1. Sayısal Değerlendirme	23
3.4.2. İstatistiksel Analiz.....	26

4. BULGULAR.....	27
5. TARTIşMA.....	31
6. SONUÇ.....	35
7. KAYNAKLAR	36
EK 1 : ETİK KURUL ONAY FORMU	



SİMGELER VE KISALTMALAR

ADEM	Akut Dissemine Ensefalomiyelit
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AVM	Arteriyovenöz Malformasyon
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DTG	Difüzyon Tensor Görüntüleme
DWM	Dandy Walker Malformasyonu
FOV	Field of View
HPE	Holoprozensefali
HSD	Honestly Significant Difference
KK	Korpus Kallozum
KK AP	Korpus Kallozum Anterior – Posterior Uzunluğu
KKA	Korpus Kallozum Agenezisi
KKD	Korpus Kallozum Disgenezisi
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS	Multiple Skleroz
NF1	Nörofibromatozis Tip 1
NSA	Number of Signal Averaged
RF	Radyofrekans
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSPE	Subakut Sklerozan Panensefalit
SSS	Santral Sinir Sistemi
TE	Echo Time
TR	Repetition Time
USG	Ultrasonografi

RESİMLER DİZİNİ

		Sayfa
Resim 1	Beynin Midsagital Kesitinde Korpus Kallozum ve Komşu Anatomik Yapılarını Gösteren İllüstrasyon	3
Resim 2	Korpus Kallozum Segmentlerinin MRG’de T1 Ağırlıklı FLAIR Sekansta Midsagital Kesitte Görüntüsü	21
Resim 3	Korpus Kallozum’un Witelson Çizgileri İle Segmentlere Ayrılmasını Gösteren İllüstrasyon	24
Resim 4	Korpus Kallozum Segmentlerinden Rostrum ve Genuyu Ayıran Sanal Çizgi (ℓ_1) ile Rostrum Kalınlığını Ölçmede Kullandığımız Sanal Çizgiyi (ℓ_2) Gösteren İllustrasyon	25
Resim 5	MRG’de T1 FLAIR Sekansta Midsagital Kesitte Korpus Kallozumun Anterior-Posterior Uzunluğunun Ölçümü	26

TABLÖLAR DİZİNİ

		Sayfa
Tablo 1	Korpus Kallozum Disgenezisine Eşlik Eden Konjenital Hastalıklar	10
Tablo 2	Korpus Kallozumu Etkileyen Akkiz Hastalıklar	13
Tablo 3	Korpus Kallozum Segmentlerinin Kalınlık Değerlerinin Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arası İstatiksel Analizi	28
Tablo 4	Korpus Kallozum Anterior-Posterior Uzunluğunun Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arası İstatiksel Analizi	29
Tablo 5	Cinsiyet Ayrımı Olmaksızın Verilerin Yaş Grupları Arasındaki İstatistiksel Analizi	30

ÖZET

Pediyatrik Popölasyonda Normal Corpus Callosum Boyutları ve Manyetik Rezonans Görüntülemelede Kantitatif Analiz

Olga BAYAR KAPICI, Tıp Doktoru; Adıyaman Üniversitesi Tıp Faköltesi
Radyoloji Anabilim Dalı; Adıyaman, Türkiye

Korpus kallozum beyin hemisferlerini bağlayan beyaz cevher yapısı olup en büyük interhemisferik komissür olma özelliğine sahiptir. Bu sayede bimanuel motor hareketlerin organize edilmesi, lateralize duyu algılanması, bilişsel, emosyonel ve sosyal işlevler gibi beyin karmaşık işlevlerin yerine getirmesini sağlar. Korpus kallozumun morfolojisini konjenital ve edinsel hastalıklar, cinsiyet, yaş, el seçimi etkileyebilir.

Bu çalışmada sağlıklı pediatrik popölasyonda korpus kallozumun segmentlerinin kalınlıkları ve korpus kallozum uzun aksı, manyetik rezonans görüntülemelede (MRG) sagittal T1 FLAIR sekansında, septum pellusidum ve massa intermedianın izlenebildiği midsagittal hattan ölçölmüş olup, yaşla birlikte gelişimi ve varsa cinsiyetler arası farklılıkların ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmamız retrospektif olup Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniğine herhangi bir nedenle başvurmış kontrastsız beyin MRG çekilmiş ve normal sınırlarda değerlendirilmiş 120'si erkek, 120'si kadın toplam 240 olgunun 0-2 yaş, 3-6 yaş, 7-11 yaş, 12-17 yaş olmak üzere 4 yaş grubuna ayrılarak, korpus kallozumun 5 segmentinin (rostrum, genu, korpus, istmus, splenium) kalınlığı ve korpus kallozum anterior-posterior uzunluğu ölçölmüştür.

Kadın ve erkek cinsiyette rostrum kalınlığı hariç diğeri 4 segment kalınlığı (genu, korpus, istmus, splenium) ve korpus kallozum uzun aksının büyüklüğü, yaşla birlikte anlamlı olarak artış göstermekteydi. Ancak cinsiyet ayrımı olmaksızın genel popölasyonda değerlendirme yaptığımızda korpus kallozumun tüm segmentlerinin kalınlıkları ve uzun aksının büyüklüğü anlamlı olarak artmaktaydı. Kadın ve erkek cinsiyette yaş grupları arasında rostrum kalınlığında anlamlı farklılık yokken genel

popülasyonda ortaya çıkan bu farklılığın nedeni örneklem genişliği artırılarak anlaşılabilir.

Cinsiyetler arası kıyaslama yapıldığında 7-11 yaş grubunda genu kalınlığı erkekte 10.58 ± 1.35 mm ölçülmüş olup kadından (9.41 ± 1.45 mm) anlamlı şekilde büyüktü. 0-2 yaş grubunda istmus kalınlığı erkekte 2.74 ± 0.64 mm iken kadında 2.39 ± 0.72 mm bulunmuş olup erkeklerde bu değer anlamlı şekilde büyüktü. Bunun dışında diğer segment kalınlıklarında cinsiyetler arası anlamlı bir farklılık bulamadık.

Korpus kallozum anterior-posterior çapı genel popülasyonda yaş gruplarına göre sırasıyla 56.71 ± 4.03 mm, 60.48 ± 4.86 mm, 63.41 ± 4.87 mm, 67.17 ± 4.87 mm ölçülmüş olup yaşla birlikte anlamlı olarak artmaktaydı.

Çalışmamızda sağlıklı pediatrik popülasyondan elde ettiğimiz bu verilerin korpus kallozumun gelişimsel ve edinsel hastalıklara bağlı morfolojik değişikliklerinin normal popülasyondan ayırt edilebilmesine yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Korpus Kallozum, Manyetik Rezonans Görüntüleme
Pediatrik Popülasyon

SUMMARY

Normal Corpus Callosum Dimensions in Pediatric Population and Quantitative Analysis in Magnetic Resonance Imaging

Olga BAYAR KAPICI, MD; Adiyaman University Faculty of Medicine
Department of Radiology; Adiyaman

The corpus callosum is the white matter structure and the largest interhemispheric commissure that connects the brain hemispheres. It enables the brain to perform complex functions such as organizing bimanual motor movements sensing lateralized sensation, cognitive, emotional and social functions. The morphology of the corpus callosum might be affected by congenital and acquired diseases, sex, age, and hand selection.

In this study, the thickness of the segments of the corpus callosum and the long axis of the corpus callosum of the healthy pediatric population were measured via magnetic resonance imaging (MRI) from the midsagittal line where the septum pellucidum and massa intermedia can be monitored. In this way, it is aimed to reveal if there are any differences in corpus callosum due to age and gender. Our study was retrospective and the individuals who applied to the Radiology Clinic of Adiyaman University Training and Research Hospital for any reason were investigated. This study only focused on the individuals who have normal range MRI (without contrast) results. Accordingly, 120 males, 120 females, a total of 240 cases were divided into 4 age groups; 0-2 age group, 3-6 age group, 7-11 age group, and 12-17 age group and the thickness of the 5 segments of the corpus callosum (rostrum, genu, corpus isthmus, splenium) and anterior-posterior length of the corpus callosum were measured.

Results showed that thicknesses of four segments (genu, corpus, isthmus splenium) except the rostrum and size of long axis of corpus callosum increased significantly with age in both female and male sex. However, when we evaluated the general population without gender discrimination, thickness of all segments of the

corpus callosum and size of long axis are observed to increase significantly. Even though there is no significant difference in rostrum thickness between age groups in male and female genders, the reason for the difference in the general population can be explained by increasing the sample width.

When comparing between genders, the thickness of genu in the 7-11 age group was measured as 10.58 ± 1.35 mm in the male and was significantly larger than the woman (9.41 ± 1.45 mm). In the 0-2 age group, the thickness of isthmus was 2.74 ± 0.64 mm in males and 2.39 ± 0.72 mm in females and this value was significantly higher in males. Apart from that, we could not find any significant gender differences in other segment thicknesses.

Corpus callosum anterior-posterior diameter was observed to increase significantly with age in the general population and measured as 56.71 ± 4.03 mm, 60.48 ± 4.86 mm, 63.41 ± 4.87 mm, 67.17 ± 4.87 mm in order of increasing age.

In this study, the obtained data from the healthy pediatric population will help to differentiate the abnormal morphological changes of the corpus callosum due to congenital and acquired diseases.

Keywords: Corpus Callosum, Magnetic Resonance Imaging, Pediatric Population

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Korpus kallozum (KK), beynin her iki hemisferi arasında bağlantı kuran, beyaz cevherden oluşan en büyük komissüral bölge olup, aynı anatomik tabakadaki kontralateral nöronlara homotopik veya heterotopik projeksiyonlar oluşturan yaklaşık 200 milyon yoğun miyelinizasyon gösteren sinir lifinden oluşmaktadır ve vücuttaki en büyük ve en önemli neokortikal komissür KK'dir (1).

KK'deki akson sayısı doğumdan sonraki erken dönemde stabil olmakla beraber çok hızlı bir şekilde yetişkin seviyesine ulaşır (2). Sağlıklı insanlarda tüm kallozal lifler doğumda mevcut olmakla birlikte bu liflerdeki miyelinizasyon yaklaşık olarak postnatal 4. aydan genç yetişkinliğe kadar devam eder (3). Uzun süredir KK'nin morfolojik özellikleri ile cinsiyet, ırk, el seçme davranışı, bilişsel işlevler, gelişimsel malformasyonlar gibi pek çok faktör arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmaktadır (4). Yaşlanmayla birlikte KK'nin zayıflamış bütünlüğünün kognitif fonksiyonlarda azalmaya neden olduğu, çocuklarda artmış kallozal kalınlığının ise zeka, problem çözme ve işlem yapma becerisinin fazla olmasıyla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (5).

KK'nin incelenmesi primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak fokal ya da diffüz olabilir. Primer nedenler lökoensefalopati, miyelinizasyon bozukluğu, beyaz cevheri etkileyen metabolik hastalıklar gibi miyelinizasyonu etkileyen faktörlerdir. Sekonder nedenler ise hipoksik iskemik ensefalopati, travmaya sekonder diffüz aksonal hasar hidrosefali gibi miyelin hasarı yapan durumlardır (6).

KK'nin radyolojik değerlendirmesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bilgisayarlı tomografi (BT), difüzyon tensor görüntüleme (DTG), transfontanel ultrasonografi, obstetrik ultrasonografi, transvajinal ultrasonografi kullanılarak yapılabilir (7).

Biz bu çalışmamızda sağlıklı pediatrik popülasyonda dört farklı yaş grubunda KK morfolojisinin kantitatif analizini yapmayı, var ise cinsiyet ve yaşla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. KK gelişimini birçok hastalık etkilediğinden KK'nin normal morfolojisini anormal morfolojiden ayırt etmek önemlidir ve çalışmamızın bu konuda literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORPUS KALLOZUMUN GELİŞİMİ

Beynin her iki hemisferi arasındaki bağlantıların oluşması; zihinsel, sosyal ve duygusal gelişim ile lateralize bilgilerin entegrasyonu açısından oldukça önemlidir (8). Bu iletim çoğunlukla aksonlardan oluşan beynin en büyük sinir ağı olan KK tarafından sağlanır (9). KK gelişimi hakkındaki önceden yaygın olarak kabul edilen teori KK'nin ilk kallozal aksonlarının anterior genudan geçerken bunlara son olarak rostrumdan geçen aksonların eklenmesiyle anteriordan posteriora doğru geliştiği teorisi; ancak yakın zamandaki çalışmalar ilk aksonların hipokampal primordiumdan köken aldığı ve daha sonraki bağlantılarını iki yönlü yaptığı yönündedir (10).

Gebeliğin 13. ve 14. haftasında öncü nöronlar orta hattan geçer, KK'nin anterior kısmı gebeliğin 14. ve 15. haftalarında büyümeye başlar ve posterior kısmı ise gebeliğin 18. ve 19. haftalarında oluşur (11). Gebeliğin yaklaşık 20. haftası itibariyle KK son halini alır ancak aksonal gelişim doğumdan sonra iki ay kadar daha devam eder (12).

Korpus kallozum agenezisi (KKA) KK'nin posterior ve ön kısımlarının gelişmesinde olan gecikmeyle bağlantılı olarak kallozal gelişimin bozulmasıyla meydana gelir. Parsiyel KKA ise gelişimin daha sonraki aşamalarında özellikle rostrum ve KK'nin posterior kısmının gelişiminde olan bozulmalar ile meydana gelir (10).

2.2. KORPUS KALLOZUMUN ANATOMİSİ

Beyaz cevher; substantia alba adıyla da tanımlanan, beynin dış kısmındaki korteksin hemen altında bulunan ve bol miktarda aksondan oluşan fasikül ve sinir liflerinden meydana gelir (13). Bu yollar beyin sapı, omurilik ve beyin hemisferlerinde nöroglia ile birlikte karmaşık bir yapı oluşturur (14). Beyaz cevheri oluşturan miyelinli sinir lifleri; komissüral lifler, asosiyasyon lifleri ve projeksiyon lifleri olmak üzere üç grup altında incelenir (15).

