T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

İNSAN SEREBELLUM LOBULLERİNİN İKİ FARKLI YÖNTEM ile HACİMLERİNİN HESAPLANMASI ve ÜÇ BOYUTLU YAZICI SEGMENTASYON MODELLERİNİN İNCELENMESİ

Hassan BAGHERİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ

Anatomi Anabilim Dalı

Anatomi Programı

Ocak, 2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Hassan BAGHERİ tarafından, **Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ** danışmanlığında hazırlanan ***" İNSAN SEREBELLUM LOBULLERİNİN İKİ FARKLI YÖNTEM ile HACİMLERİNİN HESAPLANMASI ve ÜÇ BOYUTLU YAZICI SEGMENTASYON MODELLERİNİN İNCELENMESİ "*** başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **05/01/2023** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

		İmza	**Sonuç**
DANIŞMAN	Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM İstanbul Cerrahpaşa Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Hafize UZUN İstanbul Atlas Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Niyazi ACER İstanbul Arel Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Mahmut Orhan Denli İstanbul Arel Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı		☒ Kabul ☐ Ret

Beni her zaman destekleyen ve her süreçte yanımda olan değerli aileme ithaf ediyorum.

BÜTÇE DESTEKLERİ

İNSAN SEREBELLUM LOBULLERİNİN İKİ FARKLI YÖNTEM İLE HACİMLERİNİN HESAPLANMASI VE ÜÇ BOYUTLU YAZICI SEGMENTASYON MODELLERİNİN İNCELENMESİ

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim süresince, yüksek lisans dönemi dahil değerli bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Anatomi Anabilim Dalında geçirdiğim süre boyunca yetişmemde emekleri olan anabilim dalımızın değerli hocaları sayın Prof. Dr. Fatma Güler YILDIRIM, Prof. Dr. Mehmet YILDIRIM, Prof. Dr. Ayşe Derya ERTEM, Prof. Dr. Kaya ÖZKUŞ, Prof. Dr. Ali İhsan SOYLUOĞLU, Prof. Dr. Mahmut Ercan TANYELİ, Prof. Dr. Mehmet Selman DEMİRCİ, Prof. Dr. Tania MARUR, Doç. Dr. Mehmet ÜZEL ve Uzman Dr. Ahmet ERTAŞ'a içtenlikle teşekkür ederim. Tezimin oluşum aşamasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Radyoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Bora KORKMAZER'e, Doktora öğrenimim süresince sıcak bir ortamda birlikte çalıştığımız ve doktora öğrenimini değerli yapan tüm çalışma arkadaşlarıma, samimi ilgilerini ve içtenliklerini esirgemeyen anatomi personeline de teşekkürlerimi sunarım. Bugünlere gelmem için fedakârlıklarını hiçbir zaman esirgemeyen ve üzerimde emekleri olan Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Figen GÖKMEN ve Prof. Dr. Niyazi ACER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Doktora öğrenimim süresince anlayış ve desteklerini esirgemeyen, her türlü zorluğumda hep yanımda olan değerli aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Ocak 2023 **Hassan BAGHERİ**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI ii
BEYAN iv
BÜTÇE DESTEKLERİ v
TEŞEKKÜR vi
İÇİNDEKİLER vii
ŞEKİL LİSTESİ ix
TABLO LİSTESİ xii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ xiiii
ÖZET xiiii
ABSTRACT xiv
1. GİRİŞ 1
2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE 5
2.1. Literatür Araştırması……..5
2.2. Genel Bilgiler…….6
2.2.1. Serebellumun (Beyincik , Cerebellum) Histolojik Gelişimi…… 6
2.2.2. Serebellumun Filogenetik Gelişimi……..8
2.3. Serebellumun Makroskopik Anatomisi ve Dış Yapısı ……...11
2.4. Serebellumun Makroskopik Anatomisi ve İç Yapısı……...15
2.5. Serebellumun Subkortikal Çekirdekleri (Nuclei Cerebelli)…….....18
2.6. Serebellumun Beyaz Dokusu (Corpus Medullare Cerebelli) …… 19
2.7. Serebellum Ayakçıkları (Pedunculi Cerebellares) ……20
2.8. Serebellumun Beslenmesi……24
2.8.1. Arterleri...……24
2.8.2. Venleri ……25
2.9. Serebellumun Temel Fonksiyonları……... 26
2.9.1. Serebellum Fonksiyonlarının Muayenesi…….. 27

2.9.2. Serebellum Hasarları ile ilgili ...…….29
2.10. Serebellumun Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) Analizi ……...30
3. YÖNTEM …… 4
3.1. MR Görüntülerinin Veri Toplama ve Analizleri…….....35
3.1.1. MR Görüntülerinin Seçim Analizi……..35
3.2. Araştırmanın Yöntemleri…….39
3.2.1. Volbrain Web Tabanlı Yöntem ile Serebellumun Otomatik Segmentasyonu…….... 39
3.2.2. Otomatik Segmentasyon Hacim Ölçümleri……41
3.2.3. Mimics Medical Yöntemi ile Manuel Segmentasyonu…..…….48
3.2.4. Üç Boyutlu Yazıcı ile Segmentasyon Modellerin İncelenmesi …… 53
3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemleri…….56
4. BULGULAR 57
4.1. Serebellum Yarımkürelerinin (Hemispherium Cerebelli) Hacimlerinin Cinsiyet ve Yaş ile İlişkileri ……..... 57
4.2. Serebellum Otomatik Hacim Verileri……..58
4.2.1. Kadın Bireylerde Otomatik Hacim Ölçümleri……58
4.2.2. Erkek Bireylerde Otomatik Hacim Ölçümleri……60
4.3. Serebellumun Manuel Hacim Ölçümleri…….63
4.4. Otomatik Segmentasyon ile Manuel Segmentasyon Karşılaştırılması……65
5. TARTIŞMA.....72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 80
KAYNAKLAR.....82
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 86
ETİK KURUL İZİN YAZISI 87
KURUM İZİN YAZILARI.....88
ÖZGEÇMİŞ 89

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1: Serebellumun histolojisi / A- 5. Haftanın sonunda gelişen beynin çizimi. B- Metencephalon'un (pons ve serebellum gelişimi) transvers kesitinde lamina basalis ve lamina alaris'den köken alan yapılar görülmektedir 8

Şekil 1.2: Serebellum yapısının filogenetik gelişimi 10

Şekil 1.3: Serebellumun alt yüz ve üst yüz görüntüsü 12

Şekil 1.4: Serebellum alt yüz lobulleri (**A**), üst yüz lobulleri (**B**) ve Beyin sapı, serebellum - sagittal kesit görünümü (**C**) 15

Şekil 1.5: Serebellumun iç yapısının görünümü 16

Şekil 1.6: Serebellum korteksinin görünümü 17

Şekil 1.7: Serebellumun çekirdeklerinin görünümü 19

Şekil 1.8: Serebellum ayakçıkları (pedunculi cerebellares), A: Velum medullare superius, B: Serebellum, pedunculus cerebellaris superior aracılığı ile mesencephalon' a, C: Serebellum, pedunculus cerebellaris medius aracılığı ile pons' a, D: Serebellum, pedunculus cerebellaris inferior aracılığı ile bulbus' a bağlanır 22

Şekil 1.9: Serebellumun fonksiyonel gelişimi 24

Şekil 1.10: Serebellum arterlerinin görünümü 25

Şekil 1.11: Serebellum venlerinin görünümü 26

Şekil 3.1: Serebellumun görüntü kesitleri, A: Sagittal, B: Axial ve C: Coronal kesitlerin görünümü... 36

Şekil 3.2: Serebellum MR görüntü kesitlerinin RadiAnt Dicom (görüntüleri dicom olarak göstermek) uygulamada dosyalama işlemleri 37

Şekil 3.3: Mricron programında DICOM formatındaki görüntülerin NIfTI'ye (nörogörüntüleme bilişim teknolojisi girişimi) dönüştürme işlemleri 38

Şekil 3.4: Volbrain'de kullanılan diğer segmentasyon alanları A: Beyin lezyonları, B: Parkinson hastalığı ile ilgili yapılar, C: Hipokampus segmentasyonu ile ilgili, D: Beyin dokuları, makro yapılar ve lob segmentasyonları ……..…….….. 40

Şekil 3.5: Volbrain analizi kullanılarak yapılan serebellumun otomatik segmentasyon işlemleri 42

Şekil 3.6: Volbrain yazılımı kullanılarak yapılan serebellumun otomatik segmentasyon hacim ölçümlerinin hesaplaması ……..…… 44

Şekil 3.7: Serebelluma ait otomatik segmentasyon görüntüleri……45

Şekil 3.8: ITK-SNAP (üç boyutlu tıbbi görüntülerdeki yapıları segmentlere ayırmak) yazılımı kullanılarak serebellumun hemisferleri ve vermis lobullerinin üç boyutlu görünümü …….……..…….. 47

Şekil 3.9: Serebellumun otomatik segmentasyon verilerinin 3 boyutlu; Ön (Anterior), Arka (Posterior), Üst (Superior) ve Alt (İnferior) görünümleri …….. 48

Şekil 3.10: Mimics Medical programı kullanarak serebellumun manuel segmentasyonu için yapılan hacimsel ölçümlerinin görünümü ……..……. 50

Şekil 3.11: Serebellumun manuel segmentasyon ölçümlerinin üç düzlemde kesitlerinin görüntüsü…. 51

Şekil 3.12: Serebellumun hemisferler ve vermis olarak manuel segmentasyon görünümü……... 53

Şekil 3.13: Serebellum 3D baskılı model oluşumu……... 55

Şekil 4.1: Serebellum hemisferlerinin cinsiyetler arası, manuel ve otomatik hacim değerlerinin grafik göstergesi…….... 68

Şekil 4.2: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul I-II ve lobul III) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi ……..……... 68

Şekil 4.3: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul IV ve lobul V) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi……..…….....69

Şekil 4.4: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul VI, lobul crus I, lobul crus II, lobul VIIB) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi …….…….. 70

Şekil 4.5: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul VIIIA, lobul VIIIB, lobul IX, lobul X) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi ……..……..... 71