Komissüral lifler, iki hemisfer arasındaki bağlantıda ve bütünlükte rol oynayan orta hattı geçen interhemisferik liflerdir. Bu yapılar; KK, komissüra anterior

(17). Orta kesimde bulunan korpus; premotor ve presantral frontal lob, parietal ve temporal loblar arası bağlantıyı sağlar. Posterior kesimde bulunan splenium ise oksipitotemporal bölge ile bağlantı kuran forseps major oluşumunda önemlidir (18). KK'nin anterior ucunun en ince bölümünü oluşturan rostrum, posteriora doğru uzanarak lamina terminalisin üst ucuyla devam eder. KK'nin anteriordaki kavisli ucunu oluşturan ise genudur. Genu, septum pellucidumun anterior komşuluğundan aşağıya doğru uzanır. Orta kesimde bulunan korpus ise posteriora doğru kalınlaşarak spleniumu oluşturur. İstmus ise KK'nin korpus ile splenium parçası arasındaki en dar bölgeyi tarif etmek için kullanılmaktadır (19).

Asosiyasyon lifleri aynı hemisferin farklı bölgeleri bağlar. Asosiyasyon lifleri kısa ve uzun liflerden oluşur. Kısa asosiyasyon lifleri subkortikal U fiberleri olarak bilinirken, uzun asosiyasyon lifleri daha derin yerleşimlidir. Beyinde altı major asosiyasyon lif demeti bulunur. Bunlar; süperior longitudinal fasikül (arkuat fasikül) inferior longitudinal fasikül, süperior fronto-okspital fasikül, inferior fronto-okspital fasikül, unsinat fasikül ve singulumdur (16).

Projeksiyon lifleri beyin sapı ile serebral kortekse ulaşan, önemli fonksiyona sahip olan afferent ve efferent liflerden oluşur. Kortikal ve subkortikal yapıları birbirine bağlar (16).

2.3. KORPUS KALLOZUMUN FONKSİYONU

KK'nin temel görevi her iki hemisferi birbirine bağlamaktır; bu sayede lateralize duyu algılanması, bilişsel, emosyonel ve sosyal işlevler gibi nöral fonksiyonların gerçekleştirilmesine olanak sağlar (9). KK yokluğunda beyin hemisferlerinin arasındaki iletişim sağlanamadığından beyindeki lateralizasyon bozulur ve bu durum davranışsal sorunlara neden olduğu gibi lisan, problem çözme emosyonel algılama ve motor koordinasyon gibi yüksek kortikal işlevlerde bozulmaya neden olmaktadır. KK'nin beyin hemisferleri arasındaki duyusal iletimi nasıl sağladığı hala anlaşılamamıştır. KK'nin eksitator uyarıları mı yoksa inhibitor uyarıları mı ilettiği tartışma konusu olmakla beraber çoğunlukla eksitator iletim yaptığı düşünülmektedir. Bu konuyla ilgili gelecekte subkallozal yapıların da araştırma konusu olacağı düşünülmektedir (20).

2.4. KORPUS KALLOZUMUN KLİNİK ÖNEMİ

KK'nin klinik önemi ve fonksiyonları hakkında en değerli bilgiler KKA hastalarından edinilmiştir. Ayrıca inatçı epilepsilerin tedavisinde kullanılan cerrahi komissürotomiler de bu konuda fayda sağlamıştır. Komissürotomilerde anterior komissürün de zarar görmesinden dolayı KKA'ya kıyasla daha dramatik sonuçlar ortaya çıkar ancak bu durum sadece anterior komissürün varlığıyla açıklanamaz. Buna neden olarak KKA'da KK yokluğunu kompanse etmek için nöronal plastisite ile yeni iletim yolları oluşmuş olabileceği de varsayılmaktadır. Bununla beraber hem KKA hem de komissürotomi hastalarında sözel ve emosyonel süreçler gibi lateralize işlevlerin çok hızlı bir şekilde işlenmesini gerektiren sosyal durumlarda ciddi sorunlar oluşur (21).

Kollozotomi yapılan insanlarda beyin hemisferleri arasındaki iletimi yapan kallozal liflerin yokluğunda görme, somatosensöryel ve stereognastik uyarıların lateralizasyonu yapılamaz. Konuşma becerisi insanda sol hemisfere ait olmakla beraber sağ hemisferde bulunan lisan bilgisinin kollozotomi uygulanan hastalarda iletilememesinden dolayı örneğin sol elde bulunan bir nesneyi isimlendiremez. Kollozotomili hastalarda bimanual hareketler bozulmadan kalırken kontralateral hareketler çelişkili uyaranlar nedeniyle bozulur (20).

2.5. KORPUS KALLOZUMU ETKİLEYEN HASTALIKLAR

2.5.1. Konjenital Korpus Kallozum Hastalıkları

KKA görülme sıklığının 1:4000 civarında olduğu düşünülmekle beraber nörogelişimsel hastalığı olanlarda bu sıklık 2-4 kat daha fazladır (24).

KK'nin gelişimsel anomalileri; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm disleksi ve fetal alkol sendromu gibi birçok nörogelişimsel hastalıkla bağlantılıdır. KK'nin gelişimsel anomalilerinin erken tanısı, KKA ve KKD'ye eşlik eden başkaca anomalilerle beraber olabileceği için, bu tür hastalıklara önceden önlem alınabilmesi açısından da önemlidir (25).

Nöral gelişimdeki birçok problem KKA oluşumunu etkileyebilir. Örneğin erken orta hat telensefalik defektler, nöral migrasyondaki bozulma, komissüral aksonların gelişimi ile ilgili sorunlar KKA'ya neden olabilir. Ayrıca KKA'ya eşlik eden anomaliler olabileceği gibi KKA izole olarak da görülebilir. Etiyolojisine ve

eşlik eden anomalilere bağlı olarak KKA hastalarında klinik görünüm hafif davranış problemlerinden ciddi nörolojik defisitlere kadar değişebilmektedir. KKA olan olgularda, problem çözmede ve sosyal becerilerde yaşanan sıkıntılar göze çarpar ve bu hastalar sıklıkla otizm spektrumunda yer alır (10).

KKA interhemisferik kist ve interhemisferik meningeal lipom gibi diğer santral sinir sistemi (SSS) anomalileri ile birlikte görülebildiğinden, KKA farkedildiğinde MRG ve diğer görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır (26). İnterhemisferik kist parsiyel ya da total KKA ile birlikte bulunabilir (27).

KK disgenезisi (KKD) tüm doğumların %0.7'sinde görülen bir durumdur. Bu hastalarda klinik olarak epileptik nöbetler ve zeka geriliği görülebilir. KKD splenium kaybindan KK tam yokluğuna kadar geniş bir yelpazede olabilir. KKD'de görüntüleme bulguları malformasyonun derecesine göre farklılık gösterebilir. Splenium yokluğunda, ventriküllerde oksipital boynuzlarda genişleme ve paralel görünüm olur ve bu durum kolposefali olarak adlandırılır. KKA'da ise ileri derecede genişlemiş üçüncü ventriküle eşlik eden kolposefali görülebilir (28).

KKA'ya; heterotopiler, agiri, Dandy-Walker malformasyonu (DWM), chiari malformasyonu, trizomiler, Aicardi sendromu gibi birçok moleküler veya gelişimsel anomali eşlik edebilir (28). DWM gebeliğin 8.-10. haftaları arasında alınan hasarla ilişkili olmakla birlikte (29) etiyolojisi ve nedeni hala netlik kazanabilmiş değildir ancak genel olarak çevresel ve genetik faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir (30). DWM'ye KKA, hidrosefali, holoprozensefali, polimikrogiri konjenital kalp hastalıkları, yarım damak ve yarı dudak gibi pek çok SSS ve SSS dışı anomali eşlik edebilir. DWM bulanan olgularda %14 ila %25 arasında değişen sıklıkta KKA görülebilir (31).

Chiari tip I malformasyonunda KKD sık görülmemesine rağmen literatürde bahsedilen vakalar vardır. Chiari tip I malformasyonu serebellar tonsiller ektopi ya da serebellar tonsillerin foramen magnumdan 5 mm'den fazla herniye olmasıyla tanımlanır (32). Chiari tip II malformasyonu, Chiari tip I malformasyonundan daha kompleks bir durumu tanımlar ve supratentorial ile infratentorial anomalileri de içerir. Görülme sıklığı 1/5000 doğumdur ve kız çocuklarında görülme oranı erkek çocuklarında görülme oranına kıyasla iki kat daha fazladır. Chiari tip II malformasyonu infratentorial yapılar olan serebellar hemisfer, vermis, beyin sapı, IV.

ventrikülün foramen magnumda BOS akışının tıkanmasıyla IV. ventrikül çıkışından fıtıklaşmasıdır. Hemen her zaman bir miktar hidrosefali ile birlikte olan meningesel veya miyelomeningesel ile beraber görülürler. Hastalarda büyük oranda parsiyel ya da tam korpus kallozum agenezisi bulunur (33).

Lizensefali en ciddi nöral migrasyon kusurlarından biri olmakla beraber farklı tipleri tanımlanmıştır. En sık karşılaşılan tip diğer major beyin anomalilerinin eşlik etmediği kortikal kalınlaşmanın olduğu klasik lizensefalidir. Daha az sıklıkla karşılaşılan tipleri ise KKA veya serebellar hipoplazi ile ilişkilidir (34).

Şizensefali nadir görülen nöral migrasyon anomalisi olup prevalansı 1.54/100000'dir. Serebral duvardan ventriküler yüzeye doğru uzanım gösteren, etrafı gri cevher ile çevrili yarıkla karakterizedir. Şizensefalinin açık ve kapalı olmak üzere iki tipi vardır. Şizensefali tek taraflı olabileceği gibi iki taraflı da olabilir (35). Şizensefaliye KKA gibi başka SSS gelişim anomalileri de eşlik edebilir (36).

Subependimal heterotopi ventriküler duvar komşuluğunda yerleşim gösteren disorganize nöral ve glial hücrelerden oluşan, sıklıkla epileptik nöbet ve zeka geriliğine neden olan bir nöral gelişim anomalisidir. İzole olabileceği gibi KKA Chiari II malformasyonu, polimikrogiri, baziller sefalosel gibi serebral malformasyonlar ile birlikte görülebilir (37).

Fakomatozlar KK anomalilerinin görülebildiği konjenital hastalık grubunun genel adıdır. Nörofibromatoz I (Von Recklinghausen hastalığı) (NF1) aralarında en sık görülen tipidir. NF1 1/3000 sıklıkla görülür. NF1 hastalığında olguların tahminen yarısında otozomal dominant geçiş olup kalan yarısında ise mutasyonlar hastalığa sebep olmaktadır. NF1 de deride nörofibromlar, 'café au lait' denilen pigmentasyon artışları, Lisch nodülleri olarak da bilinen iris hamartomları, benign ve malign özellikte nörol tümörler, optik traktı etkileyen hamartom, glioma gibi lezyonlar görülebilir (38). Kallozal agenezi ve disgenezi görülebilen diğer fakomatoz grubu hastalıklar ise tuberoz skleroz, Sturge Weber hastalığı ve Bloch-Sulzberger sendromudur (26).

Sefalosel intrakranial yapıların kranyumda bulunan bir defekt nedeniyle bir kese içerisinde fıtıklaşmasıdır. Eğer kesede beyin dokusu varsa ensefalosel, yoksa meningesel olarak tanımlanır. Çoğunluğu orta hat yerleşimli olup bulunduğu anatomik lokalizasyona göre adlandırılır. Örneğin en sık tipi olan oksipital sefalosel

oksipital bölgede bulunurken daha az sıklıkla görülen ve rinoreye neden olabilen frontoethmoidal sefalosel ise frontal bölgeden nazal kaviteye doğru intrakranial yapıların fitiklaşması sonucu oluşur. KKA ise sıklıkla sfenoid ensefalosel ile birlikte bulunur (31).

Holoprozensefali (HPE) gebeliğin 18. ve 28. günleri arasında prozensefalinin tam olarak ayrılamamasından kaynaklanan hem yüzü hem de beynin ön kısmını etkileyen bir beyin gelişim malformasyonudur. Doğumda 1/16000 oranında görüldüğü ve 1/250 oranında düşüğe neden olduğu tahmin edilir. Trizomi 13 HPE ye sıklıkla eşlik eder (39). KKA daha ciddi anomalilerin olduğu HPE ile beraber bulunabilir. HPE, izole KKA ile sıklıkla karıştığından diğer orta hat yapılarını incelemek ayırıcı tanıda faydalı olacaktır (40).

Metabolik hastalıklardan adrenolökodistrofi çoğunlukla SSS'deki miyelin kılıfı etkileyen, peroksizomda yağ asitlerinin beta oksidasyonunda olan bozulmadan dolayı dokularda uzun zincirli yağ asitlerinin birikmesi sonucu meydana gelir. Tipik formunda vakaların büyük çoğunluğunda splenium ve oksipital ile parietal loblarda demiyelinizasyon simetrik olarak görülür. Vakaların az bir kısmında ise başlangıçta genu ve frontal loblar etkilenir (41).

Krabbe hastalığı, lökoensefalopati, mitokondrial hastalıklar, metakromatik lökodistrofi gibi diğer birçok nörometabolik hastalıkta da demiyelinizasyon nedeniyle KK etkilenir. KK'de miyelinasyonun bozulması Pelizaeus-Merzbacher hastalığının tipik bulgularından biridir (26). Nonketotik hiperglisinemi, Menkes kinky hastalığı, Hurler hastalığı ve akçaağaç şurubu idrar hastalığı gibi nörometabolik hastalıklarda kallozal agenezi görülebilirken (26), fenilketonüride ise KK nin morfolojik anomalileri görülebilir (42).