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Çalışmaya katılan erkek ve kadın dağılımı ……. 35

Tablo 4.1: Genç yaş grup katılımcılar (n=33), Orta yaş grup katılımcılar (n=31), İleri yaş grup katılımcılar (n=36). Genç yaş katılımcılar ile orta yaş katılımcılar arası, genç yaş katılımcılar ile ileri yaş katılımcılar arası ve orta yaş katılımcılar ile ileri yaş katılımcılar aralarında lobuler serebellar hacimlerin ikili karşılaştırmaları …..……. 58

Tablo 4.2 : Serebellumun Kadın bireylerde hacim ölçümlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3) ……..…….. 59

Tablo 4.3 : Serebellumun Erkek bireylerde hacim ölçümlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3) ……...……..…….. 61

Tablo 4.4: Volbrain metodu ile hesaplanan serebellumun otomatik hacim değerlerinin erkek ve kadın bireylerde ölçülen hacime göre karşılaştırılması ve "p" değerleri ……..…….62

Tablo 4.5: Serebellumun sağ ve sol hemisferleri arasında hesaplanan otomatik hacim ölçümlerinin sınıf içi korelasyon değerleri ……...…….. 63

Tablo 4.6: Ölçülen serebellum lobullerinin manuel hacim değerlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3) ……..……...……. 64

Tablo 4.7: Serebellumun iki grup lobulleri arasında yapılan manuel hacim hesaplamasının "p" değerleri ve korelasyon açısından önemi…….……..……. 65

Tablo 4.8: Serebellumun otomatik hacim ölçüm sonuçları ile manuel hacim ölçüm sonuçları ve birbirleriyle karşılaştırmaları……. 66

Tablo 4.9: Serebellumun sağ ve sol hemisferleri arasındaki asimetri indeksinin "p" değerleri 67

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler **Açıklama**

r : Korelasyon Katsayısı

Kısaltmalar **Açıklama**

DICOM : Digital Imagingand Communications in Medicine (Tıpta Sayısal Görüntüleme)
MRI : Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
MR : Magnetic Resonance (Manyetik Rezonans)
FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery (Sıvı zayıflatılmış inversiyon geri kazanımı
3D : Üç Boyutlu
SSS : Santral Sinir Sistemi
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
NIfTI : Neuroimaging Informatics Technology Initiative (Nörogörüntüleme Bilişim Teknolojisi Girişimi)
Tr : Tractus
PCS : Pedunculus Cerebellaris Superior
PCM : Pedunculus Cerebellaris Medius
PCI : Pedunculus Cerebellaris İnferior
Str : Stratum
CN : Cranial Nervus (Kranial Sinir)
GA : Genel Afferent (Sinir Lifleri)
SPSS : Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket)
NMR : Nuclear Magnetic Resonance (Nükleer Manyetik Rezonans)
RF : Radyo frekans
FOV : Field of View (Görüş Alanı)
TR : Time Repetition (Zaman Tekrarı)
TE : Echo Delay Time (Gecikme Süresi)
BT : Bilgisayarlı Tomografi
Nuc : Nucleus

ÖZET

DOKTORA TEZİ
İNSAN SEREBELLUM LOBULLERİNİN İKİ FARKLI YÖNTEM İLE HACİMLERİNİN HESAPLANMASI VE ÜÇ BOYUTLU YAZICI SEGMENTASYON MODELLERİNİN İNCELENMESİ

Hassan BAGHERİ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anatomi Anabilim Dalı

Anatomi Programı

Danışman : Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ

Serebellum segmentasyonu ve üç boyutlu inceleme sonuçlarının, anatomik yapıların analizi ve cerrahi uygulamalarda dikkate değer bir yere sahiptir. Çalışmamızda gösterilen hedef ve sonuçları; serebellumun Volbrain web tabanlı sistemle otomatik segmentasyonu, Mimics Medical yöntemi ile manuel segmentasyonu için programların uygulamaya hazır hale getirilmesi, serebellum'a ait sonuçlarıyla birlikte değişikliklerin açıklanması ve üç boyutlu olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalının arşivlerinde bulunan 100 bireyin serebellum MR görüntüleri kullanılmıştır. Çalışmada güvenilir bir yöntem olan Volbrain (web tabanlı yöntem) kullanılarak MR ile hemispherium cerebelli ve vermis cerebelli hacimleri hesaplanmıştır. Bu yöntem ile hesaplanan otomatik hacim değerleri erkek serebellum hacmi ortalama 133.23 ± 15.94 cm^3, kadın serebellum hacmi ortalama 120.49 ± 14.10 cm^3 olarak hesaplandı. Manuel segmentasyon ölçümlerinin değerlerine göre her iki hemispherium cerebelli ortalama 138.28 ± 18.30 cm^3, sağ hemisfer ortalama 74.14 ± 9.21 cm^3 , sol hemisfer ortalama 73.34 ± 9.26 cm^3 hesaplandı.Volbrain yöntemiyle otomatik hacim sonuçları ile elde edilen serebellum hacim değerleri ile Mimics Medical yöntemiyle manuel hacim değerleri karşılaştırıldı. İki yöntem ile elde edilen serebellum hacim sonuçları karşılaştırıldı ve istatistiksel analizleri yapıldı. Kadın ve erkek total serebellum hacim değerleri aralarında istatistiğe dayanan belirleyici bir değişiklilik saptanmamıştır (P;>0.05). Hemisfer lobullerin (IV,V,VI,VII ve VIIIB) hacim değerleri aralarında belirleyici bir değişiklilik saptanmıştır (P;<0.05). Ayrıca, ölçü hesaplamlarında yapılan ölçümlerin değerlerin arasında ilişkilendirme testi açısından tekniklerin uygun olduğu gösterilmiştir. İki yöntem ile elde eilen hacim sonuçları kullanılarak üç boyutlu olarak incelendi ve serebellum anatomi yapılarını daha kaliteli bir şekilde ortaya çıkartmak hedeflendi. Sonuç olarak, çalışmamızda kullanılan yazılımlar ile elde edilen serebellum hacim değerlerinin güvenli yöntemler ile elde edildiği söylenebilir. Serebellum hacim ölçümleri ve oluşan üç boyutlu modellerin özelliklerini ayarlama, hastanın iki boyutlu görüntülerini üç boyutlu görüntülere dönüştürme, tasarlanan modellerin güvenilirliği, gelişmiş klinik muayene ile hasta memnuniyetini artırmak ve simülasyon ile nöroanatomi eğitimi için faydalı olabilir.

Ocak 2023 , 90 sayfa.

Anahtar kelimeler: Otomatik segmentasyon, Manuel segmentasyon, Volbrain, Mimics medical, Üç boyutlu

ABSTRACT

Ph.D. THESIS

CALCULATION OF THE VOLUMES OF HUMAN CEREBELLUM LOBULES BY TWO DİFFERENT METHODS AND EXAMINATION OF THREE-DIMENSIONAL PRINTER SEGMENTATION MODELS

Hassan BAGHERİ
İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Anatomy

Anatomy Programme

Supervisor : Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ

It has a remarkable place in the analysis of cerebellum segmentation and three-dimensional examination results, anatomical structures and surgical applications. The goals and results shown in our study; It is aimed to prepare the programs for automatic segmentation of the cerebellum with the Volbrain web-based system, and manual segmentation with the Mimics Medical method, to explain the changes with the results of the cerebellum and to examine them in three dimensions. In our study, cerebellum MR images of 100 individuals in the archives of Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty Radiology Department were used. In the study, hemispherium cerebelli and vermis cerebelli volumes were calculated by MR using a reliable method, Volbrain (web-based method). The automatic volume values calculated with this method were calculated as the mean male cerebellum volume 133.23 ± 15.94 cm3, and the female cerebellum volume as 120.49 ± 14.10 cm3 on average. According to the values of manual segmentation measurements, both hemispherium cerebelli mean 138.28 ± 18.30 cm3, right hemisphere mean 74.14 ± 9.21 cm3, left hemisphere mean 73.34 ± 9.26 cm3 were calculated. Cerebellum volume values obtained with automatic volume results with Volbrain method and manual volume values with Mimics Medical method compared. The cerebellum volume results obtained by the two methods were compared and statistical analyzes were made. There was no statistically significant difference between male and female total cerebellum volume values (P;>0.05). A decisive change was detected between the volume values of the hemisphere lobules (IV,V,VI,VII and VIIIB) (P;<0.05). In addition, it has been shown that the techniques are appropriate in terms of the correlation test between the measurements made in the measurement calculations and the values. The volume results obtained by the two methods were examined in three dimensions, and it was aimed to reveal the cerebellum anatomy structures in a better quality. As a result, it can be said that the cerebellum volume values obtained with the software used in our study were obtained with safe methods. Cerebellum volume measurements and adjusting the properties of the resulting three-dimensional models can be useful for converting two-dimensional images of the patient to three-dimensional images, increasing the reliability of the designed models, improving patient satisfaction with advanced clinical examination, and for simulation and neuroanatomy training.

January 2023, 90 pages.

Keywords: Automatic segmentation, Manual segmentation, Volbrain, Mimics medical, 3D

1. GİRİŞ

Serebellum (beyincik), rhombencephalon'un, metencephalon parçasından gelişir. Cerebellum; önde, ventriculus quartus aracılığıyla bulbus ve pons ile üstte ise, tentorium cerebelli aracığıyla beyinin lobus occipitalisi ve lobus temporalisi ile komşudur. Serebrum ve serebellum arasında, dura mater yapısı olan tentorium cerebelli bulunur. Serebellum, embriyolojik olarak, metencephalon'un lamina alaris'lerinin dorsal bölümlerinden gelişir. Beyincik, beyin sapına üç ayakçıkla bağlanır. Bulbus ve pons'un arkasında olarak, os occipitalis'deki fossa cerebellares içine yerleşmiş olan beyincik (cerebellum), iki yarım küre (hemispherium cerebelli) ile bu iki parçayı birbirine bağlayan ve vermis adını alan bir orta parçadan ibarettir. Taze iken yumuşak olan serebellum ortalama 150 gr ağırlığında olup, önden arkaya çapı 6 cm, enine çapı 10 cm ve yüksekliği de 5 cm kadardır (Yıldırım, 2000).

Beyincik, motor fonksiyonların modulatörü ve regülatörüdür. Hasarları, motor sistemin diğer bölümlerinin aksine paralizi ve parezi ile sonuçlanmaz. Serebellum, kasların kasılma fonksiyonları için doğrudan emir göndermez. Bununla beraber, hem motor hem de duysal komponentler içerir. Beyinciğin tümüyle çıkarılması halinde, kas gerginliğinin algılanması olanaksızlaşır. Beyincik doku bozukluğunda, kaslardaki ve göz hareketlerindeki koordinasyon karışır, muskuler tonus eksilir, denge kontrolden çıkar. Serebellar hasarların belirtileri, motor korteks hasarlarının belirtilerinden daha dramatiktir; hareketlerin hızı ve gücü azalır, hastanın ayrı ayrı kaslarının kasılma yeteneği kaybolur (Yıldırım, 2000).

Serebellumun standart - yapısal manyetik rezonans görüntülerinin (MRI) kontrast ve çözünürlük sınırlamalarının bir sonucu olarak yetersiz çalışılmış olması nedeniyle, serebellumun yapısının ve işlevinin daha iyi anlaşılmasına yönelik nörogörüntüleme çalışmalarının katkısı sınırlı kalmıştır. Bu sınırlamalar, oldukça kompakt ve ayrıntılı serebellar yapıların uygun şekilde görselleştirilmesini engellemektedir. Ek olarak, serebellum ve anatomik yapılarını otomatik - güvenilir bir şekilde tanımlayan ve serebellumun büyük ölçekli çalışmalarının tasarımını daha da karmaşık hale getiren algoritmaların eksikliği bulunmaktadır (Keller ve ark., 2009).

Tıbbi olanakların hızla geliştiği günümüzde teknolojik gelişmelerin, tıbbi gelişimlere etkileri olumlu yönde yansımaktadır. Teknolojik gelişmelerin tıbbi alanlarda kullanılması hekimlerin işlerini daha kolay yapmalarını; ayrıca hastanın teşhis ve tanılarının da hızlıca yürütülmesini sağlamaktadır. Hekimlerin teşhis ve tanılarını koyamadıkları hastaya ait bulguların bulunması, uzman hekimlerin görsel olarak vakayı daha iyi görebilmelerini sağlamak amacıyla MR, CT, Röntgen gibi medikal görüntüler kullanılmaktadır. Elde edilen medikal görüntüler hekimlerin işlerini kolaylaştırmış, daha kısa sürede hastalığın tanı ve teşhisine olanak sağlamıştır. Günümüzde NIfTI, Analyze gibi medikal görüntü formatları kullanılmaktadır. En çok tercih edilen görüntü formatı ise DICOM formatıdır (Hazlett ve ark.., 2005).

MR görüntüleme cihazı, incelenen vücut alanındaki uyarılmış hidrojen atomu protonlarından kaynaklanan sinyalleri kaydedip, işleyerek görüntüler oluşturur. Güçlü manyetik alan, MR cihazının merkezi olan ana mıknatıs tarafından sağlanır. MR cihazının manyetik alan gücü, Tesla (T) ile ifade edilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tekniklerinin ortaya çıkmasıyla, anatomik asimetriler ve anatomik yapıların aralarındaki bağlantı belirteçleri, çalışmaları anatomik önlemler alma ve bunları ayırt etmek için fonksiyonel ölçütleriyle ilişkilendirme olanağı sağlamaktadır. (Looi ve ark., 2008).

Yeni teknolojik gelişmeler sık sık anatomi eğitimi için önemli sonuçlar doğurmuş ve anatomi eğitimcileri için katkı sağlamıştır. İnsan materyalinin üç boyutlu (3D) baskının ortaya çıkışı; kadavra diseksiyonu, plastinasyon, bilgisayar simülasyonu ve anatomik model görüntülerin yanına uyan yeni bir eğitim aracı olarak büyük bir umut vaat etmektedir. Üç boyutlu (3D) veya hacimsel görselleştirme, insan serebellum anatomisi hakkında bilgi edinmek için yararlı bir kaynaktır.

Anatomi öğretiminde özellikle profesyonel tıp ve sağlık mesleki eğitimlerinde insan kadavrası kullanılması yaygın hale gelmiş olmakla birlikte, bu durum toplumsal tartışmaları da sürekli beraberinde getirmiştir. Hem insan kadavralarına erişim açısından ve hem de kadavraların korunması için kullanılan sıvılara maruz kalan öğrenci ve personel için sağlık ve güvenlik hususları ile ilgili sıkıntılar ortaya çıkmıştır. Bu sıkıntıları gidermek için 3D baskılı materyel kullanmak, öğrenciler ve personel açısından daha verimli olacaktır.

3D baskılı anatomi modelleri, eski öğretim yöntemlerinden daha üstündür. Çünkü parçalar ucuz, ölçeklenebilir, tüm yaş aralığını kapsayabilir, hem parçalar açılabilir hem de yeniden birleştirilebilir, veri dosyaları dünyanın herhangi bir yerinde basılabilir ve seri olarak üretilebilir (Lau ve ark., 2017).

Bu çalışmada MR görüntüleme, dikkatlice doğrulanmış bir manuel segmentasyon protokolü ile eşleştirilerek, geliştirilen serebellumda, yeni bir yüksek çözünürlüklü in vivo atlas modeli uygulanmıştır. Serebellumu ve lobullerini, otomatik olarak tanımlamak için çalışılan belirli bir popülasyonda var olan nöroanatomik değişkenlikten yararlanan yeni bir otomatik segmentasyon algoritması oluşturulmuştur. Serebellumun otomatik segmentasyonu için kullanılan diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, elde ettiğimiz sonuçlar olumlu bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, çoklu tabanlı multi atlas segmentasyon yöntemi olan CERES (CEREbellum Segmentasyon) kullanılmıştır. Serebellum lobullerinin otomatik olarak segmentasyonunu sağlayabilen yöntem ile T1 ağırlıklı standart çözünürlüklü manyetik rezonans görüntülemeleri (MRI) ile uygun olarak çalıştırılmış ve süreci hızlandırmak için optimize edilmiştir. Ayrıca önerilen bu çalışma yöntemi, hem doğruluk açısından hem de rekabetçi sonuçları elde edilecek şekilde diğer ilgili yöntemlerin hacim sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmanın hedefleri, iki aşamalıdır. Birinci hedef aşaması; Otomatik sayısal MRI analizi, beyin anatomisinin değiştiği birçok beyin hastalığını daha iyi anlamak ve tespit etmek için büyük bir potansiyele sahiptir. Son yıllarda bu alan birçok ilerlemeye konu olmuştur. Bu çalışmada, otomatik beyin hacim ölçümü analizi için yeni bir çerçeve sunulmuştur. T1 ağırlıklı MR beyin görüntülerini, herhangi bir kullanıcının etkileşimi olmadan çok kolay bir şekilde uzaktan işlemeyi sağlayan "VolBrain" (web tabanlı gelişmiş bir arayüz) adlı sistem kullanılmış, serebellum yapılarının MR görüntülerinin farklı ölçeklerdeki hacimsel bilgilerini otomatik olarak sağlayan gelişmiş bir işlem hattı oluşturulmuştur. Bunun yanında manuel segmentasyon olarak yapılmış ölçeklerle, hacimsel bilgileri karşılaştırılmış ve yapılar arasında asimetrik veriler oluşan indeksler değerlendirilmiştir.

Bu çalışmanın ikinci hedef aşaması; serebellar lobullerin otomatik segmentasyonu için yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Ayrıca bunun yanında serebellum boyutlarının cinsiyetler arasında karşılaştırılması yapılabilmekte ve üç boyutlu yazıcı aracılığı ile modellemek için değerlendirilebilmektedir. Yüksek çözünürlüklü T1 ve T2 ağırlıklı verilere dayanarak serebellumun lobullerinin ve çekirdeklerinin, yeni modelleme ile atlaslarının yapılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmada sunulan üç boyutlu modellerin, anatomi eğitimi açısından daha faydalı olacağını düşünmekteyiz. Bu nedenle, serebellumun ayrıntılı yüksek çözünürlüklü segmentasyon incelemesinin yapılabilmesi açısından önemli bir yöntem olarak kabul edilebilir. Bu modellerin doğal yapısına ilişkin devam eden araştırmalar, serebellumu oluşturan anatomik yapıların boyutlarının ve şekillerinin doğru tahminlerinin yapılabileceğini düşünmekteyiz. Bu araştırma ile elde edilen sonuçların, serebellumun fonksiyonel çalışma düzenine anlamlı katkılar sağlayacağı amaçlanmaktadır.

2. KAVRAMSAL ÇERÇEVE

2.1. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Literatürde, serebellumu segmente etmek için farklı yaklaşımlar tanımlanmış, ancak sadece birkaç bireysel lobuller'e odaklanılmıştır (Schmahmann ve ark., 1999). Ayrıca, beyincik manuel segmentasyonu son derece güvenilir olmakla birlikte, (Raz ve ark., 1998; Loeber ve ark., 2001) aynı zamanda özellikle karmaşık hesaplanması göz önüne alındığında, çok fazla zaman alıcı bir yöntem (segment süresi fazla) olduğu için kendi başına uygulanamaz hale gelmiştir. Kullanıcı girdisini azaltmak ve aynı zamanda yüksek güvenilirliği korumak için farklı yarı otomatik segmentasyon yöntemleri geliştirilmiş, ancak bu yöntemlerin de çoğu sadece serebellar hemisferlerin bütün beyincik segmentasyonlarına karşı ölçekli parselasyonlarına göre yetersiz kalmıştır (Pierson ve ark., 2002; Weier ve ark., 2014b). Serebrumun kortikal veya subkortikal yapıları ile ilgili olarak, bölge yetiştirme modelleri gibi çeşitli farklı otomatik yöntemler (Chupin ve ark., 2007), görünüm tabanlı modellerin (Hu ve Collins, 2007) yanı sıra atlas veya şablon-çözgü teknikleri de (Collins ve ark., 1995; Aljabar ve ark., 2009) geliştirilmiştir. Özellikle beyincik otomatik segmentasyon ile ilgili olarak insan beyinciği (SUIT programı olarak da bilinir), bir yüksek çözünürlüklü, mekansal tarafsız atlas şablonu geliştirildi (Diedrichsen, 2006). Daha önce yapılan 20 genç sağlıklı bireyin beyin anatomisi araştırmalarına ilaveten, Schmahmann ve ark.'nın araştırmış oldukları beyin atlası (serebellum atlası) ile karşılaştırıldığında, yaptığımız araştırmada sadece beyincik bölgesinin atlasının görünümünü geliştirmeye çalıştık. Yaptığımız araştırmada serebellar segmentasyonunu kullanılır hale getirmek amacıyla aynı seviyede olmasına özellikle dikkat edilmiştir. Hipokampus gibi daha küçük beyin yapılarının araştırmalarında kullanılan tek bir beyin atlasına dayanmak yerine seri halde segmentel beyin atlası geliştirilmesi sağlanmıştır (Diedrichsen ve ark., 2009). Hipokampusun yapısal anatomik varyasyonları nispeten seyrek görülse de serebellar lobullerin MR görüntüleri üzerinde yapılan çalışmalarda, teknolojik gelişmelere dayanarak çözünürlük oranı arttırıldığından dolayı sağlıklı bireylerin serebellumun segmentasyonu daha doğru değerlendirmeye başlanmıştır.