Megalensefali, hidrosefali ve psikomotor gelişme geriliği gibi bulguları olan Alexander hastalığında (43) KK'nin anterior kısmı etkilenir (26).

Aicardi sendromu; kallozal agenezi, infantil spazm ve korioretinal lakünaların görüldüğü yalnızca çift X kromozomuna sahip bireylerde görülen bir hastalıktır. Zeka geriliği hemen her zaman bulunur. Hastaların tamamında bulunan KK agenezisi dışında büyük çoğunluğunda mikrosefali, koroid pleksus papillomu prozensefalik kistler, vermis agenezisi, serebellar hemisferlerde belirgin asimetri gibi SSS anomalileri de bulunur (44).

Andermann sendromu; KKA, zeka geriliği, sensörimotor nöropati ve iskelet dimorfizminin görüldüğü genetik geçişli bir hastalıktır (45).

Fetal alkol sendromu, kronik alkol kullanımı olan annelerin çocuklarında ciddi nörogelişimsel anomalilerinin olmasıyla gösterilmiş bir gelişimsel hastalıktır. Birçok ciddi beyin anomalisi ile birlikte olan parsiyel ya da total KKA, bu sendromda görülebilir (46).

İzole KKD ise görülme sıklığının az olduğu düşünölmekle birlikte, diğör nöral yapıların gelişiminde bir sorun olmaması durumunda bu hastalıktan bahsedilir (31).

KKD'ye eşlik eden konjenital durumlar tablo 1 'de özetlenmiştir.



Holoprozensefali	KKA, ön beyni ve yüzü etkileyen gelişimsel anomali
Lizensefali	KKA, beyinde kortikal kalınlaşma, serebellar hipoplazi, nöral migrasyon anomali
Şizensefali	KKA, beyinde korteksten ventriküllere uzanan yarık şeklinde görülen nöral migrasyon anomali
Subependimal Heterotopi	KKA, ventriküllere komşu anormal yerleşimli glial ve nöral hücreler, nöral migrasyon anomali
Sefalosele (Ensefalosele, Meningosele)	KKA, intrakranial yapıların bir kese içerisinde fıtıklaşması
Chiari tip I ve II	KKA daha sıklıkla chiari tip II ile birlikte görülür. Chiari tip I : foramen magnumdan serebellar tonsillerin herniasyonu Chiari tip II : foramen magnumdan serebellar hemisfer, vermiş, beyin sapı IV. ventrikülün herniasyonu
Dandy-Walker Malformasyonu	KKA, holoprozensefali, hidrosefali, polimikrogiri, konjenital kalp hastalıkları, yarık damak ve dudak gibi malformasyonların görüldüğü konjenital hastalık
Fakomatozlar	Nörofibromatoz 1, tuberoz skleroz, Sturge Weber hastalığı ve Bloch-Sulzberger sendromu gibi fakomatozlarda KKA görülebilir.
Alexander Hastalığı	KK'nin parsiyel disgenезisi olan genetik geçişli bu hastalıkta megalensefali, hidrosefali ve psikomotor gelişme geriliği görülür.
Aicardi sendromu	KKA, mikrosefali, koroid pleksus papillomu prozensefalik kistler, vermiş agenezisi serebellar hemisferlerde belirgin asimetri olan genetik geçişli hastalık
Andermann sendromu	KKA, zeka geriliği, sensörimotor nöropati ve iskelet dimorfizminin görüldüğü genetik geçişli bir hastalıktır.
Adrenolökodistrofi	KK'nin parsiyel disgenезisi, uzun zincirli yağ asitlerinin birikmesine bağlı miyelinizasyonun bozulduğu bir hastalıktır.
Diğer metabolik hastalıklar	Krabbe hastalığı, lökoensefalopati, mitokondrial hastalıklar, metakromatik lökodistrofi Pelizaeus-Merzbacher hastalığı, Nonketotik hiperglisinemi, Menkes kinky hastalığı Hurler hastalığı, akçaağaç şurubu idrar hastalığı ve fenilketonüri gibi hastalıklarda KKD görülebilir.
Fetal alkol sendromu	KKD

TABLO 1: Korpus Kallozum Disgenезisine Eşlik Eden Konjenital Hastalıklar

2.5.2. Akkiz Korpus Kallozum Hastalıkları

Multiple skleroz (MS) demiyelinizan bir hastalıktır ve özellikle periventriküler bölgede, optik sinirlerde, posterior fossada, KK'de demiyelinizasyon daha yaygındır. MS hastalığında meydana gelen bilişsel yıkım KK tutulumu ile ilişkilendirilir (26, 28).

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) immün aracılı oluşan demiyelinizan bir hastalık olup beyin ve omuriliğin beyaz cevherini tutar. Bu durum çoğunlukla bir aşılama sonrasında ya da bir viral enfeksiyonun akabinde gelişir ve çocuklar daha fazla etkilenir (47). Hastalığın tanısı klinik ve radyolojik bulgularla konulur. Radyolojik bulgularda multifokal ve subkortikal beyaz madde anormallikleri MRG'de görülebilir (48). KK'de spleniumda bulunan lezyonlarda ADEM ayırıcı tanıda önemlidir (49).

Marchiafava-Bignami sıklıkla alkoliklerde görülen KK'de demiyelinizasyonla karakterize, akut formunun ciddi nörolojik sonuçlar ve ölüme yol açtığı; kronik formunun ise daha çok demansla seyrettiği bir hastalıktır. Akut formu daha çok KK'nin genu ve splenium segmentlerini tutarken; kronik formu KK'nin daha çok korpusunu tutar (28).

Subakut sklerozan panensefalit (SSPE) kızamık virüsünün yol açtığı ilerleyici dejeneratif bir beyin hastalığıdır. Hastalığın ilk dönemlerinde asimetrik olarak parietal ve temporal loblar tutulurken, hastalık ilerledikçe periventriküler bölge, KK ve bazal gangliyonlar da tutulur (26).

Lyme hastalığı *Borrelia burgdorferi* isimindeki bakteri tarafından meydana gelir ve hastalık MS hastalığına benzer şekilde ve benzer bölgelerde demiyelinizasyon meydana getirir. Hastalığın tanısı MRG ile beyin-omurilik sıvısında (BOS) ve plazmada antikor bakılmasıyla konur (26).

KK zengin bir damarsal ağa sahiptir (50). Anterior komünikan arter; medial kallozal ve perikallozal arterler yoluyla KK'nin anteriorunu, perikallozal arter KK'nin gövdesini ve posterior serebral arterden köken alan posterior perikallozal arter ise spleniumu besler (51). KK nin izole vasküler enfarktleri oldukça nadir görülür, ancak en sık spleniumda gözlenir (52).

Transient splenial lezyon, antiepileptik tedavi alan ya da ensefalopatisi olan hastalarda KK spleniumunda görülen oval veya yuvarlak şekilli geri dönüşlü bir

lezyondur (53). Bu fokal lezyonlar MRG'de difüzyon kısıtlılığı gösterir ve intrasellüler ödemle karakterizedir (54).

KK'nin arterio-venöz malformasyonları (AVM) SSS'nin tüm AVM'lerinin yaklaşık %9-%11'ini oluşturur. KK AVM'leri çoğunlukla asemptomatiktir ancak intraventriküler ve intrakranial kanama gibi ciddi durumlara da yol açabilir (26).

Yetişkinde beynin en sık görülen ve en malign primer tümörü glioblastom olup KK aracılığıyla bir hemisferden karşı hemisfere geçebilir ve kelebek şeklinde görünüm yapabilir (55). Glioblastom santral nekroz, kitle etkisi ve kitle çevresinde yoğun ödem nedeniyle komşu yapılara bası etkisi oluşturur (28).

Primer SSS lenfoması, çoğunlukla immün sistemi baskılayan edinsel immün yetmezlik sendromu [Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)] gibi hastalıklarda görülen nadir bir durumdur. Primer SSS lenfomasında lezyonlar derin gri cevheri ve periventriküler beyaz cevheri tutma eğilimi gösterirken KK aracılığıyla karşı hemisfere geçebilir ve bu durum tanı konmasında yardımcı olur (28). BT'de kontrastsız görüntülerde genellikle hiperdens görülür. İntraabdominal ve intratorasik lenfomaya sekonder gelişen SSS lenfoması pek sık görülmemekle birlikte KK'yi tutabilir (28).

Oligoastrositomlar genellikle frontal lobu tutar ve KK aracılığıyla glioblastoma benzer şekilde kelebek görüntüsü oluşturabilir. Ancak oligoastrositomlarda kistik alanlar ve kalsifikasyonlar da bulunur ve kontrastlanması glioblastoma kıyasla daha azdır. Metastazlar da KK tutulumu yapabilir (26).

Germinom, pineal bezden ya da suprasellar bölgeden köken almakla birlikte nadiren KK'yi tutar (56). Ancak ependimal ya da subependimal yayılırsa KK'nin ön yüzünün alt tarafını tutabilir (51).

Diffüz aksonal hasar genellikle kafadaki hızlı akselerasyon-deselerasyona veya rotasyon hareketine neden olan travma sonrası beyaz cevherde yaygın olarak bulunan tutulumu ifade eder. Travmatik beyin yaralanmalarının %40-50'sini oluşturan diffüz aksonal hasar, travmadan sonra bilinç kaybına neden olan en önemli etkidir (57). Bu aksonal hasar orta hatta ve KK'de superior serebellar pedinkül yanında bulunan pontin-mezensefalik bileşkede daha sıklıkla görülür. Diffüz aksonal hasarın tanımlanması için mikroskobik inceleme gereklidir (58).

Korpus kallozumu etkileyen akkiz hastalıklar tablo 2'de gösterilmiştir.

Multiple Skleroz (MS)	Demiyelinizan bir hastalık olup özellikle periventriküler bölgede optik sinirlerde, posterior fossada ve KK'de demiyelinizasyon meydana gelir.
Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM)	İmmün aracılı oluşan demiyelinizan bir hastalık olup beyin ve omuriliğin beyaz cevherini tutar. KK'de spleniumda bulunan lezyonlar ADEM lehine bir bulgudur.
Marchiafava-Bignami Hastalığı	Sıklıkla alkoliklerde görülen demiyelinizan hastalık. Akut formu KK'de sıklıkla genu ve spleniumu, kronik formu KK'de sıklıkla korpusu tutar.
Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)	Kızamık virüsüne bağlı nörodejeneratif hastalık, KK'yi tutar.
Lyme Hastalığı	Demiyelinizan hastalık KK'yi tutar.
Vasküler Enfarkt	İzole vasküler enfarkt en sık spleniumda görülür.
Transient splenial lezyon	KK spleniumunda görülen oval veya yuvarlak şekilli geri dönüşlü bir lezyondur.
Arterio-Venöz Malformasyon (AVM)	Tüm SSS AVM'lerinin %9-11'i KK'de görülür.
Beyin tümörleri	Glioblastom, oligoastrocitom, germinom, lenfoma ve metastazlar KK'yi tutabilir. Glioblastom ve oligoastrocitom KK yoluyla karşı hemisfere geçerek kelebek görünümü oluşturabilir.
Diffüz aksonal hasar	Kafadaki hızlı akselerasyon-deselerasyona veya rotasyon hareketine neden olan travma sonrası beyaz cevherin yaygın tutulumunu ifade eder.

TABLO 2: Korpus Kallozumu Etkileyen Akkiz Hastalıklar

2.6. KORPUS KALLOZUMU GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.6.1. Sonografik Yöntemler

Sonografi vücutta uygulanan yüzeye yüksek frekanslı ses dalgalarının gönderilmesi, gönderilen bu dalgaların doku yüzeylerinden yansıması ve yansıyan ses dalgalarının amplitüdü ve dönüş süreleri ile görüntünün oluşması yoluyla çalışan kolay ulaşılabilen, ucuz ve tekrarlanabilen, gerçek zamanlı görüntü oluşturan sedasyon gerektirmeyen, non-invaziv ve non-iyonize olması nedeniyle de güvenli kabul edilen bir görüntüleme yöntemidir (59). Ancak kısıtlı bir görüntüleme alanı oluşturması, kullanıcı bağımlı olması, oligohidroamniyoz ve obezite gibi durumlarda ek görüntüleme yöntemlere ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları da mevcuttur (60). Ayrıca parsiyel KKA, kallozal hipoplazi gibi durumları saptamada yetersiz kalabilir (10).

2.6.1.1. *Obstetrik Ultrasonografi*

KKA'nın prenatal tanısına ilişkin sonografik bulgular tanımlanmıştır. Bunlar KK'nin komple yada parsiyel yokluğu gibi direkt bulgular ya da kavum septum pellucidum yapısının bozulması, kolposefali, 3.ventrikülün genişlemesi ve perikallozal arterin anormal seyri gibi indirekt bulgulardır (61, 62). KKA'nın prenatal tanısı 1980'li yılların sonlarından itibaren bildirilmektedir. KKA daha önceleri prenatal olarak saptanamıyorken, postnatal olarak infantil spazm gibi nörolojik semptomları veya gelişme geriliği olan hastalarda, radyolojik ileri inceleme ile saptanırdı (24). Ancak şu anda prenatal olarak yapılan obstetrik USG ve fetal MRG gibi testler izole KKA'nın erkenden saptanabilmesini sağlamıştır ve izole KKA bulunan hastaların %85'inin asemptomatik olduğu, bu sayede prognozunun iyi olduğu; ancak %15 kadarında ise fiziksel veya mental açıdan gelişimsel risk olduğu anlaşılmıştır (63). Bu bulgulara rağmen bir çalışmada, izole KKA'nın, gebeliklerde 24 haftadan sonra terminasyona neden olan en sık SSS anomali olmaya devam ettiği gösterilmiştir (24).