Serebellar segmentasyonun için aynı seviyede olmasına dikkat edilmezse, serebellar lobullerin tanımı ve hacimsel ölçümlerinde hatalı sonuçlar ortaya çıkabilir. Bizim yaptığımız araştırmanın amacı da otomatik serebellar segmentasyonu daha doğru ölçülebilir ve kullanabilir hale getirmektir. Yaptığımız araştırmada elde edilmiş serebellar MR görüntülerinin analizi ve tam otomatik segmentasyonu için kullanılan, VolBrain hacimsel analiz sistemine dosya olarak bir web arayüz üzerinden gönderilip istenilen beyincik lobullerinin hacimsel özellikleri ve segmentasyonları sağlanmıştır. VolBrain hacimsel analiz sistemine erişim kolay olmakla birlikte bu platformun içeriğindeki paketlerin kurulumu, yapılandırılması, yüklenmesi ve indirilmesi için mutlaka bu programla ilgili eğitim almış kişiler gerekmektedir. Ayrıca manuel olarak serebeller segmentasyon hesaplaması ile bulunan hacimsel sonuçların, Volbrain otomatik hacimsel analiz sistemi ile elde edilen sonuçlarla doğruluk açısından karşılaştırıldığında, otomatik yöntemle yapılan sonuçlarda daha yüksek korelasyonun olduğu tespit edilmiştir. İlaveten VolBrain otomatik hacimsel analiz sisteminde intrakranial kavitenin hacmi, makroskopik yapısında var olan kortikal ve subkortikal yapıların segmentasyonu hesaplanabilmektedir (Manjón ve Coupé, 2016; ÖZMEN *ve ark.*, 2021).

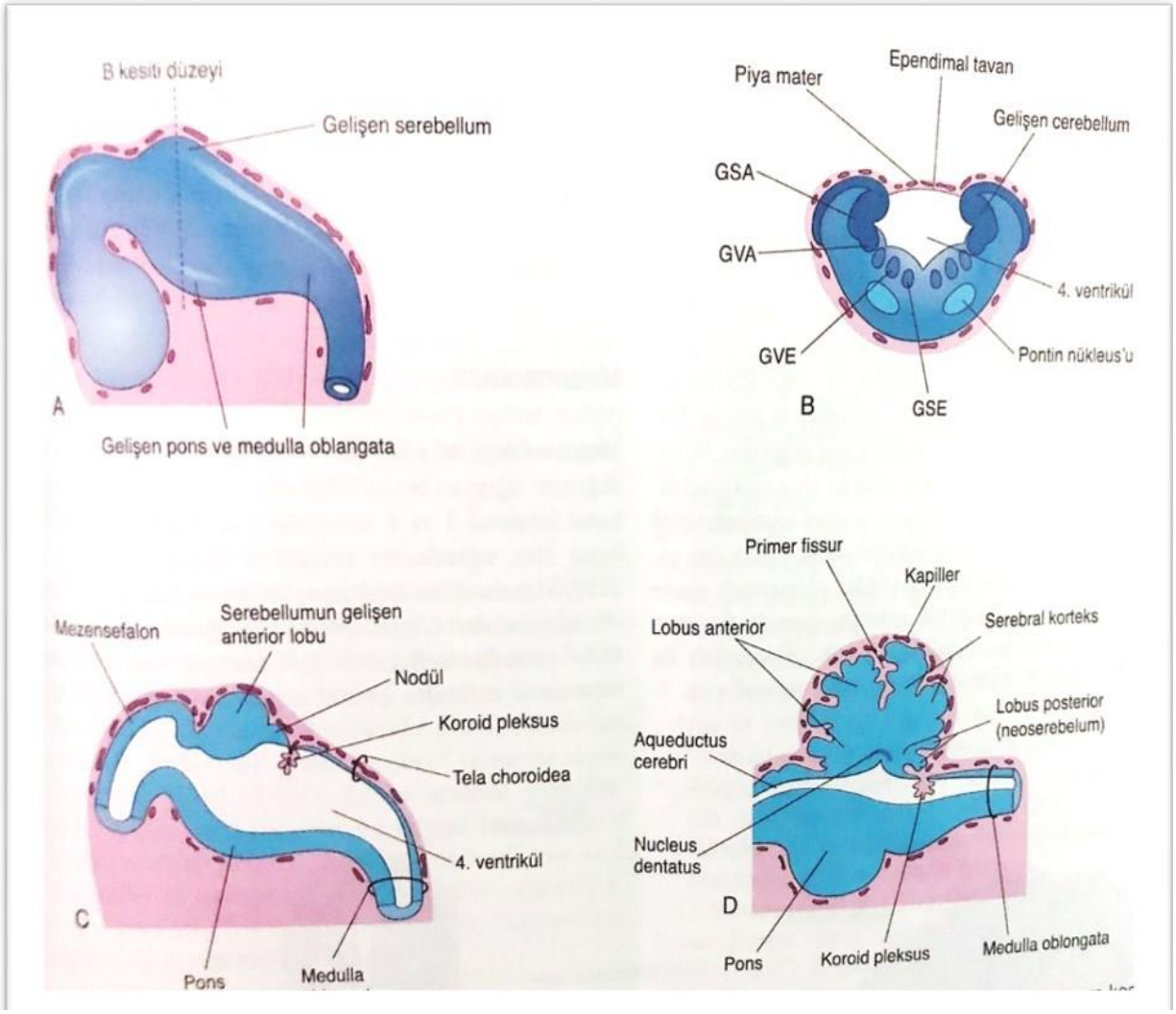
2.2. GENEL BİLGİLER

2.2.1. Serebellumun (Beyincik , Cerebellum) Histolojik Gelişimi

Serebellum, iki dorsolateral kalınlaşmış ve gelişmekte olan nöral plakanın ilk segmental bölünmesiyle metencephalonun rhombic dudaklarından oluşur. Serebellar plağı oluşturmak için 6. haftada kalınlaşan rhombic dudaklar, halter görünümündedirler. Serebellar plak, transvers kanal ile kraniyal ve kaudal kısımlara ayrılır. Kaudal kısım, serebellumun en ilkel kısmı olan flokulonodüler lobu oluşturur. Kraniyal kısım, vermis ve serebellar hemisferleri oluşturur, bunların her ikisi fissürlerin ve folialarn kapsamlı bir şekilde oluşmasına olanak sağlar. Nöral tüpün kalanında olduğu gibi, rhombic dudaklar, ventriküler bölge, ara bölge ve kenar bölgede dizili nöroektodermi içerir. Üçüncü ayda, ventriküler bölgedeki nöroektoderm, iç germinal tabakayı oluşturmak için diğer bir proliferasyon dalgasına uğrar. İç germinal tabakanın oluşturduğu yapılar: Derin serebellar çekirdekler (dentat, emboliform, globos ve fastigial çekirdekler), Purkinje hücreleri ve golgi hücreleri. İç germinal tabakadan bazı nöroektodermal hücreler, dış germinal tabakayı oluşturmak için kenar bölge boyunca göçerler. Dış germinal tabaka, aşağıdakileri oluşturur: Sepet hücreler, granül hücreler ve yıldız hücreler. Hem iç hem de dış germinal tabakalar, serebellumda astrositler, Bergman hücreleri ve oligodendrositleri oluştururlar (Moore ve ark., 2009; Ronald W, 2016).

Serebellum metencephalonun nöral plağının posterior kısmından oluşur. Her bir tarafta nöral plaklar rhombic dudakları oluşturmak üzere medial olarak bağlanır. Dudaklar kaudal olarak dördüncü ventrikülün tavan plağını meydana getirir ve serebellumu oluşturmak üzere orta hatta birleşir. Gelişimin 12. haftasından itibaren küçük midline porsiyonu olan vermis ve cerebellar hemisferler gözlenebilir. Dördüncü ayın sonunda serebellum üzerinde fissürler gelişir ve folyumlar dereceli olarak görülmeye başlar (Moore ve ark., 2009; Ronald W, 2016).

Ventriküler alandaki matriks hücrelerinden orijin alan nöroblastlar serebellum yüzeyine doğru göç eder ve eninde sonunda serebellar korteks oluşumunu sağlayan nöronları meydana getirir. Diğer nöroblastlar ventriküler alana yakın bir konumda kalır ve "dentate" adı verilen yapılar ile derin serebellar nükleuslara farklanır. İleri gelişimle beraber, bu nükleusları oluşturan nöronların aksonları ön beyne ulaşmak için mezensefalon yönünde büyür ve bu fibriller superior serebellar pedinkülün büyük kısmını meydana getirir. Sonra, pontoserebellar fibriller ve kortikopontin fibrillerin aksonlarının gelişimi serebellumla birlikte serebral kortekse ulaşır ve böylece orta serebellar pedinkül meydana gelir. İnferior serebellar pedinkül ise büyük oranda spinal kordun, vestibüler nükleusların ve olivary nükleusların duyu aksonlarının gelişimiyle oluşturulur (Şekil 1.1) (Moore ve ark., 2009; Ronald W, 2016).