KKA'nın ultrasonografi bulguları arasında kavum septum pellucidumun olmaması ya da anormal şekilde olması, ventriküllerin birbirine paralel olması

anterior boynuzların çok ince olması, aksiyel görüntülerde hemisferler arasında normalden çok çizgi olması sayılabilir (64).

2.6.1.2. Transfontanel Ultrasonografi

Fetal ve neonatal beyin görüntülemelerinde yaygın olarak MRG ve USG kullanılır (25). Transfontanel USG ön ve arka fontanelin kullanılması yoluyla infant beyninin incelenmesini sağlayan basit, ucuz, non-invaziv, yatak başında uygulanabilen, tekrarlanabilir, sedasyon gerektirmeyen, güvenli, yenidoğanı çok rahatsız etmeyen bir görüntüleme yöntemidir. MRG'ye nazaran ulaşılabilirliğinin kolay olması, pratik olması, daha ucuz olması gibi nedenlerden dolayı özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hidrosefali ve intrakranial kanamaların tanısında ve takibinde sıklıkla tercih edilir (65).

Transfontanel USG, MRG'ye göre daha kısıtlı bir görüntü alanı sunar ve MRG kadar beyaz cevheri ve beyin gelişimini detaylı bir şekilde gösteremez. Bu nedenle kompleks malformasyon saptanırsa hastanın MRG ile değerlendirilmesi gerekir. MRG'nin ise daha pahalı olması, zaman alması, sedasyon gerektirebilmesi ve yüksek sesli olması gibi dezavantajları mevcuttur (25).

Yenidoğanda transfontanel USG'de KK, üst kısmında ekojenik perikallozal sisterna tarafından sınırlanmış anekoik bir yapı olarak görülür (66). Transfontanel USG, KKA'ya tanı koymada güvenilir bir tanı aracıdır. Transfontanel USG'de yarık benzeri ön boynuzları olan, paralel yerleşimli, dar lateral ventriküller KKA'yı düşündürebilir (67).

2.6.1.3. Transvajinal Ultrasonografi

Yenidoğanda KK'nin USG'deki görünümü detaylı olarak bilinmesine karşın fetüsteki KK'yi transabdominal olarak görebilmek her ne kadar mümkün olsa da bir hayli zordur. Transvajinal USG verteks pozisyonundaki fetüs beyinde sagittal ve koronal planda KK'nin görülebilmesini sağlar. Malinger ve ark. yaptıkları çalışmada 18 haftalık fetüste transvajinal USG ile vakaların %95'inde KK'yi görebildiler.

Transvajinal USG KK hipogenezisi ve agenezisi görmede kullanılabilecek bir yöntemdir (68).

Transvajinal USG gibi endokavital USG’lerde kontaminasyon açısından dikkatli olunmalı ve USG cihazı ile kullanılan jelin sterilizasyonu sağlanmalıdır (69).

2.6.2. Bilgisayarlı Tomografi

BT; vücudun görüntülenmek istenen bölgesinden X ışınlarının geçirilmesi ve dedektörler yardımı ile bu X ışınlarının vücuttan geçen kısmının algılanarak bilgisayarda kesitsel görüntüye dönüştürülmesi yöntemiyle çalışan bir radyolojik tanı yöntemi olup ilk jenerasyon BT cihazları tek dedektörlükten günümüzde kullanılan yedinci jenerasyon BT cihazları çok sayıda, çok sıralı dedektörlerden oluşur ve çok kesitli görüntüler elde edilebilir (73).

BT, kemik yapıyı değerlendirmede ve kalsifikasyonu saptamada olan üstünlüğünden dolayı kalvaryal yapıları değerlendirme, doğum travması, akut travma ve kanamalar, hidrosefali tanı ve takibi, spinal kanal anomalileri ve fakomatöz hastalıklarda kalsifikasyonu gösterme gibi birçok durumda tercih edilir (70). Ancak BT pahalı, radyasyon içeren, iyonize kontrast madde kullanımı gerektirebilen ve pediatrik popülasyonda optimal değerlendirme için sedasyon gerektirebilen bir yöntemdir (71). Ayrıca yenidoğan döneminde beyin parankiminde su içeriğinin yüksek olmasının gri ve beyaz cevher ayrımını zorlaştırması nedeniyle BT kullanımı sık değildir (72). KKA’da BT’de paralel ve birleşmeyen lateral ventriküller genişlemiş romboid ya da gözyaşı damlası şeklinde üçüncü ventrikül, lateral ventrikülün ön boynuzlarında yarasa kanadı görünümü, arka boynuzlarının dilatasyonu gibi bulgular görülebilir (27).

2.6.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Yöntemleri

2.6.3.1. MRG Fiziği ve MRG’de Görüntü Oluşumu

Nükleon olarak adlandırılan proton ve nötronlar, atom çekirdeğinin ana yapısını oluştururlar ve bu atom altı parçacıklar kendi eksenleri etrafında dönerler. Bu hareketlerine spin hareketi denir. Spin hareketi yapan bu parçacıkların etrafında bir manyetik alan oluşur. Çift sayıda proton ve nötron içeren atomlarda, nükleonlar

birbirlerinin etkisini ortadan kaldırarak manyetik etki oluşturmazlar. Ancak tek sayıda nötron ya da proton bulunan atom çekirdeklerinde bir manyetik dipol momenti oluşur. Tek sayıda proton içermesi ve insan vücudunda bol miktarda bulunması nedeniyle MRG’de hidrojen atomu sinyal kaynağı olarak kullanılır. Hidrojen atomunun dışında karbon, sodyum, fosfor, potasyum gibi atomlarda da tek sayıda proton olmasına karşın bu elementlerden MRG’de nadiren yararlanılır (73).

Bir dokudaki hidrojen dipolleri rastlantısal dizilim gösterdiğinden net manyetizasyon sıfırdır. Ancak doku güçlü bir manyetik alan içerisine girdiğinde bu dipoller longitudinal düzlemde manyetik alan vektörüne paralel veya antiparalel şekilde z aksında dizilirler. Paralel ve antiparalel konumdaki dipol sayıları arasında sayısal olarak çok belirgin bir fark bulunmamakla birlikte paralel konumdaki dipollerin sayısı antiparalel konumdaki dipollerin sayısından çok az fazladır. Bunun nedeni ise paralel konumun daha az enerji gerektirmesidir. Bu fark denge manyetizasyonu kavramını oluşturur ve dış manyetik alanın gücüyle orantılıdır (73).

Bir manyetik alan x , y ve z olmak üzere üç boyutlu koordinat sistemi ile açıklanır. Manyetik alan çizgilerine paralel olan “ z ” aksı, z aksına ve birbirlerine dik olan “ x ” ve “ y ” aksıdır (73).

Ayrıca manyetik alanda paralel ve antiparalel konum gösteren bu protonlar kendi çevrelerinde de bir dönüş hareketi yaparlar. Manyetik alan çizgilerinin çevresindeki bu dönüş hareketine presesyon adı verilir ve bir topacın dönüş hareketine benzetilir. Presesyon frekansı uygulanan manyetik alanın gücü ile doğru orantılıdır ve bu ilişkiye Larmor kuralı adı verilir (73).

Bir dokudaki tüm hidrojen çekirdeklerinin manyetik dipollerinin vektörel olarak toplamı dokunun net manyetizasyon değerini verir ve bu değer şiddeti, yönü olan bir vektördür. Z aksına dik x ve y düzlemi dokunun manyetizasyonunun ölçülmesinde kullanılır (73).

Presesyon yapan spinlere enerji aktarımı ancak kendi frekanslarındaki bir radrofrekans (RF) pulsu ile uyarılabilir. Bu durum rezonansın temelini oluşturur. Bu enerji aktarımı ile paralel konumdaki spinler antiparalel konuma geçebilir ya da ortamda bulunan paralel ve antiparalel tüm spinler vektörel olarak aynı faza geçebilirler. Bir RF pulsu paralel ve antiparalel spin sayısını eşitleyecek güç ve sürede uygulanırsa z aksı boyunca var olan manyetizasyon miktarı vektörel olarak

sıfırlanarak x ve y düzlemlerindeki izdüşümlere bir vektör oluşturur. Bu izdüşüm vektör, transvers manyetizasyondur ve 90 derecelik RF pulsu ile sağlanır. RF pulsu kesildiğinde daha önceden enerji alarak antiparalel konuma geçen spinler aldıkları enerjiyi çevreye aktarır daha düşük enerji seviyesine yani paralel konumlarına dönmeye başlarlar. Ayrıca transvers manyetizasyon azalarak longitudinal manyetizasyon artmaya başlar. Transvers manyetizasyonun azalması, x-y düzleminde başka bir manyetizasyonun olmaması rezonansın azalmasına yol açar ve rezonansla oluşan bu fark, alıcı bir sargı yoluyla algılanarak alternatif akıma dönüştürülür, bilgisayarda görüntü oluşumu sağlanır (73).

Relaksasyon Zamanları

T1 Relaksasyon Zamanı

90 derecelik RF pulsundan sonra longitudinal manyetizasyon değeri sıfır olur ve transvers manyetizasyon oluşur. RF pulsu ortadan kalktıktan sonra ise belli bir enerji seviyesine ulaşan dipoller etrafına enerji transfer ederek önceki konumlarına geçmeye başlarlar. Yani zamanla transvers manyetizasyon azalır longitudinal manyetizasyon tekrar artmaya başlar. Bu durum yeniden kazanım (recovery) olarak adlandırılır. Yeniden kazanım hızı longitudinal manyetizasyon ile denge manyetizasyonu arasındaki farka bağlıdır. 90 derecelik RF pulsundan hemen sonra bu fark en fazla olduğu için recovery hızı da en yüksek değerdedir. Ancak denge konumuna ulaştıkça bu hız azalır. Longitudinal manyetizasyonun yaklaşık 2/3'ünün yeniden kazanımı için geçmesi gereken süre T1 relaksasyon süresi olarak adlandırılır (73).

T2 Relaksasyon Zamanı

90 derece RF pulsundan hemen sonra transvers manyetizasyon miktarı ile RF pulsu öncesi longitudinal manyetizasyon miktarı eşittir. RF pulsu kesildikten sonra x-y düzlemindeki transvers manyetizasyon azalarak z aksında dipoller presesyon yapmaya başlarlar ancak dipoller hep aynı hızla dönmezler, zamanla aralarındaki mesafe değişir yani dipoller defaze olur. Defaze olma olayı zamanla daha da artar ve her dipolün vektörel olarak tam tersini gösteren dipol karşılığı olur, böylece transvers

manyetizasyon değeri sıfırlanır. Transvers manyetizasyonun 90 derecelik RF pulsundan hemen sonraki normal değerinin 1/3'üne inmesi için geçen süre T2 relaksasyon zamanı olarak adlandırılır (73).

Defaze olma olayını hızlandıran dış faktörler olduğu zaman bu faz kaybı daha kısa sürede olur ve bu zaman sabitine T2* denir. Manyetik alan inhomojenitesi dış nedenlerle veya metalik cisim, diş implantı, kalsiyum gibi dokuya ait nedenlerle de oluşabilir. T2*, Gradyent Eko puls sekansının sinyal kayıp şeklidir (73).

Relaksasyon Sürelerinin Anlamı

MRG sinyalleri hidrojen çekirdeklerinden oluşur ancak görüntü oluşturmada temel olarak T1 ve T2 relaksasyon süreleri kullanılır. Bu süreleri belirleyen hidrojen çekirdeklerini çevreleyen makromoleküllerdir. Hidrojen çekirdeklerinin çevrelerine karşı olan duyarlılıkları normal ve anormal doku arası kontrastın oluşmasını sağlar. Su molekülleri, hafif olmaları ve termal enerjileri nedeniyle vücut ısısında hızlı hareket ederler. BOS tümüyle su moleküllerinden oluşur. Hızlı hareket eden su moleküllerinin yüksek enerjili konumdan etrafına enerjisini vererek daha düşük enerjili konuma geçme olasılığı çok düşüktür. Ayrıca hızlı hareketlerinden dolayı hiçbir bölgede kaydadeğer manyetik alanı oluşamaz ve defaze olma olayı çok yavaş olur. Yani BOS'un T1 ve T2 değeri çok uzundur (73).

MRG'de sinyalin yoğun olduğu bölgeler parlak yani daha beyaz görünür. BOS benzeri T1 ve T2 değeri uzun olan dokular T1 ağırlıklı görüntülerde koyu (hipointens), T2 ağırlıklı görüntülerde parlak (hiperintens) görünür. Yağ doku gibi T1 ve T2 değeri kısa olan dokular T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintensken, T2 ağırlıklı görüntülerde daha az hiperintensite görünür. Suda ve yağda proton konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle proton ağırlıklı görüntülerde her ikisi de hiperintens görünür (73).