Şekil 1.1: Serebellum'un histolojisi / A, 5. Haftanın sonunda gelişen beynin çizimi. B, Metencephalon'un (pons ve serebellum gelişimi) transvers kesitinde lamina basalis ve lamina alaris'den köken alan yapılar görülmektedir. C ve D, 6. ve 17. haftalarda, rhombencephalon'un sagittal kesitlerinde pons ve serebellum'un birbirini takip eden gelişim aşamaları görülmektedir (Moore ve ark., 2009).

2.2.2. Serebellumun Filogenetik Gelişimi

Serebellum, filogenetik olarak iki kısma ayrılır. Bunlar corpus cerebelli ve lobus flocculonodularis'tir. Bu iki yapıyı birbirinden fissura posterolateralis ayırır. Serebellumun esas kitlesini oluşturan corpus cerebelli ise fissura prima aracılığıyla tekrar lobus cerebelli anterior ve lobus cerebelli posterior'a ayrılmıştır. Lobus cerebelli anterior, fissura prima'nın önünde kalır ve filogenetik gruplandırmaya göre paleocerebellum'a uyar, fonksiyonel olarak spinocerebellum olarak adlandınlır. Lobus anterior, kas tonusunun regülasyonunda rol oynar. Serebellumun filogenetik gelişimi üç aşamada gerçekleştiğinden üç filogenetik bölüm tanımlanmıştır: Archicerebellum, paleocerebellum ve neocerebellum'dur.

Vestibuloserebellum (Archiocerebellum):

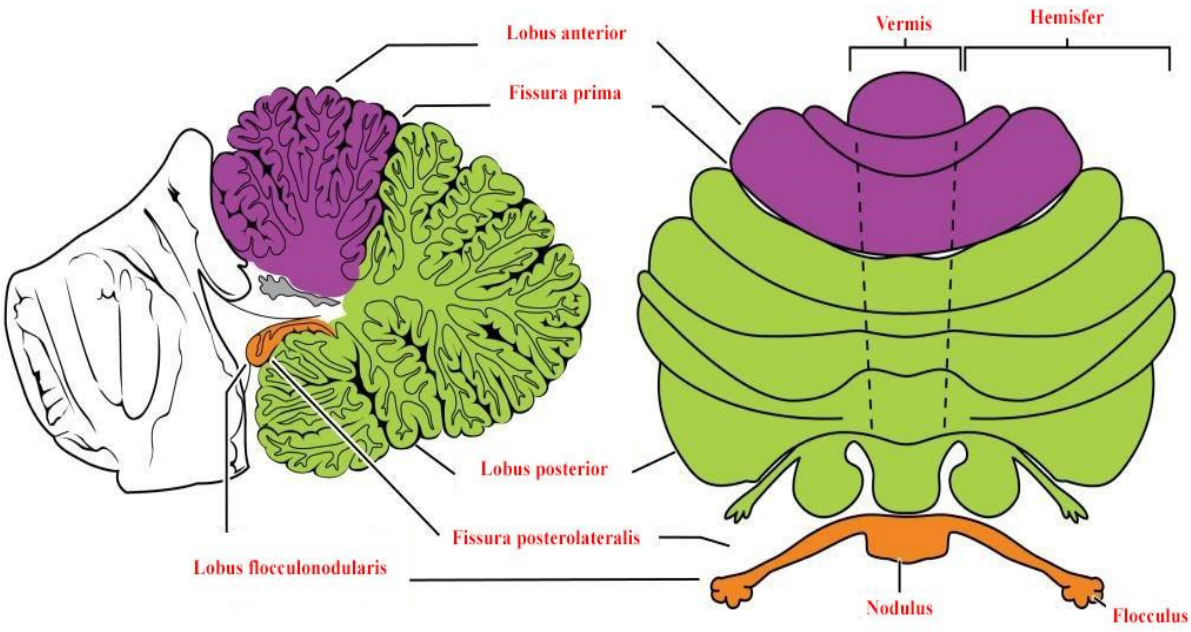
Lobus flocculonodularis, vermis'in nodulus bölümü ile buna pedunculus flocculi ile bağlanmış olan flocculus'tan oluşur, Serebellumun en yaşlı bölümüdür (archicerebellum) ve vestibuler sistemden impulslar alır (vestibulocerebellum). Hasarları denge bozukluğuna yol açar. Vestibulocerebellum olarak da adlandırılan lobus flocculonodularis, denge ve göz hareketlerini kontrol eden serebellum bölümüdür. Vestibulocerebellum, denge ile ilgili olarak vestibuler çekirdekler üzerinden iki grup primer impuls alır. Vücudun dengesini ve göz hareketlerini düzenler ve kontrol eder. Bunu yapmak için de iç kulağımızda bulunan vestibüler tüplerden beyinden uzaydaki yeriyle ilgili bilgiler alır. Kafamızı hangi yöne döndürürsek döndürelim, iç kulağımızdaki sıvılar hareket ederek beyine sinyaller iletirler. İşte serebellumun vestibuloserebellum kısmı bu bilgileri alarak vücudun dengesini ayarlayacak kas hareketi bilgilerini iletir. Bu sayede, sağ tarafa doğru devrileceğimiz zaman, vücudumuz hızla sol tarafa doğru yönelmeye çalışmaktadır. Aynı zamanda görsel verileri de alarak, kulaktan gelen verilerle uzaysal konumu karşılaştırır. Bu sebeple gözümüz kapalıyken hareket etmeye çalıştığımızda, dengemizi bulmakta zorlanırız. Evrimsel açıdan bu bölge, beyincik içerisinde evrimleşmiş ilk bölgedir.

Spinoserebellum (Paleocerebellum):

Spinocerebellum, spinocerebellar yollar üzerinde vücut antigravite kaslarından somatosensorial bilgiler alır. Spinocerebellum'a ayrıca motor ve duyusal cortex cerebri alanlarından, auditör, visuel ve vestibular sistemlerden bilgiler gelir. Alınan bu impulslar ile kasların tonusu değiştirilir hem de kasların birlikte çalışması sağlanmış olur. Spinoserebellum, böylece istemli hareketlerin akıcı ve düzenli bir şekilde yapılmasında ve vücut pozisyonunun korunmasında önemli rol oynar. Lezyonunda ekstensör kasların tonusu artar ve pozisyonun korunmasında güçlük çekilir. Omurilik üzerinden kaslarda bulunan propriyoseptif reseptörlerden kasların konumuna dair bilgileri alır ve işler. Aynı zamanda bu bilgileri yine iç kulaktan ve gözden gelen verilerle kıyaslar. Yine yukarıda bahsettiğimiz çekirdeklerine bu verileri ileterek çok daha kapsamlı bir analize tabi tutar. Bu analiz, farklı bölgelerden gelen sinyallerin kıyaslanması ve buna cevaben sinyaller üretilmesi şeklinde gerçekleştirilir. Burada işlenen veriler serebruma ve beyin sapına iletilir. Serebruma iletilenler hareketlerin koordinasyonuyla ilgili kararların alınmasında kullanılırken, beyin sapına giden sinyaller yine denge ve kasların kontrolünde kullanılır.

Serebroserebellum (Neocerebellum, Pontocerebellum):

Lobus cerebelli posterior, filogenetik olarak serebellumun en genç bölümüdür (neocerebellum). Pyramis ve uvula, lobus cerebelli posterior'un parçalarından olmasına rağmen, filogenetik olarak paleocerebellar yapılar arasında değerlendirilmektedir. Cortico-ponto-cerebellar yollar fleneokorteks'ten yoğun impulslar alır ve istemli motor aktivitenin koordinasyonunda rol oynar. Premotor ve parietal korteks ile bağlantılı olan cerebrocerebellum ekstremite hareketlerinin planlanmasını sağlar. Cerebrocerebellum'un cortex cerebri ile olan bağlantısı direkt olmayıp pontin çekirdekler üzerinden gerçekleşir. Pontin çekirdeklere gelen serebral kortikal bilgiler, pedunculus cerebellaris medius aracılığı ile karşı tarafin cortex cerebelli'nin cerebrocerebellum bölümlerine aktarılır. Cerebrocerebellum korteksinden kaynak alan efferent lifler nucleus dentatus'a projekte olurlar. Nucleus dentatus'tan orijin alan lifler pedunculus cerebellaris superior yolu ile nucleus ruber ve thalamus'a (NVL) giderler. Nuclei ventrales laterales'in nucleus dentatus ile ilgili efferentleri cortex cerebri'nin motor ve premotor alanlarına ulaşır, böylece cerebrocerebellum, cortex cerebri'nin bu alanlarını etkilemiş olur. Lezyonları, serebellar hemisfer sendromu olarak veya pontoserebellar sendrom olarak adlandırılır. Bu patolojide ipsilateral ekstremitelerde hipotoni, ataksi, disatri ve nistagmus görülür (Şekil 1.2) (Yıldırım, 2000).



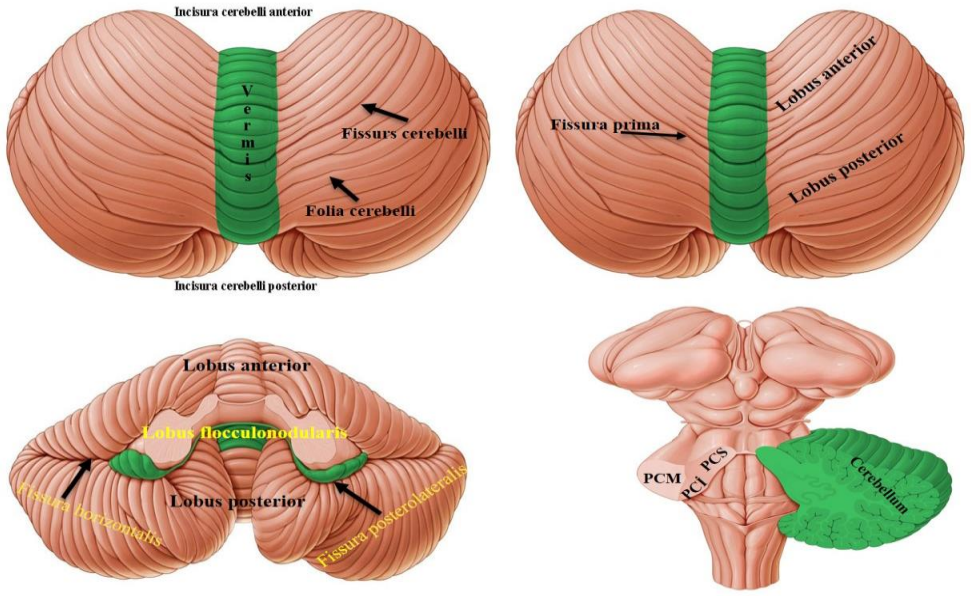
Şekil 1.2: Serebellum yapısının filogenetik gelişimi (Schünke, 2015).