2.6.3.2. MRG

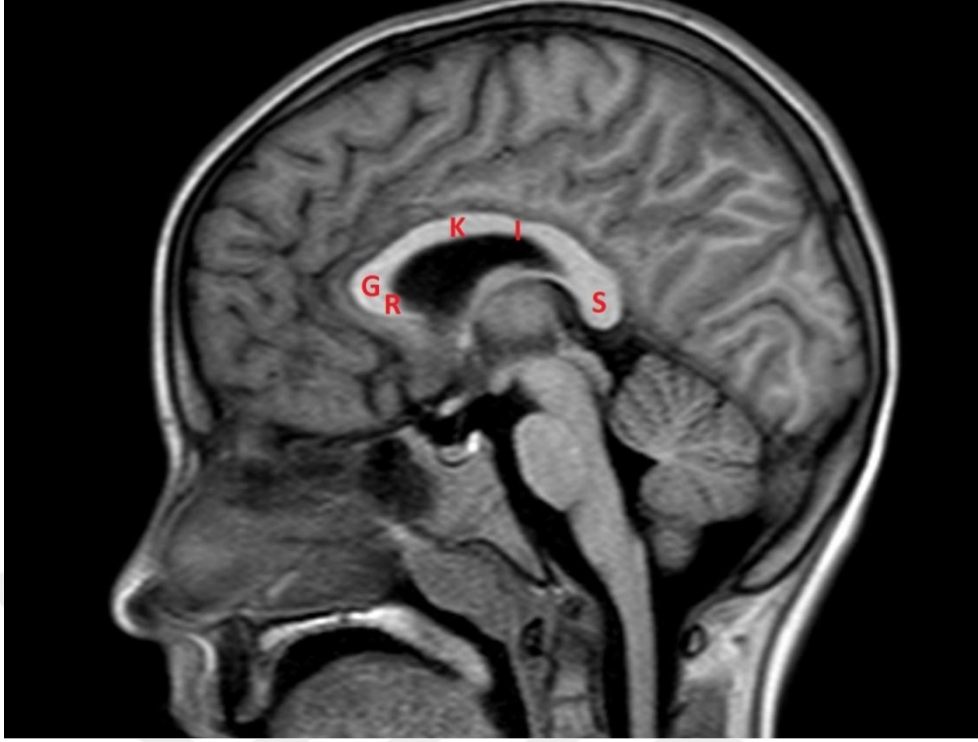
Fetal ve yenidoğan sinir sistemi görüntülemesinde sıklıkla ultrasonografi ve MRG kullanılır. MRG'nin yumuşak doku rezolüsyonunu yüksek olup dokunun yapısı ile ilgili daha ayrıntılı bilgi sağlar, beyaz cevheri ve beyin gelişimini daha iyi görüntüler, bu nedenle USG'den daha değerlidir. USG'de elde ettiğimiz sınırlı görüntüler nedeniyle MRG'ye ihtiyaç duyulabilir. Ancak MRG pahalı ve uzun süren bir görüntüleme yöntemi olup akustik olarak da gürültülüdür, bu nedenle pediatrik yaş grubunda sıklıkla sedasyon gerektirir. Bazı durumlarda tetkik kontrast madde kullanılarak yapılır ve kullanılan kontrast madde ürtiker, döküntü, anafilaksi gibi yan etkiler doğurabilir (25).

Bazı eklem protezleri, hastaya implante edilmiş ferromanyetik aygıtlar, kalp pili benzeri cihazlar MRG uyumluluğu açısından MRG öncesi değerlendirilmelidir (74).

KK, MRG'de en iyi midsagital görüntülerde değerlendirilir. FLAIR sekansı T2 ağırlıklı görüntülerden BOS'un baskılanması ile elde edilir ve FLAIR sekansının kullanımı KK'nin komşuluğundaki lateral ventriküllerdeki BOS'u baskılayacağından KK lezyonları daha net görüntülenir. KK'nin neoplastik ve vasküler hastalıklarında ise intravenöz kontrast madde, lezyon karakterizasyonuna katkıda bulunur (75).

KKD'nin derecesine göre görüntüleme bulguları değişebilmekte olup splenium yokluğunda kolposefali ve lateral ventrikül arka boynuzlarında genişleme görülürken, KKA'da ise kolposefaliye geniş yüksek yerleşimli üçüncü ventrikül eşlik eder. Ayrıca varsa KKA/KKD ile birlikte görülebilen diğer anomaliler de saptanabilir (28).

MRG'de T1 ağırlıklı FLAIR sekansta midsagital kesitte KK ve segmentleri resim 2'de gösterilmiştir.



Resim 2: Korpus Kallozum Segmentlerinin MRG’de T1 Ağırlıklı FLAIR Sekansta Midsagital Kesitte Görüntüsü (R: Rostrum, G: Genu, K: Korpus I: İstmus, S: Splenium)

2.6.3.3. Fetal MRG

Fetal MRG, KKA gibi nörogelişimsel anomalilerin yanında normal beyin gelişimini görmek açısından da oldukça önemlidir. Her ne kadar obstetrik USG kolposefali, yüksek yerleşimli üçüncü ventrikül, interhemisferik fissürün genişlemesi gibi KKA’nın indirekt bulgularını görmemizi sağlasa da fetal MRG midsagital hatta KK’yi daha net gösterir. Fetal MRG ayrıca obstetrik USG’de görülemeyen, KKA ile eş zamanlı görülebilen daha fazla gelişimsel anomalinin görülmesini sağlar. Bu nedenle obstetrik USG’de KKA’dan şüphelenildiğinde fetal MRG’nin daha detaylı değerlendirme açısından çekilmesi önerilir (76).

Fetal MRG’nin güvenli olup olmadığı hakkında çok az çalışma bulunmakla birlikte net fikir birliği ilk trimesterde yapılmaması yönündedir. İnsanlar üstünde yapılan çalışmada herhangi bir yan etki saptanmadı ancak MRG’de manyetik alan bulunması, görüntüleme için RF pulsunun kullanılması, gürültülü olması ve kontrast madde kullanımı gerektirebilmesi nedeniyle fetal MRG’nin güvenliliği zaman zaman

tartışma konusu olabilmektedir. Fetal MRG genellikle 24. ve 40. gestasyonel haftalar arasında kullanılmaktadır (77).

Fetal MRG sadece SSS'yi değil fetüsün akciğer, abdominal organlar genitoüriner sistem gibi diğer organ sistemlerini, plasentayı ve annenin pelvik organlarını da görebilmemizi sağlar. Esas kullanım alanı USG ile net anlaşılamayan ya da saptanan anomaliye eşlik eden diğer ek anomalilerin karakterizasyonudur (74).

Fetal MRG yapılmadan önce aydınlatılmış onam alınmalıdır. Fetal MRG'de fetal harekete, maternal kasılmalara ve maternalharekete bağlı olarak görüntü bozulabilmektedir. Görüntüleme başarısız olduğunda fetal sedasyon gerekebilmektedir (74, 77).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ŞEKLİ

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 16/04/2019 tarih ve 2019/3-23 sayılı karar ile izin alınmıştır (Ek 1).

3.2. ÇALIŞMA GRUBU

Çalışmamız Ocak 2017 ve Mart 2019 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Manyetik Rezonans Görüntüleme Birimi'nde kontrastsız beyin MRG tetkiki yapılmış, arşiv araştırmasından elde edilen bilgilerle konjenital veya edinsel bir hastalığı bulunmayan, beyin MRG bulguları normal sınırlarda değerlendirilen pediatrik popülasyondan oluşmaktadır. Çalışmamızda 120'si erkek 120'si kadın olmak üzere 240 olgu yer almaktadır. 0-2 yıl, 3-6 yıl, 7-11 yıl ve 12-17 yıl olmak üzere dört yaş grubu mevcut olup her yaş grubundan 30 kadın 30 erkek olgu bulunmaktadır.

3.3. GÖRÜNTÜLEME TEKNİĞİ

MRG incelemesi, 1,5 Tesla manyetik alan gücünde Philips Achieva MR cihazından (Philips Medikal Sistemleri, Best, Hollanda) kafa koili kullanılarak elde edilmiştir. Sagittal düzlemde alınan T1 FLAIR ağırlıklı görüntülerden [repetition time (TR): 1665 ms, eko time (TE): 20 ms, FOV:220x230, kesit kalınlığı: 5 mm matris: 292x214, NSA:1, GAP:1 mm, voxel:0.75x1.07x5, slices:24 kesit] kranium orta hattan geçen kesit incelenmiştir.

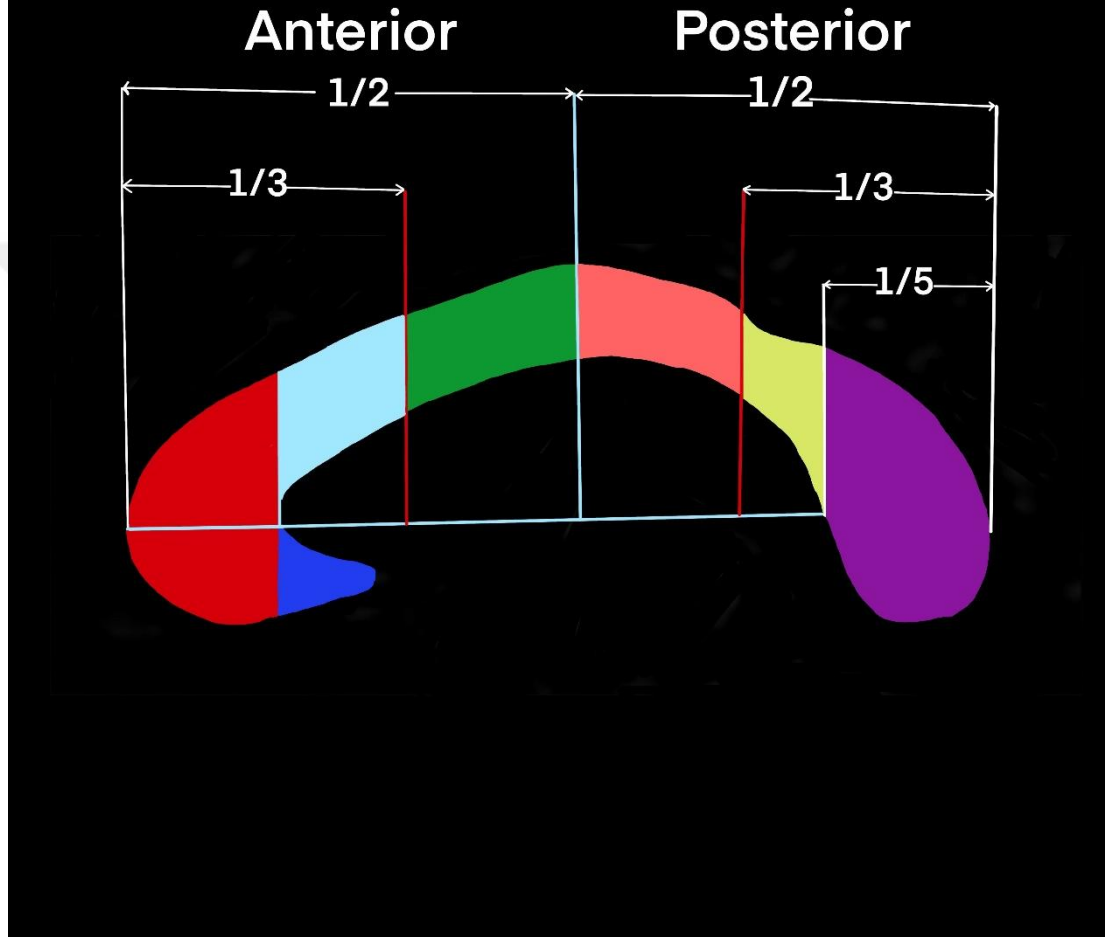
3.4. GÖRÜNTÜLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.4.1. Sayısal Değerlendirme

Görüntüler Philips Achieva Rev R5 v30-rev.02 iş istasyonunda ve hastanemiz PACS sistemi üzerinden değerlendirilmiş olup ölçümler mm cinsinden yapılmıştır.

Veriler değerlendirilirken sagittal düzlemde T1 FLAIR ağırlıklı görüntülerde orta hattan geçen kesit inceleme için seçilmiştir. Orta hattan geçen kesit seçilirken ise massa intermedianın görülebildiği kesit dikkate alınmıştır.

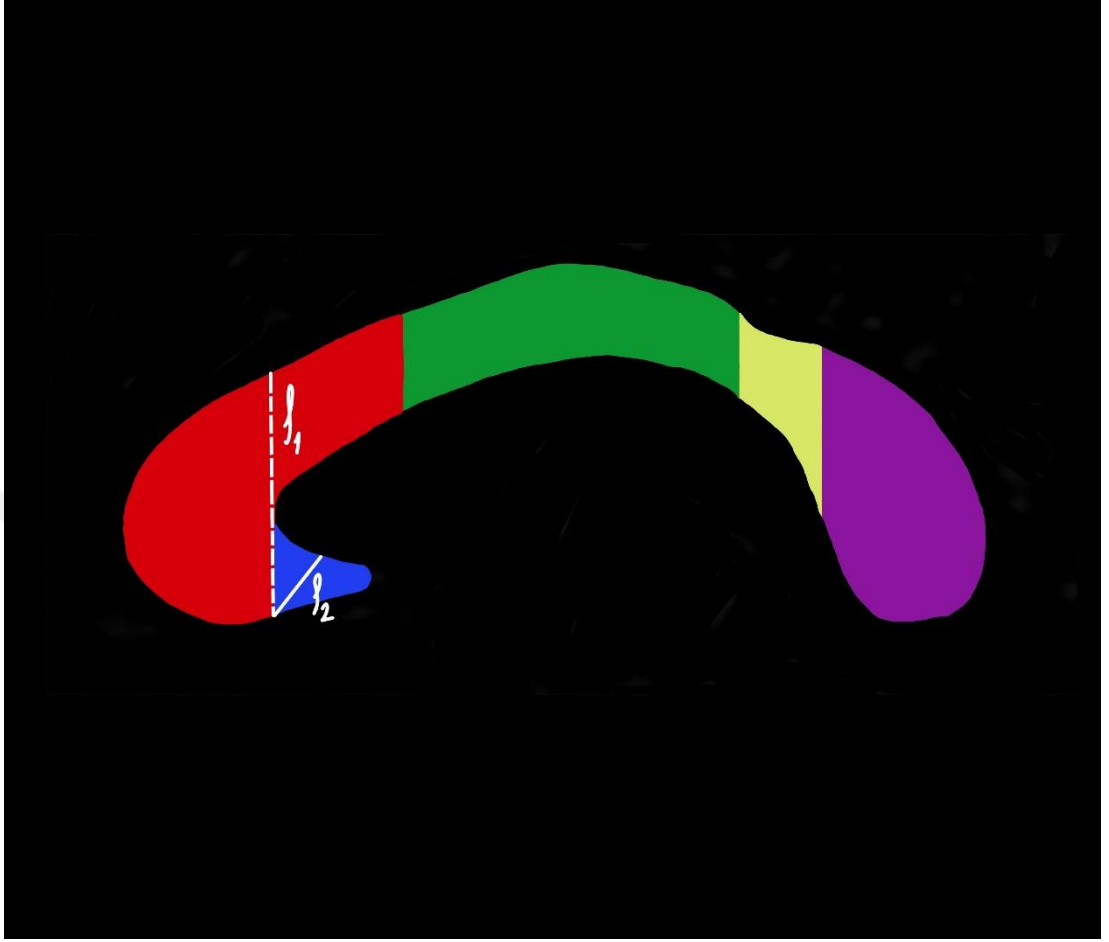
KK'de rostrum, genu, corpus, istmus ve splenium olmak üzere 5 segmentten ölçüm yapılmıştır. Genu ve rostrum kalınlıkları ölçülürken Witelson çizgileri kullanılmıştır. Witelson çizgilerini gösteren illüstrasyon resim 3'te gösterilmiştir.



Resim 3: Korpus Kallozum'un Witelson Çizgileri İle Segmentlere Ayrılmasını Gösteren İllüstrasyon

Notlar: mavi renk: rostrum, kırmızı renk: genu, açık mavi renk: rostral korpus, yeşil renk: anterior orta korpus, pembe renk: posterior orta korpus, sarı renk: istmus, mor renk: splenium

KK'nin anterior iç konveksinden teğet geçen kraniokaudal sanal çizgi (ℓ_1) ile genu ve rostrum ayrılmıştır. Rostrum üçgen şeklinde bir yapı olup rostrumun anterior inferior köşesinden süperomedial tabanına çizilen dik çizgi (ℓ_2) olarak isimlendirildi. Çizilen bu sanal çizgi ile rostrum kalınlığı ölçülmüştür. (Resim 4)



Resim 4:Korpus Kallozum Segmentlerinden Rostrum ve Genuyu Ayıran Sanal Çizgi (l_1) ile Rostrum Kalınlığını Ölçmede Kullandığımız Sanal Çizgiyi (l_2) Gösteren İllüstrasyon

Notlar: mavi renk: rostrum, kırmızı renk: genu, yeşil renk: korpus, sarı renk : istmus, mor renk: splenium

KK'yi tam ortadan ikiye bölen sanal çizgi ile korpus kalınlığı ölçülmüştür. Genu korpus ve splenium çapı ölçülürken bu segmentlerin en kalın olduğu yerden ölçüm yapılmıştır. İstmus segmenti ise KK'nin en dar olduğu kesitten ölçülmüştür.

KK anterior–posterior çapı (AP çap), genunun en uç ön noktası ile spleniumun en uç arka noktası arasında çizilen çizginin uzunluğu olarak mm cinsinden ölçülmüştür.

(Resim 5)



Resim 5: MRG’de T1 FLAIR Sekansta Midsagital Kesitte Korpus Kallozumun Anterior–Posterior Uzunluğunun Ölçümü

Notlar: ANT: Anterior, POST: Posterior

3.4.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılışa uygunluğu tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tüm veriler normal dağılış gösterdi. Değişkenler (ölçümler) bakımından yaş grupları arasında farklılığı belirlemek için tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Değişkenler (ölçümler) bakımından cinsiyet farklılığını belirlemek için bağımsız iki örnek t testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama ve standart sapma olarak verildi. Anlamlılık seviyesi en az $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Tüm analizler yazılım paket programı SPSS/PC (Version 15.0 SPSS, Chicago, II, USA) kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 4 farklı yaş grubu mevcut olup aynı cinsiyetteki olgular yaş gruplarına göre kendi aralarında ve aynı yaş grubunda bulunan olgular cinsiyetler arası karşılaştırılmıştır. Ayrıca tüm olgular cinsiyet ayrımı olmaksızın yaş gruplarına göre de kendi aralarında kıyaslanmıştır.

KK segment kalınlıklarının yaş grupları arasında ve cinsiyete göre kıyaslanması tablo 3'te gösterilmiştir. Tabloda satır sonunda bulunan p değerleri aynı cinsiyete sahip farklı yaş grupları arasındaki farklılığı ortaya koymaktadır. Sütun altlarında bulunan p değerleri ise cinsiyetler arası farklılığı ortaya koymaktadır.

Rostrum hariç diğer segment kalınlıkları, kadın ve erkek cinsiyette yaş arttıkça anlamlı olarak artmaktaydı.

Aynı cinsiyetteki olgular yaş gruplarına göre ikili kıyaslandığında 0-2 yaş grubunda kadın cinsiyette genu kalınlığı anlamlı olarak diğer yaş gruplarından küçüktü ($p<0.05$). 12-17 yaş grubu kadın cinsiyette ise genu kalınlığı diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak büyüktü ($p<0.05$). Korpus ve istmus kalınlığı kadın ve erkek cinsiyette 0-2 yaş grubunda anlamlı olarak diğer yaş gruplarına göre küçüktü ($p<0.05$). Diğer yaş grupları arasında ise anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Splenium kalınlığı kadın cinsiyette 12-17 yaş grubunda diğer tüm yaş gruplarına göre anlamlı olarak büyüktü ($p<0.05$). Erkek cinsiyette splenium kalınlığı 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına kıyasla anlamlı olarak küçüktü ($p<0.05$).

Aynı yaş gruplarındaki kadın ve erkek olgular kendi aralarında kıyaslandığında genu kalınlığı 7-11 yaş grubunda kadın olgularda erkeklere kıyasla anlamlı olarak küçük bulunmuştur ($p<0.05$). İstmus kalınlığı 0-2 yaş grubunda kadın olgularda erkeklere kıyasla anlamlı olarak küçük bulunmuştur ($p<0.05$).

		0-2 Yaş grubu	3-6 Yaş grubu	7-11 Yaş grubu	12-17 Yaş grubu	P* değeri
Rostrum	Kadın (n=30)	4.18±0.66	4.5±1.01	4.41±0.96	4.6±0.9	0.089
	Erkek (n=30)	4.46±1.01	5.003±1.24	4.66±0.82	4.71±0.87	0.219
	P** değeri	0.224	0.391	0.287	0.643	
Genu	Kadın (n=30)	7.84±1.13 ^a	9.02±1.33 ^b	9.41±1.45 ^b	10.86±1.33 ^c	<0.001
	Erkek (n=30)	8.12±1.46 ^a	9.44±1.34 ^b	10.58±1.35 ^c	10.87±1.3 ^c	<0.001
	P** değeri	0.423	0.229	0.002*	0.977	
Korpus	Kadın (n=30)	4.21±0.8 ^a	5.31±1.07 ^b	5.38±0.91 ^b	5.86±0.65 ^b	<0.001
	Erkek (n=30)	4.53±1.01 ^a	5.34±1.005 ^b	5.5±1.08 ^b	5.69±0.54 ^b	<0.001
	P** değeri	0.185	0.912	0.644	0.27	
İstmus	Kadın (n=30)	2.39±0.72 ^a	3.37±0.71 ^b	3.31±0.96 ^b	3.48±0.79 ^b	<0.001
	Erkek (n=30)	2.74±0.64 ^a	3.29±0.86 ^b	3.57±0.74 ^b	3.45±0.83 ^b	<0.001
	P** değeri	0.049*	0.686	0.245	0.875	
Splenum	Kadın (n=30)	7.28±1.16 ^a	8.11±1.3 ^{ab}	8.6±1.44 ^b	10.08±1.1 ^c	<0.001
	Erkek (n=30)	7.42±1.34 ^a	8.55±0.96 ^b	8.85±1.3 ^{bc}	9.66±1.42 ^c	<0.001
	P** değeri	0.661	0.148	0.478	0.201	

Tablo 3: Korpus Kallozum Segmentlerinin Kalınlık Değerlerinin Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arası İstatiksel Analizi

Notlar: abcd: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel anlamlı farklılığı gösterir (p<0.05). Ortalama ± standart sapma kullanıldı. Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. *:Tek yönlü varyans analizini gösterir. **: Bağımsız iki örnek t testi sonuçlarını gösterir.

KK AP uzunluğunun yaş grupları arasında ve cinsiyete göre kıyaslanması tablo 4'te gösterilmiştir. Her iki cinsiyette bu değer yaş arttıkça anlamlı olarak artmaktaydı ($p<0.05$).

KK AP değeri kadın olgularda 0-2 yaş grubu diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak küçükken ($p<0.05$), 12-17 yaş grubu ise diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak büyüktü ($p<0.05$). Erkek cinsiyette KK AP değeri 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına kıyasla anlamlı olarak küçüktü ($p<0.05$).

		0-2 Yaş grubu	3-6 Yaş grubu	7-11 Yaş grubu	12-17 Yaş grubu	P* değeri
KK AP	Kadın (n=30)	56.8±3.76 ^a	60.09±5.69 ^b	63.2±5.1 ^b	68.22±4.52 ^c	<0.001
	Erkek (n=30)	56.61±4.35 ^a	60.88±3.91 ^b	63.6±4.69 ^{bc}	66.13±5.07 ^c	<0.001
	P** değeri	0.857	0.53	0.74	0.098	

Tablo 4: Korpus Kallozum Anterior- Posterior Uzunluğunun Yaş Grupları ve Cinsiyetler Arası İstatiksel Analizi

Notlar: abcd: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel anlamlı farklılığı gösterir ($p<0.05$). Ortalama ± standart sapma kullanıldı. Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

*:Tek yönlü varyans analizi , ** Bağımsız iki örnek t testi sonuçlarını gösterir.

Cinsiyet ayrımı olmaksızın genel popülasyonda verilerin yaş gruplarına göre kıyaslanması tablo 5'te özetlenmiştir. Bu tabloya göre tüm değerler yaş arttıkça anlamlı olarak artmaktaydı ($p<0.05$). Değerler yaş gruplarına göre ikili kıyaslandığında rostrum kalınlığı açısından 0-2 yaş grubu ile 3-6 yaş grubu arasında anlamlı farklılık bulunurken ($p<0.05$), diğer yaş grupları arasında anlamlı farklılık yoktu. Genu kalınlığı her yaş grubunda anlamlı farklılık göstermekteydi ($p<0.05$). Korpus kalınlığı 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak küçüktü ($p<0.05$). İstmus kalınlığı 0-2 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak küçük bulunmuştur ($p<0.05$). Splenium kalınlığı 0-2 yaş grubunda diğer yaş

gruplarına göre anlamlı olarak küçük bulunmuştur ($p<0.05$). 12-17 yaş grubunda ise splenium kalınlığı anlamlı olarak büyük bulunmuştur ($p<0.05$). KK AP ise her yaş grubunda anlamlı farklılık göstermekteydi ($p<0.05$).

		0-2 Yaş Grubu (n=60)	3-6 Yaş Grubu (n=60)	7-11 Yaş Grubu (n=60)	12-17 Yaş Grubu (n=60)	<i>P*</i> <i>değeri</i>
	Rostrum	4.32±0.86 ^a	4.87±1.13 ^b	4.53±0.9 ^{ab}	4.65±0.88 ^{ab}	0.015
	Genu	7.98±1.3 ^a	9.23±1.34 ^b	9.99±1.51 ^c	10.86±1.3 ^d	<0.001
	Korpus	4.37±0.92 ^a	5.32±1.03 ^b	5.44±0.99 ^{bc}	5.78±0.6 ^c	<0.001
	İstmus	2.56±0.7 ^a	3.33±0.78 ^b	3.44±0.86 ^b	3.47±0.8 ^b	<0.001
	Splenium	7.35±1.25 ^a	8.33±1.15 ^b	8.72±1.36 ^b	9.87±1.28 ^c	<0.001
	KK AP	56.71±4.03 ^a	60.48±4.86 ^b	63.41±4.87 ^c	67.17±4.87 ^d	<0.001

Tablo 5: Cinsiyet Ayrımı Olmaksızın Verilerin Yaş Grupları Arasındaki İstatistiksel Analizi

Notlar: abcd: Aynı satırdaki farklı harfler istatistiksel anlamlı farklılığı gösterir ($p<0.05$). Ortalama ± standart sapma kullanıldı. Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.

*:Tek yönlü varyans analizi

5. TARTIŞMA

Cinsiyetin KK gelişimi üzerine etkisi ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcut olup bu konuda tutarsızlıklar mevcuttur. Bu konuda ilk çalışma 1982 yılında DeLacoste ve ark. (78) tarafından yapılmış ve splenium çapını kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı büyük bulmuşlardır. Ancak ardından yapılan birçok çalışmada (79-81) cinsiyetler arası anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda amacımız korpus kallozumun segment kalınlıkları ile uzun aksını farklı yaş grupları ve cinsiyetlerde ölçerek korpus kallozumun normal morfolojik değerlerini tespit edip bir kılavuz oluşturmak, bu sayede korpus kallozum gelişim bozuklukları ile ilişkilendirilen aktivite ve dikkat bozukluğu (82), otizm (83) disleksi (84), erken başlangıçlı şizofreni (85) gibi nöropsikiyatrik hastalıklara tanı konmasında MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin katkıda bulunmasına yardımcı olmaktır.

Korpus kallozumun boyutu, bileşen aksonlarının sayısı ve büyüklüğü miyelinizasyon derecesi, sinir liflerinin paketlenme yoğunluğu, vaskülarite ve ekstrasvasküler sıvıyla belirlenir (86). Yapılan MRG ve elektrofizyolojik çalışmalarda akson sayısının doğumdan sonra sabit olduğunu, KK büyüklüğünün miyelinizasyonun postnatal olarak ve çocukluk boyunca devam etmesine bağlı arttığını göstermektedir (79).