2.3. Serebellumun Makroskopik Anatomisi ve Dış Yapısı

Beyincik, kabaca ovoid yapıda ve 150 gr ağırlığındadır. Sağdan sola 10 cm, önden arkaya ve yukarıdan aşağıya 6 cm'dir. Fossa cranii posterior'un büyük bir bölümünü işgal eden serebellum, yukarıdan tentorium cerebelli ile sarılmıştır. Beyincik üç sagittal, üç transversal alt bölüme ayrılarak incelenir. Üç sagittal alt bölüm, vermis (zona vermalis / medialis) olarak adlandırılan bir orta bölüm ile bunun dışında sıra ile paravermis (zona paravermalis / intermedia) ve zona lateralis (serebellar hemisfer / hemispherium cerebelli)'ten; üç transversal alt bölüm ise lobus anterior, lobus posterior ve lobus flocculonodularis'ten ibarettir. Lobus flocculonodularis dışında kalan beyincik bölümü, ayrıca corpus cerebelli olarak da adlandırılır. Beyincik alt bölümleri ile derinde bulunan serebellar çekirdeklerin fonksiyonel bütünlükleri mevcuttur. Zona vermalis, beyincik çekirdeklerinden nuc. fastigii; zona paravermalis nuc. interpositus (nuc. globosus + nuc. emboliformis) ve zona lateralis nuc. dentatus ile fonksiyonel bütünlük kurar.

Beyinciğin üst, alt (posteroinferior) ve ön yüz olmak üzere üç yüzü vardır. Üst ve alt yüzlerin ayırım yeri, tentorium cerebelli'nin tutunma hizasının biraz aşağısında, horizontale yakın bir şekilde uzanan, arka kenar (margo posterior)'dır. Bu kenar üzerinde, morfolojik bir öneme sahip olmayan derin bir yarık (fissura horizontalis) bulunur. Ön yüzde, serebellumu beyin sapına bağlayan ayakçıklar (pedunculi cerebelli) yer alır (Yıldırım, 2000).

Beyinciğin yüzeyi de beyin hemisferlerinin yüzeyine benzer şekilde konvulasyonlara sahiptir. Beyin hemisferlerinin yüzeyindeki gyri'lere eşdeğer olan serebellar konvulasyonlar, folia cerebelli olarak adlandırılır. Folia'lar sulci'lerle birbirlerinden ayrılmıştır. Her bir folia, içte bir beyaz madde özü ile dışta bunu çevreleyen gri madde kitlesinden (cortex cerebelli) yapılıdır.



Şekil 1.3: Serebellumun alt yüz ve üst yüz görüntüsü (Kenhub, 2012).

Serebellumun yukardan aşağa basık olan dış görünüş itibariyle üzerinde bazıları derin olan bir takım paralel oluklar (fissurae cerebelli) ile bu oluklar arasında kalan dar alanlar (folia cerebelli) görülüp üst, alt ve ön olmak üzere de üç yüz ayırt edilir. Üst yüz; tentorium cerebelli denilen beyin zarlarından dura mater'in bir uzantısı ile hemisphaeria cerebri'nin lobus occipitalis'den ayrılan bu yüz hafif konvekstir. Bu yüzün ortasında sagital durumda olan ve vermis superior denilen bir kabartı görülür. Bunun yanlarında kalan hemisphaeria cerebelli'nin üst yüzü üzerinde bir takım oluklar görülür. Bu yüz düzgün olup önde ortada incisura cerebelli anterior ile yine orta çizgide ve arkada incisura cerebelli posterior olmak üzere iki çentik gösterir. Alt yüz; aynı şekilde hafif konveks olan bu yüzde de orta çizgide ve sagital durumda vermis inferior denilen bir kabartı görülür. Bunun iki yanında kalan beyincik yarım küreleri yüzleri üzerinde bir takım oluklar bulunup fossa occipitalis cerebellaris'e uyar (Gökmen, 2003).

Serebellum transversal olarak; lobus cerebelli anterior, lobus cerebelli posterior ve lobus flocculonodularis'e ayrılır. Bunlardan serebellumun esas kitlesini oluşturan lobus cerebelli anterior ve lobus cerebelli posterior; corpus cerebelli olarak adlandırılır. Lobus cerebelli anterior ve lobus cerebelli posterior arasında, fissura prima; lobus cerebelli posterior ile lobus flocculonodularis arasında ise fissura posterolateralis bulunur (Arıncı,K., Elhan, 1995).

Lobus cerebelli anterior: Fissura prima'nın önünde kalan serebellum bölümüdür. Bu lob filogenetik ayrımda lingula bölümü hariç "paleocerebellum"a, omurilik yolu ile gövde ve ekstremitelerden somatik sensorial informasyonlar alması nedeniyle fonksiyonel ayırımda "spinocerebellum"a uyar (Yıldırım, 2000; ÖZTÜRK, 2005).

Lobus anterior'a uyan vermis bölümü, derin yarıklarla lingula, lobulus centralis ve culmen olmak üzere üç alt bölüme ayrılmıştır. Lingula hariç, bunlar hizasındaki serebellar hemisfer bölümleri sıra ile ala lobuli centralis ve lobulus quadrangularis (pars anterior / posterior) olarak adlandırılır. Lobus cerebelli anterior, beyincik çekirdeklerinden nuc. interpositus (nuc. globosus + nuc. emboliformis) ile fonksiyonel bütünlük kurar ve esas olarak kas tonusunun düzenlenmesinde rol oynar (Yıldırım, 2000).

Lobus cerebelli posterior: Lobus medius cerebelli olarak da adlandırılan lobus posterior, fissura prima ile fissura posterolateralis arasında kalan corpus cerebelli bölümüdür. Lobus medius, facies superior cerebelli ile facies inferior cerebelli'den bölümler içerir. Bu iki yüz oluşumları fissura horizontalis cerebelli ile birbirlerinden ayrılır. Bu lob, filogenetik ayrımda pyramis ve uvula bölümü hariç "neocerebellum"a; cerebrum ve truncus encephali'den lifler alması nedeniyle fonksiyonel ayırımda "cerebrocerebellum"a uyar (Gökmen, 2003).

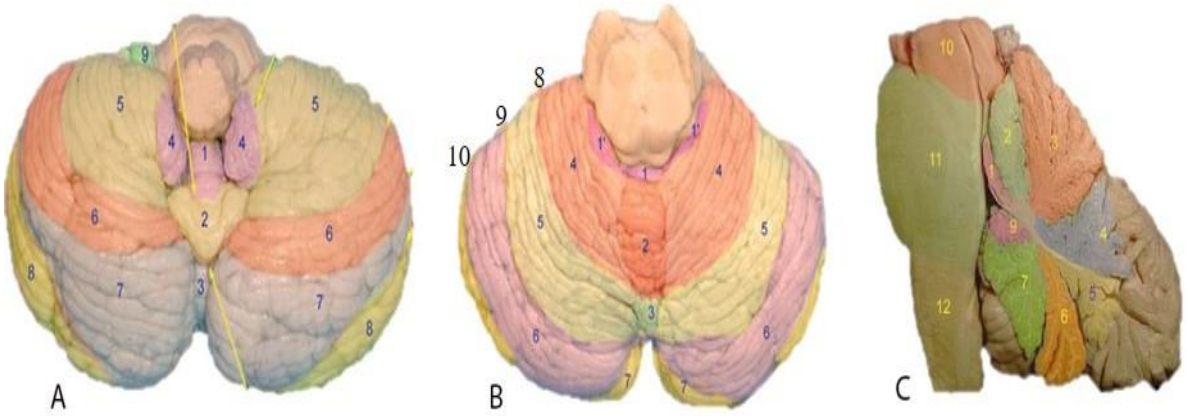
Vermis cerebelli'nin fissura prima'nın posteroinferiorunda kalan hafif meyilli olan bölümüne declive (Lat. declive = iniş, bayır, meyil) denir. Declive hizasında serebellar hemisferlerin lobulus simplex bölümleri bulunur. Horizontal yarık ile declive arasında kalan vermis bölümü, vermis üzerinde orta hatta yapılan kesitlerde yaprağa benzediğinden folium vermis olarak adlandırılır. Folium vermis hizasındaki hemisfer bölümüne lobulus semilunaris superior denir. Folium vermis'in aşağısında kalan vermis bölümüne tuber vermis, tuber vermis hizasındaki hemisfer bölümüne de lobulus semilunaris inferior denir (Arıncı,K., Elhan, 1995).

Tuber vermis'in antero-inferiorunda yer alan vermis bölümü, piramidal şekilde görüldüğünden pyramis vermis olarak adlandırılır. Pyramis vermis hizasındaki iki karınlı hemisfer bölümlerine lobulus gracilis (lobulus paramedianus) ve lobulus biventer denir. Bunlardan lobulus gracilis bir ayakçıkla lobulus semilunaris inferior'a da bağlanır. Pyramis vermis'in önünde, vermis üzerinde fissura secunda olarak adlandırılan enine bir yarık bulunur. Fissura secunda'nın

önündeki vermis bölümüne uvula vermis, uvula hizasındaki hemisfer bölümüne de tonsilla cerebelli denir (bu adlandırmalar, for. magnum'dan bakıldığında, isthmus faucium'daki uvula ile sağ-sol tonsilla palatina'ların görünümüne benzediği için yapılmıştır). Lobus cerebelli posterior, beyincik çekirdeklerinden nuc. dentatus ile fonksiyonel bütünlük kurar ve esas olarak istemli / volunter motor aktivitenin koordinasyonunda rol oynar (Şekil 1.4).