KK'nin morfometrisini gelişimsel anomaliler , miyelinasyon bozuklukları ile aksonların; dejenerasyona, iskemiye veya travmaya bağlı kaybı gibi patolojik durumlar ve cinsiyet, yaş, sağ veya sol eli kullanma eğilimi gibi demografik farklılıklar da etkileyebilir. Bu durumlar KK'nin morfolojik yapısını diffüz veya fokal olarak etkileyebilir (78, 87).

KK ile ilgili çalışmalar çoğunlukla yaşla birlikte KK'nin gelişimi ve cinsiyetler arası morfolojik farklılıklar üzerine yoğunlaşmış olup bu çalışmalarda post-mortem inceleme, ışık mikroskobu, kranial ultrasonografi, transvajinal ultrasonografi, DTG ve MRG gibi yöntemler kullanılmıştır (7).

KK miyelinli sinir liflerinden oluşan beyaz cevher yapısı olması nedeni ile fetal dönemden yetişkin döneme dek gelişimi hep merak konusu olmuştur. Adölesan dönemdeki bilişsel fonksiyonlardaki gelişimin KK ile bağlantısı, KK anomalilerinin nöropsikiyatrik hastalıklarla olan ilişkisi ve KK'nin cinsiyetler arası

farklılıkları üzerine olan tartışmalardan dolayı KK'nin çocukluk döneminde yaşla birlikte gelişimi, cinsiyetler arası farklılığı ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır (3, 79, 88-90).

Literatürde Türk popülasyonu üzerinde yapılan çalışmaları incelediğimizde sağlıklı yetişkinlerde KK segment kalınlıkları ve KK uzun aksının yaş grupları ve cinsiyetler arasında karşılaştırılması, yaşlanmayla birlikte KK'de olan değişimler ile ilgili çalışmalar mevcut olmakla (91-93) birlikte, yaptığımız literatür taramasında sağlıklı pediatrik popülasyonda KK'nin gelişim süreci ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Giedd ve ark. (79) yaptıkları çalışmada 4-18 yaş aralığında bulunan 50 erkek 64 kadın sağlıklı olguda midsagittal MRG kesitinde KK'yi Witelson çizgisine göre 7 segmente ayırarak bu segmentlerin kalınlıkları ve total KK alanının yaşla birlikte ve cinsiyetler arası değişimini incelemişler. KK'nin çocuk grubundaki ölçümlerini 20-40 yaş arası 23 yetişkin ile kıyaslayarak KK'nin anterior segmentlerinin (rostrum ve genu) okul öncesi dönemde yetişkin ölçümlerine ulaştığını fakat KK'nin posterior ve orta segmentlerinin ise yetişkin gruba göre çocuk grubunda önemli ölçüde küçük olduğunu ortaya koydular. Bizim çalışmamızda bu çalışmayla uyumlu olarak her iki cinsiyette yaş grupları arasında rostrum açısından anlamlı bir fark saptamadığımız için rostrumun gelişimini erken tamamladığını düşünmekteyiz. Bu çalışmadan farklı olarak genunun gelişimini kadınlarda adölesan dönemde de devam ettiğini erkeklerde ise adölesan döneme kadar gelişimini büyük oranda tamamladığını bulduk. Giedd ve ark. (79) yaptıkları çalışmada cinsiyetler arası kıyaslama yaptıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda cinsiyetler arası karşılaştırma yaptığımızda ise bu çalışmadan farklı olarak genu kalınlığının sadece okul çağı döneminde (7-11 yaş grubu), istmus kalınlığının ise sadece infant döneminde (0-2 yaş grubu) erkeklerde kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde büyük bulduk.

Tanaka-Arakawa ve ark. (7) yaptıkları çalışmada 1 ay-25 yaş arası 61 erkek, 53 kadın 114 sağlıklı olguyu 0-2 yaş, 2-10 yaş, 10-18 yaş ve 18-25 yaş olmak üzere 4 yaş grubuna ayırarak KK'yi midsagittal MRG kesitinde Witelson çizgisine göre 7 segmente ayırarak yaşla birlikte, cinsiyetler arası KK segmentlerinin kalınlıklarını incelemişler. KK'nin rostral korpus dışında diğer segmentlerinin kalınlıkları yaşla

birlikte istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttığını ortaya koymuşlardır. Bizim incelediğimiz 5 KK segment kalınlığı (rostrum, genu, korpus, istmus, splenium) Tanaka-Arakawa ve ark.'nın (7) çalışmasında yaşla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı olarak artmaktaydı. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak rostrum kalınlığında yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık.

Guz ve ark. (90) 529 kadın, 579 erkek 0-70 yaş arası sağlıklı olguyu 10 farklı yaş grubuna ayırarak (0-5 yaş, 6-10 yaş, 11-15 yaş, 16-20 yaş, 21-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş, 51-60 yaş, 61-70 yaş ve 70 yaştan büyük) midsagittal MRG kesitinde korpus kallozumun uzun aksını ve KK'nin en dar yerinde istmus kalınlığını ölçtüğü çalışmalarında 0-10 yaş grubunda kadın ve erkek cinsiyetler arasında KK uzun aksı açısından bir farklılık olmadığını, 11-70 yaş aralığında bu değerin erkeklerde daha büyük olduğunu ancak bunun istatistiksel açıdan anlamlı olmadığını ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda tüm yaş gruplarında KK uzun aksı açısından kadın ve erkek cinsiyetler arasında belirgin farklılık yoktu. Ayrıca Guz ve ark. (90) yaptıkları çalışmada istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte istmus kalınlığının 15-20 yaş grubunda erkeklerde daha büyük olduğunu belirtmişlerdir. Biz ise çalışmamızda istmus kalınlığını 0-2 yaş grubunda kadınlarda erkeklere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı şekilde küçük olduğunu ancak diğer yaş gruplarında cinsiyetler arası fark olmadığını ortaya koyduk.

Achiron ve ark. yaptıkları bir çalışmada (94) fetüslerde korpus segment kalınlığını kadınlarda erkeklere kıyasla daha kalın bulmuşlardır. Ancak literatürde pediatrik popülasyonda yapılmış çalışmalarda (3, 81, 86) cinsiyetler arasında korpus segment kalınlığı açısından anlamlı bir farklılık yoktur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak cinsiyetler arasında korpus segment kalınlığı açısından anlamlı fark bulamadık. Fetal dönemde mevcut olan bu boyut farkının doğumla birlikte kapandığını düşünmekteyiz.

Cinsiyet ayrımı olmaksızın genel popülasyonda verileri incelediğimizde rostrum kalınlığında yaş arttıkça anlamlı bir artış mevcuttu. Kadın ve erkek cinsiyeti ayrı ayrı incelediğimizde ise yaş arttıkça anlamlı bir artış söz konusu değildi. Her ne kadar kadın cinsiyette (p: 0.089) ve erkek cinsiyette (p: 0.219) istatistiki olarak anlamlı farklılık mevcut olmasa da biz bu farklılığın kadın cinsiyetten

kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Daha geniş bir örneklem ile bu farklılığın nereden kaynaklandığı bulunabilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışmamız retrospektif yapılmıştır ve tüm olguların sağlıklı olduğu kanaati dosyaların incelenmesi ile oluşmuştur. Ayrıca çalışmadaki veriler yetişkin popülasyon ile karşılaştırılamadığı için korpus kallozumun gelişiminin hangi yaşa kadar devam ettiği belirlenememiştir. Çalışmamızda 0-2 yaş grubunda istmus kalınlığı ve 7-11 yaş grubunda genu kalınlığı erkek ile kadın cinsiyet arasında farklılık göstermesine rağmen bu segmentlerin farklı morfolojik yapılarının kişiyi bilişsel ve davranışsal anlamda nasıl etkilediğini anlamak için ölçüm yapılan bireylerin en azından erişkin yaşa gelene kadar psikosomatik gelişimlerinin takip edilmesi gerekebilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda beynin en büyük interhemisferik komissürü olan korpus kallozumun normal boyutları ve yaşla birlikte gelişimini değerlendirebilmek amacıyla korpus kallozumun segment kalınlıkları ile uzun aksının, sağlıklı pediatrik popülasyonda farklı yaş gruplarında ve cinsiyette midsagital MRG kesitinde ölçtük. Bulduğumuz sonuçlar:

1. Rostrum kalınlığı cinsiyet ayrımı olmadan genel popülasyonda değerlendirildiğinde yaş arttıkça anlamlı şekilde artmaktaydı. Ancak kadın ve erkek cinsiyet ayrı ayrı değerlendirildiğinde rostrum kalınlığı açısından yaşla birlikte anlamlı bir artış yoktu. Örneklem büyüklüğü artırılırsa bu farklılığın nereden kaynaklandığı bulunabilir. Rostrum kalınlığı hariç ölçülen diğer segment kalınlıkları (genu, istmus, korpus, splenium) yaş arttıkça anlamlı şekilde artmaktaydı.

2. Cinsiyetler arası kıyaslama yapıldığında 7-11 yaş grubunda genu kalınlığı erkekte 10.58 ± 1.35 mm ölçülmüş olup kadından (9.41 ± 1.45 mm) anlamlı şekilde büyüktü. 0-2 yaş grubunda istmus kalınlığı erkekte 2.74 ± 0.64 mm iken kadında 2.39 ± 0.72 mm bulunmuş olup erkeklerde bu değer anlamlı şekilde büyüktü. Bunun dışında diğer segment kalınlıklarında cinsiyetler arası anlamlı bir farklılık bulamadık.

3. İstmus ve rostrum kalınlığının okul çağı dönemine kadar (7-11 yaş) hızlı bir artış göstermekte olduğunu, okul çağı dönemiyle birlikte bu hızlı artışın azalarak plato şeklinde bir artış seyri gösterdiğini ortaya koyduk.

4. KK AP çapı genel popülasyonda yaş gruplarına göre sırasıyla 56.71 ± 4.03 mm, 60.48 ± 4.86 mm, 63.41 ± 4.87 mm, 67.17 ± 4.87 mm ölçülmüş olup yaş arttıkça anlamlı olarak artmaktaydı.

Çalışmamızın sağlıklı pediatrik popülasyonda korpus kallozumun morfolojik ölçülerinin ortaya konmasıyla korpus kallozumun konjenital ve akkiz hastalıklara bağlı değişikliklerinin anlaşılmasına ve yorumlanmasına yardımcı olacağını düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Goldstein A, Covington BP, Mesfin FB. Neuroanatomy, Corpus Callosum. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2019.
2. Genc S, Malpas CB, Ball G, Silk TJ, Seal ML. Age, sex, and puberty related development of the corpus callosum: a multi-technique diffusion MRI study. *Brain Structure and Function*. 2018;223(6):2753-65.
3. Gbedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Rajapakse JC, Vaituzis AC, Liu H, et al. Development of the human corpus callosum during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 1999;23(4):571-88.
4. Vannucci RC, Barron TF, Vannucci SJ. Development of the corpus callosum: an MRI study. *Developmental neuroscience*. 2017;39(1-4):97-106.
5. Hinkley LB, Marco EJ, Findlay AM, Honma S, Jeremy RJ, Strominger Z, et al. The role of corpus callosum development in functional connectivity and cognitive processing. *PLoS One*. 2012;7(8):e39804.
6. Andronikou S, Pillay T, Gabuza L, Mahomed N, Naidoo J, Hlabangana LT, et al. Corpus callosum thickness in children: an MR pattern-recognition approach on the midsagittal image. *Pediatric radiology*. 2015;45(2):258-72.
7. Tanaka-Arakawa MM, Matsui M, Tanaka C, Uematsu A, Uda S, Miura K, et al. Developmental changes in the corpus callosum from infancy to early adulthood: a structural magnetic resonance imaging study. *PloS one*. 2015;10(3):e0118760.
8. Aboitiz F, Montiel J. One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2003;36(4):409-20.
9. Fenlon LR, Richards LJ. Contralateral targeting of the corpus callosum in normal and pathological brain function. *Trends in neurosciences*. 2015;38(5):264-72.
10. Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*. 2014;137(6):1579-613.
11. Ren T, Anderson A, Shen WB, Huang H, Plachez C, Zhang J, et al. Imaging, anatomical, and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and*

Evolutionary Biology: An Official Publication of the American Association of Anatomists. 2006;288(2):191-204.

12. Paul LK. Developmental malformation of the corpus callosum: a review of typical callosal development and examples of developmental disorders with callosal involvement. *Journal of neurodevelopmental disorders*. 2011;3(1):3.

13. Fields RD. White matter in learning, cognition and psychiatric disorders. *Trends in neurosciences*. 2008;31(7):361-70.

14. Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F, Brogna C, de Lucas EM, Vázquez-Barquero A, et al. Cortex- sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *Journal of anatomy*. 2011;219(4):531-41.

15. Lavrador JP, Ferreira V, Lourenço M, Alexandre I, Rocha M, Oliveira E, et al. White-matter commissures: a clinically focused anatomical review. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019:1-12.

16. Aralasmak A, Ulmer JL, Kocak M, Salvan CV, Hillis AE, Yousem DM. Association, commissural, and projection pathways and their functional deficit reported in literature. *Journal of computer assisted tomography*. 2006;30(5):695-715.

17. Tzourio-Mazoyer N. Intra-and inter-hemispheric connectivity supporting hemispheric specialization. *Micro-, meso-and macro-connectomics of the brain*: Springer, Cham; 2016. p. 129-46.

18. Musiek FE. Neuroanatomy, neurophysiology, and central auditory assessment. Part III: Corpus callosum and efferent pathways. *Ear Hear*. 1986 Dec;7(6):349-58.