Lobus flocculonodularis: Vermis'in nodulus bölümü ile buna pedunculus floccularis ile bağlanmış hemisfer bölümü olan flocculus; topluca lobus flocculonodularis olarak adlandırılır. Arka lob ile flokkulonoduler lob, fissura posterolateralis ile birbirinden ayrılır. Bu lob, filogenetik ayrımda en eski / yaşlı bölümdür ve “archicerebellum"a; vestibüler çekirdeklerden lifler alması nedeniyle fonksiyonel ayrımda "vestibulocerebellum"a uyar. Lobus flocculonodularis, beyincik çekirdeklerinden nuc. fastigii ile fonksiyonel bütünlük kurar; esas olarak, postür ve dengenin korunmasında rol oynar; hasarları denge bozuklukları yaratır (Şekil 1.4) (Taner, 2014).

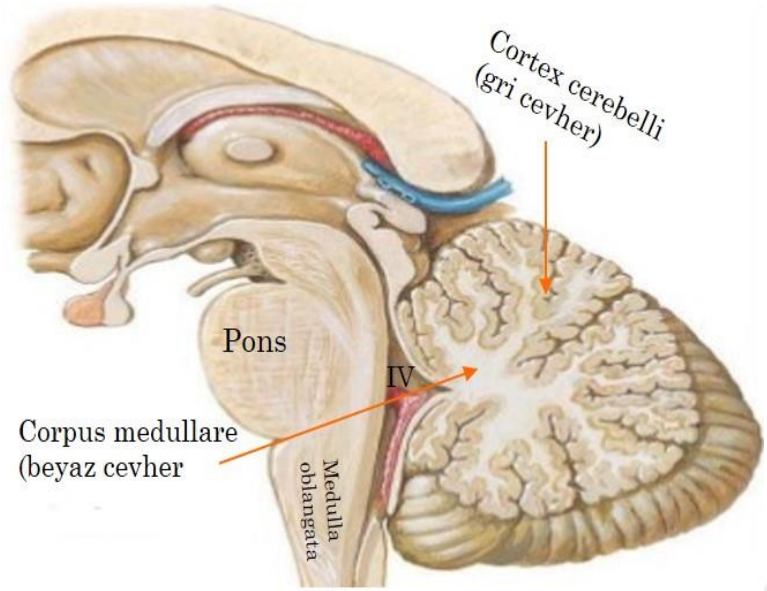
Vermis bölümü---------- Hemisfer bölümü
Lingula cerebelli (I)
Lobulus centralis (II, III)---------- Ala lobuli centralis
Culmen (IV, V)---------- Lobulus quadrangularis anterior
Declive (VI)---------- Lobulus simplex
Folium vermis (VII-A)---------- Lobulus seminularis superior
Tuber vermis (VII-B)---------- Lobulus seminularis inferior, lobulus paramedianus
Pyramis vermis (VIII)---------- Lobulus biventer
Uvula vermis (IX)---------- Tonsilla cerebelli
Nodulus vermis (X)---------- Flocculus



Şekil 1.4: Serebellum (beyincik) – alt yüz lobulleri (**A**) ; 1. Uvula, 2. Pyramis, 3.Tuber vermiş, 4. Tonsilla cerebelli, 5-6. Lobulus biventer, 7. Lobulus semilunaris inferior, 8. Lobulus semilunaris superior, 9. Flocculus. Beyincik üst yüz lobulleri (**B**) ; 1. Lobulus centralis, 1'. Ala lobuli centralis, 2. Culmen, 3. Declive, 4. Lobulus quadriangularis, 5. Lobulus simplex, 6. Lobulus semilunaris superior, 7. Lobulus semilunaris inferior, 8. Fissura prima, 9. Fissura superior posterior, 10. Fissura horizontalis, 11. İncisura cerebelli posterior. Beyin sapı ve serebellum - sagittal kesit (**C**) ; 1. Lingula, 2. Lobulus centralis, 3. Culmen, 4. Declive, Folium vermiş, 5. Tuber vermiş, 6. Pyramis, 7. Uvula, 9. Nodulus, 10. Mesencephalon, 11. Pons, 12. Medulla oblongata.

2.4. Serebellumun Makroskopik Anatomisi ve İç Yapısı

Serebrum'da olduğu gibi serebellum da gri ve beyaz maddeden yapılıdır. Serebral hemisferlere benzer şekilde, gri dokusu (substantia grisea), serebellar hemisferler ve vermis'in dış bölümü (cortex cerebelli) ile subkortikal çekirdekleri (nuclei cerebelli); beyaz dokusu (substantia alba) ise serebellumun iç bölümünü oluşturur. Serebellumun beyaz dokusu corpus medullare olarak adlandırılır (Yıldırım, 2000).



Şekil 1.5: Serebellumun iç yapısının görünümü (Tillmann. Bernhard N, 2018).

Cortex cerebelli:

Serebellum gri cevheri yüzeyde 1 mm kalınlığında ince bir korteks halinde, merkezi beyaz cevheri çevrelemiş olarak bulunur. Fakat gene de serebellumun merkezi kısmına ait bazı bölgelerde sinir hücrelerinden oluşmuş küçük gruplara (nükleuslar) rastlanabilir. Enine kesitte serebellar korteksin 3 tabakadan oluştuğu görülür:

a. Dış tabaka (str. moleculare)

b. Orta tabaka (str. gangliosum - str. neurium piriformium / Purkinje hücreleri tabakası

c. İç tabaka (str. granulosum)

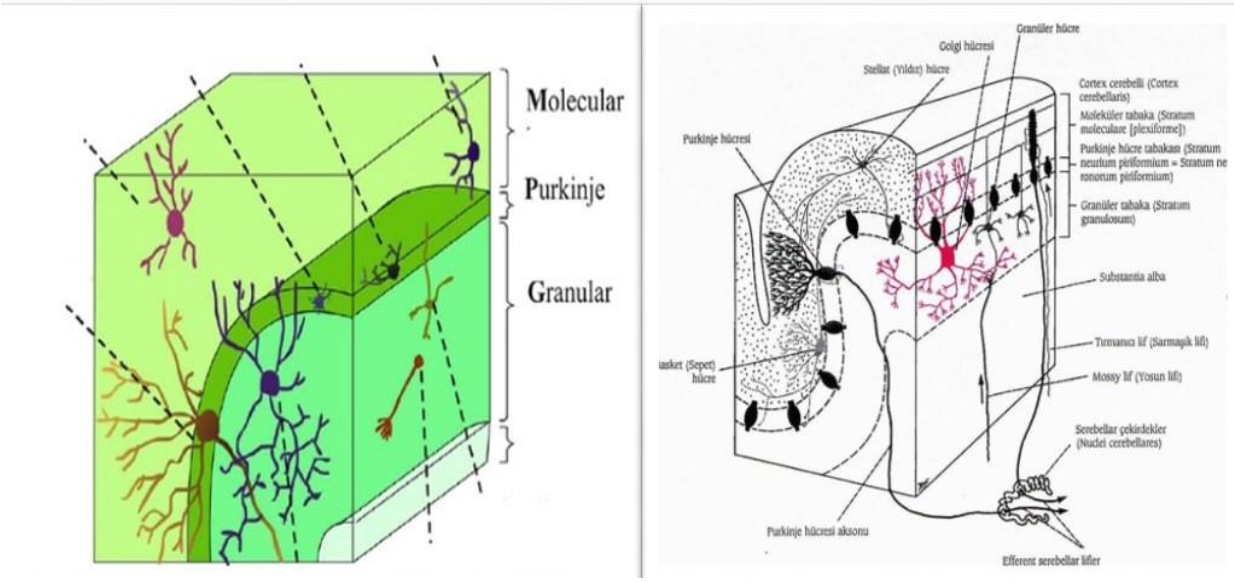
1. Moleküler tabaka (Stratum sinereum-Stratum molekülare): En dışta bulunan bu tabaka birkaç küçük sinir hücresinden ve pek çok myelinsiz sinir liflerinden oluşmuştur. Çocuklarda bu tabakada ayrıca çok sayıda küçük sinir hücreleri görülür.

2- Merkezi tabaka (Stratum gangliosum): Tek sıra halindeki büyük Purkinje hücrelerinin bulunduğu bölgelerdir. Purkinje hücreleri arasında golgi hücreleri olarak anılan değişik türde hücreler de vardır. Bunların akson ve dentritleri çok kısa olup bulunduğu tabakada sonlanırlar. Bunlar birleştirici hücrelerdir.

3- Granüler tabaka: En içte, sayısız küçük perikaryonların bulunduğu tabakadır. Granüler tabaka hücreleri küçük olup sayıları 3 ile 6 arasında değişen kısa dendritlere ve bir de miyelinsiz aksona sahiptir. Akson moleküler tabakaya uzanır ve burada iki yan dal verir, dallar folium boyunca seyreder (Yıldırım, 2000; ÖZTÜRK, 2005).

Purkinje hücreleri büyük olup cep şişesi şeklindedirler ve pek çok ana dendritlere sahiptir. Dendritlerin uzantıları, dallanma göstererek yelpaze şeklinde bir ağ görünümü kazanır ve bu ağ da granüler hücrelerin paralel seyreden terminal aksonal dallarına dik bir açı yapacak şekilde moleküler tabakaya girer. Purkinje hücrelerinin dentritlerinin zıt kutbundan ayrılan aksonlar miyelin kılıf kazanır ve kollaterallere ayrılır, böylece oluşan ana myelinli aksonal sap granüler tabakayı katederek ya derinde yer alan serebellar çekirdeklerin birinde sonlanır ya da korteksin diğer bir kısmına gider. Moleküler tabaka birkaç küçük sinir hücresi ve çok sayıda myelinsiz lif içerir. Moleküler tabaka hücreleri küçük ve yıldız şekillidir. Bu hücrelerin dendrit ve aksonları yüzeye yakın yerleşim gösterir. Buradaki dendrit ve aksonlar kısa boylu olmakla beraber Purkinje hücrelerine yakın olan daha derindeki hücrelerin aksonları daha uzundur. Bu aksonlar pek çok Purkinje hücreleri ile bağlantılı kollaterallere sahiptir. Hücrelerin dendritleri birleşir (Şekil 1.6) (Yıldırım, 2000).

Kortekste ayrıca mossy (yosun) ve tırmanıcı liflerin yapmış olduğu sonlanmalar yer alır. Mossy ve tırmanıcı lifler beyin sapının beyaz cevherinden ve medulla spinalisten köken alarak serebellar kortekse uzanır. Mossy lifleri kalın olup granüler tabaka hücreleri ile sinaps oluştururlar. Tırmanıcı lifler ise granüler tabakayı katederek Purkinje hücreleri üzerinde sonlanırlar. Serebellum çizgili kas hareketleri (kasılma koordinasyonu, denge) ile ilgilidir. Serebellum kesitinde, korteksin küçük sinir hücreleri içeren moleküler tabakası, Purkinje hücreleri ile karakterize merkezi tabakası ve glia hücrelerinin çoğunlukta olduğu granüler tabakası ile devamlılık gösteren medulla izlenmektedir (Şekil 1.6) (Yıldırım, 2000).



Şekil 1.6: Cortex cerebelli görünümü (Gray's, 1989).

2.5. Serebellumun Subkortikal Çekirdekleri (Nuclei Cerebelli)

Pons ve serebellum'dan geçirilen horizontal bir kesit incelendiğinde, serebellumda orta hattın iki yanında olmak üzere 4 çift çekirdek görülür. Bu çekirdekler, medialden laterale doğru şöyle adlandırılır:

- Nucleus fastigii
- Nucleus globosus
- Nucleus emboliformis
- Nucleus dentatus

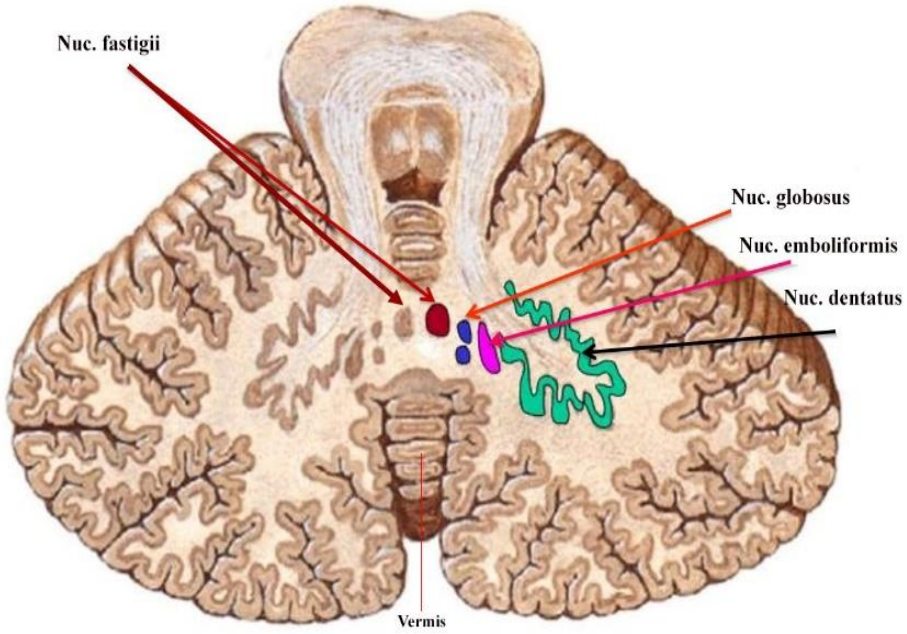
Serebellar çekirdekler, Purkinje hücrelerinden inhibitör; climbing ve mossy liflerden eksitatör impulslar alır.
Nucleus fastigii: Nucleus fastigii, ventriculus quartus'un tavanında, vermis cerebelli'nin orta hatta yakın bölümünde yer alır. Nuc. globosus'tan daha büyük olan nuc. fastigii, filogenetik olarak zona vermalis ve archicerebellum / vestibulocerebellum'a aittir. Vermal korteks ve flokkulonoduler lob'daki Purkinje hücrelerinden afferentler alır; efferentleri, serebellovestibuler ve serebelloretiküler lifler olarak uzanır (Şekil 1-7) (Yıldırım, 2000).

Nucleus globosus: Nuc. fastigii'nin posterolateralinde yer alan bir - iki yuvarlak çekirdek, görünümlerinden dolayı nuc. globosus olarak adlandırılır.

Nucleus emboliformis: Nucleus globosus ile nucleus dentatus arasındadır, buna nucleus interpositus anterior da denir. Nucleus interpositus denildiğinde, nucleus globosus+ nucleus emboliformis anlaşılır. Nucleus interpositus, filogenetik olarak paleocerebellum'a aittir. Nuc. interpositus, zona paravermalis ve paleocerebellum'a aittir. Paravermal korteks'teki Purkinje hücrelerinden afferentler alır; efferentleri, serebellorubral lifler olarak uzanır. Bu lifler, rubrospinal yol üzerinden, dolaylı olarak medulla spinalis nöronları üzerinde etkili olur.

Nucleus dentatus: merkezi sinir sisteminde dentat – diş benzeri veya tırtıklı – kenara sahip bir nöron kümesi veya sinir hücreleridir. Dentat çekirdek, tırtıklı bir gri madde bandından oluşur ve serebellumun iki yarım küresinde, Pontocerebellum olarak adlandırılır. İşlevsel olarak serebellar korteks ile yakından ilişkilidir. Tüm serebellar çekirdekler tarafından çıplak gözle en kolayca tanınabilir ve torba şeklinde bir açıklığa sahiptir, hiluma dentat çekirdekleri denir.

İnsanlarda, çekirdeğin çapı yaklaşık 1.6 ila 2.6 cm, duvar kalınlığı 0.3 ila 0.6 mm arasındadır. Çekirdek yapının içinde, çekirdeğin hilum sinir liflerinden çıkan efferent olan beyaz madde bulunur. Dışbükey dış tarafa yaklaşan afferent lifler, ortalama olarak, görüntüyü U şeklinde katlanmış bir şerit çekirdeği olarak temsil eder. Nucleus dentatus'un efferentleri hilumdan çıkarak çekirdeği terk ederler. Nuclei cerebelli'in efferentleri, pedunculus cerebellaris superior / inferior yolu ile ilgili yerlere ulaşırken, afferentleri pedunculus cerebellaris medius ve inferior yolu ile serebelluma girerler (Şekil 1.7) (Yıldırım, 2000; ÖZTÜRK, 2005).



Şekil 1.7: Serebellumun çekirdeklerinin görünümü. (Gray's, 1989)

2.6. Serebellumun Beyaz Dokusu (Corpus Medullare Cerebelli)

Serebellar korteksin altındaki serebellum kitlesi substantia alba'dan yapılıdır. Corpus medullare olarak adlandırılan bu kitle, cortex cerebelli'ye gelip giden aksonlardan oluşur. Vermis'ten yapılan sagittal kesitlerde corpus medullare ağaç gövdesi ve dallarını andırdığından, ilk anatomistler tarafından yaşam ağacı anlamında arbor vitae (cerebelli) olarak adlandırılmıştır. Corpus medullare'deki aksonlar intrinsik, afferent ve efferent lifler olmak üzere üç grupta ele alınırlar (Yıldırım, 2000).

Fibrae propriae (intrinsik lifler): Serebellum dışına çıkmayan, serebellum içindeki farklı bölgeleri birbirine bağlayan yapılardır. Fibrae propriae'lerin assosiasyonlu lifleri aynı taraf farklı foliaları ve vermis bölümlerini, commissural lifleri ise iki hemisferin bölümlerini birbirlerine bağlarlar.

Neurofibrae afferens (afferent lifler): Corpus medullare'nin büyük bir bölümünü oluşturan eksitatör afferent lifler (mossy lifleri, climbing lifler), esas olarak serebelluma pedunculus cerebellaris inferior ve medius yolu ile ulaşırlar. Mossy lifleri, spinoserebellar ve pontoserebellar; climbing lifler ise olivoserebellar eksitatör liflerdir.

Neurofibrae efferens (efferent lifler): Efferent liflerin esas kaynağı Purkinje hücreleridir. Purkinje hücrelerinin aksonlarının bir kısmı direkt olarak serebellumu terketmelerine karşın diğer bir kısmı serebellar çekirdeklerde nöron değiştirerek serebellumu terkederler. Nucleus dentatus, nuc. emboliformis ve nuc. globosus'tan kaynak alan aksonlar pedunculus cerebellaris superior, nuc. fastigii'den kaynak alan lifler de pedunculus cerebellaris inferior'un oluşumuna katılırlar (Yıldırım, 2000; Gökmen, 2003; Moore ve ark., 2009).

2.7. Serebellum Ayakçıkları (Pedunculi Cerebellares)

Serebellum ile santral sinir sisteminin çeşitli kısımları arasında uzanan yollara pedinculi cerebellares adı verilir. Pedunculus cerebellaris superior serebellumu mesencephalon'a bağlar. Pedunculus cerebellaris medius serebellumu pons'a bağlar. Pedunculus cerebellaris inferior serebellumu medulla oblongata'ya bağlar. (Şekil 1.8) (Yıldırım, 2000; ÖZTÜRK, 2005).

Pedunculus cerebellaris inferior:

Esas olarak afferent liflerden oluşan pedunculus cerebellaris inferior (PCI), serebelluma giriş yaparken pedunculus cerebellaris medius'un iç tarafında yer alan bu ayakçığın iki bölümü ayırt edilir. Ayakçığın dışyanını oluşturan büyük bölümü corpus restiforme, içyanını oluşturan küçük bölümü de corpus juxtarestiforme olarak adlandırılır. Sağ ve sol alt ayakçıklar postero-superolateral bir seyirle serebellar hemisferlere girerler. Pedunculus cerebellaris