19. Snell RS, *Clinical Neuroanatomy for Medical Students*. George Washington Üniver. Washington-USA, Türkçe 4. baskı. Lippincott-Wilkins / Nobel İstanbul. 2000; 265-66,268-70.

20. van der Knaap LJ, van der Ham IJ. How does the corpus callosum mediate interhemispheric transfer? A review. *Behavioural brain research*. 2011;223(1):211-21.

21. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P, et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nature Reviews Neuroscience*. 2007;8(4):287.

22. Atlas S. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Volume 1. In: Disorders of Brain Development. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002; 279-364, 967-968.
23. Ghi T, Carletti A, Contro E, Cera E, Falco P, Tagliavini G, et al. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(1):35-41.
24. Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: an integrative review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(4):337. e1-. e5.
25. Mills M, Pelling V, Harris LM, Smith J, Aiton N, Rabe H, et al. Comparison of MRI and neurosonogram 1-and 2-dimensional morphological measurements of the newborn corpus callosum. *Pediatric research*. 2019;1.
26. Krupa K, Bekiesinska-Figatowska M. Congenital and acquired abnormalities of the corpus callosum: a pictorial essay. *BioMed research international*. 2013;2013.
27. Larsen PD, Osborn AG. Computed tomographic evaluation of corpus callosum agenesis and associated malformations. *Journal of Computed Tomography*. 1982;6(3):225-30.
28. Roy E, Hague C, Forster B, Colistro R, Andrews G. The corpus callosum: imaging the middle of the road. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2014;65(2):141-7.
29. YAZISI A. Korpus kallozum disgenezisine eflilik eden beyin anomalileri ve klinik bulgular.
30. Kumar R, Jain M, Chhabra D. Dandy-Walker syndrome: different modalities of treatment and outcome in 42 cases. *Child's Nervous System*. 2001;17(6):348-52.
31. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *American Journal of Roentgenology*. 1988;151(1):171-9.
32. Tijssen MP, Poretti A, Huisman TA. Chiari type 1 malformation, corpus callosum agenesis and patent craniopharyngeal canal in an 11-year-old boy. *The neuroradiology journal*. 2016;29(5):307-9.

33. Hadley DM. The chiari malformations. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;72(suppl 2):ii38-ii40.
34. Kato M, Dobyns WB. Lissencephaly and the molecular basis of neuronal migration. *Human molecular genetics*. 2003;12(suppl_1):R89-R96.
35. Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *American journal of medical genetics Part A*. 2005;137(2):181-9.
36. Ghosn Y, Kamareddine M, Adem C, Jabbour R. A patient with schizencephaly and agenesis of corpus callosum with no neurological deficits. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2018;9(3).
37. Mitchell LA, Simon EM, Filly RA, Barkovich AJ. Antenatal diagnosis of subependymal heterotopia. *American journal of neuroradiology*. 2000;21(2):296-300.
38. KAYMAK Y, YÜKSEL N, KARABULUT AA, EKŞİOĞLU M. Nörofibromatozis: olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2004;24(6):702-6.
39. Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V. Holoprosencephaly. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):8.
40. Fitz C. Holoprosencephaly and related entities. *Neuroradiology*. 1983;25(4):225-38.
41. M. Engelen, S. Kemp, M. de Visser et al., “X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD): clinical presentation and guidelines for diagnosis, follow-up and management,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 7, article 51, 2012.
42. Q. He, E. S. Christ, K. Karsch, J. A. Moffitt, D. Peck, and Y. Duan, “Detecting 3D Corpus Callosum abnormalities in phenylketonuria,” *International Journal of Computational Biology and Drug Design*, vol. 2, no. 4, pp. 289–301, 2009.
43. Messing A, Brenner M, Feany MB, Nedergaard M, Goldman JE. Alexander disease. *Journal of Neuroscience*. 2012;32(15):5017-23.
44. TEKİN HG, YILMAZ SK, GÖKBEN S, SERDAROĞLU G, TEKGÜL H. Aicardi Sendromu: Nadir Görülen Bir Nörolojik Hastalık. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi*. 2015;24(3):112-6.

45. Deleu D, Bamanikar SA, Muirhead D, Louon A. Familial progressive sensorimotor neuropathy with agenesis of the corpus callosum (Andermann syndrome): a clinical, neuroradiological and histopathological study. *European neurology*. 1997;37(2):104-9.
46. Riley EP, Mattson SN, Sowell ER, Jernigan TL, Sobel DF, Jones KL. Abnormalities of the corpus callosum in children prenatally exposed to alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1995;19(5):1198-202.
47. Tenembaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*. 2007;68(16 suppl 2):S23-S36.
48. Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung H-P, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Archives of neurology*. 2005;62(11):1673-80.
49. Takanashi J-i, Barkovich AJ, Yamaguchi K-i, Kohno Y. Influenza-associated encephalitis/encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum: a case report and literature review. *American journal of neuroradiology*. 2004;25(5):798-802.
50. Kasow DL, Destian S, Braun C, Quintas JC, Kagetsu NJ, Johnson CE. Corpus callosum infarcts with atypical clinical and radiologic presentations. *American Journal of Neuroradiology*. 2000;21(10):1876-80.
51. Uchino A, Takase Y, Nomiyama K, Egashira R, Kudo S. Acquired lesions of the corpus callosum: MR imaging. *European radiology*. 2006;16(4):905-14.
52. Chrysikopoulos H, Andreou J, Roussakis A, Pappas J (1997) Infarction of the corpus callosum: computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 25:2-8
53. Feitova V, Feit J, Krupa P. Therapy-related change of corpus callosum in a young patient with epilepsy. *European radiology*. 2002;12(2):345-7.
54. Takanashi J, Barkovich AJ, Yamaguchi K, Kohno Y (2004) Influenza-associated encephalitis/encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum: a case report and literature review. *Am J Neuroradiol* 25:798-802

55. Bourekas EC, Varakis K, Bruns D, et al. Lesions of the corpus callosum: MR imaging and differential considerations in adults and children. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:251e7.
56. Liang L, Korogi Y, Sugahara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Okuda T, et al. MRI of intracranial germ-cell tumours. *Neuroradiology*. 2002;44(5):382-8.
57. Warner MA, De La Plata CM, Spence J, Wang JY, Harper C, Moore C, et al. Assessing spatial relationships between axonal integrity, regional brain volumes, and neuropsychological outcomes after traumatic axonal injury. *Journal of neurotrauma*. 2010;27(12):2121-30.
58. Vural M, Berker E. Travmatik beyin yaralanmasında klinik tanı ve değerlendirme. *Bakırköy Tıp Dergisi*. 2012;8(2):53-9.
59. YAŞAR F. Ultrason Fiziği ve Terminolojisi. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2016;2(3):46-52.
60. Rathee S, Joshi P, Kelkar A, Seth N. Fetal MRI: A pictorial essay. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2016;26(1):52.
61. Volpe P, Campobasso G, De Robertis V, Rembouskos G. Disorders of prosencephalic development. *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis*. 2009;29(4):340-54.
62. Gebarski S, Gebarski K, Bowerman R, Silver T. Agenesis of the corpus callosum: sonographic features. *Radiology*. 1984;151(2):443-8.
63. Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. *Prenatal diagnosis*. 1995;15(4):301-12.
64. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D. Tanısal Ultrasonografi. Özbek SS, Çev.Ed, 4. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2013:2.Cilt:1230-1232
65. Eze K, Enekegwu S. Transfontanelle ultrasonography of infant brain: Analysis of findings in 114 patients in Benin City, Nigeria. *Nigerian journal of clinical practice*. 2010;13(2).
66. Sandri F, Pilu G, Cerisoli M, Bovicelli L, Alvisi C, Salvioli GP. Sonographic diagnosis of agenesis of the corpus callosum in the fetus and newborn infant. *American journal of perinatology*. 1988;5(03):226-31.
67. Babcock D. The normal, absent, and abnormal corpus callosum: sonographic findings. *Radiology*. 1984;151(2):449-53.

68. Malinger G, Zakut H. The corpus callosum: normal fetal development as shown by transvaginal sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161(5):1041-3.
69. Nyhsen CM, Humphreys H, Koerner RJ, Grenier N, Brady A, Sidhu P, et al. Infection prevention and control in ultrasound-best practice recommendations from the European Society of Radiology Ultrasound Working Group. *Insights into imaging*. 2017;8(6):523-35.
70. Barnes PD. Imaging of the central nervous system in pediatrics and adolescence. *Pediatric Clinics of North America*. 1992;39(4):743-76.
71. Shah NB, Platt SL. ALARA: is there a cause for alarm? Reducing radiation risks from computed tomography scanning in children. *Current opinion in pediatrics*. 2008;20(3):243-7.
72. Barkovich AJ. The encephalopathic neonate: choosing the proper imaging technique. *American journal of neuroradiology*. 1997;18(10):1816-20.
73. E.Tuncel, Klinik Radyoloji, Genişletilmiş 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2012: 106-12, 87-90.
74. Hibbeln JF, Shors SM, Byrd SE. MRI: is there a role in obstetrics? *Clinical obstetrics and gynecology*. 2012;55(1):352-66.
75. Ho M-L, Moonis G, Ginat DT, Eisenberg RL. Lesions of the corpus callosum. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(1):W1-W16.
76. Glenn OA, Goldstein RB, Li KC, Young SJ, Norton ME, Busse RF, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *Journal of ultrasound in medicine*. 2005;24(6):791-804.
77. Garel C, Brisse H, Sebag G, Elmaleh M, Oury J-F, Hassan M. Magnetic resonance imaging of the fetus. *Pediatric radiology*. 1998;28(4):201-11.
78. DeLacoste-Utamsing C, Holloway RL. Sexual dimorphism in the human corpus callosum. *Science*. 1982;216(4553):1431-2.
79. Giedd JN, Rumsey JM, Castellanos FX, Rajapakse JC, Kaysen D, Vaituzis AC, et al. A quantitative MRI study of the corpus callosum in children and adolescents. *Developmental Brain Research*. 1996;91(2):274-80.

80. Rajapakse JC, Giedd JN, Rumsey JM, Vaituzis AC, Hamburger SD, Rapoport JL. Regional MRI measurements of the corpus callosum: a methodological and developmental study. *Brain and development*. 1996;18(5):379-88.
81. Junle Y, Youmin G, Yanjun G, Mingyue M, Qiujuan Z, Min X. A MRI quantitative study of corpus callosum in normal adults. *Journal of Medical Colleges of PLA*. 2008;23(6):346-51.
82. Catherine A. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *The American journal of psychiatry*. 1994;151:665-9.
83. Egaas B, Courchesne E, Saitoh O. Reduced size of corpus callosum in autism. *Archives of neurology*. 1995;52(8):794-801.
84. Hynd GW, Hall J, Novey ES, Eliopoulos D, Black K, Gonzalez JJ, et al. Dyslexia and corpus callosum morphology. *Archives of Neurology*. 1995;52(1):32-8.
85. Keller A, Jeffries NO, Blumenthal J, Clasen LS, Liu H, Giedd JN, et al. Corpus callosum development in childhood-onset schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2003;62(1-2):105-14.
86. Garel C, Cont I, Alberti C, Josserand E, Moutard M, le Pointe HD. Biometry of the corpus callosum in children: MR imaging reference data. *American Journal of Neuroradiology*. 2011;32(8):1436-43.
87. Witelson SF. The brain connection: the corpus callosum is larger in left-handers. *Science*. 1985;229(4714):665-8.
88. Keshavan MS, Diwadkar VA, DeBellis M, Dick E, Kotwal R, Rosenberg DR, et al. Development of the corpus callosum in childhood, adolescence and early adulthood. *Life sciences*. 2002;70(16):1909-22.
89. Pujol J, Vendrell P, Junqué C, Martí- Vilalta JL, Capdevila A. When does human brain development end? Evidence of corpus callosum growth up to adulthood. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1993;34(1):71-5.
90. Guz W, Pazdan D, Stachyra S, Świętoń F, Poręba P, Bednarz M, et al. Analysis of corpus callosum size depending on age and sex. *Folia morphologica*. 2019;78(1):24-32.

91. Erdogan N, Ülger H, Tuna İ, Okur A. A novel index to estimate the corpus callosum morphometry in adults: callosal/supratentorialsupracallosal area ratio. Diagnostic and Interventional Radiology. 2005;11(4):179.
92. AYDINLIOĞLU A, DİYARBAKIRLI S, YÜCEER N, KELEŞ P, Özkan Ü, ERDOĞAN AR. The relationship of sex differences to the anatomy of the corpus callosum in the living human being. Turkish Neurosurgery. 1996;6(1-2).
93. EsEr O, HAKTANIR A, BOYACI MG, Doğan FA, Karavelioğlu E. Korpus kallozumun morfometrik ölçümleri. Türk Nöroşirürji Dergisi. 2011;21(1):14-7.
94. Achiron R, Lipitz S, Achiron A. Sex- related differences in the development of the human fetal corpus callosum: in utero ultrasonographic study. Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis. 2001;21(2):116-20.

EK 1
ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
16/04/2019	3	2019/3-23

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Dr.Öğr.Üyesi Ali Haydar BAYKAN'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Pediatrik popülasyonda normal corpus callosum boyutları ve manyetik rezonans görüntülemeye kantitatif analizi " adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/04/2019 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş,, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)
Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)
Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)
Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin KAFADAR
Üye

(İmza)
Doç. Dr. Mehmet TEKİN
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Serdar OLT
Üye

(Katılmadı)
Dr.Öğr.Üyesi Ali PARLAR
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet BÜLBÜL
Üye

(İmza)
Dr.Öğr.Üyesi Muhittin ÖNDERCI
Üye

Katılmadı
Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK
Üye

(İmza)
Doç. Dr. Mahmut KOPARAL
Üye

ASLI GİBİDİR

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan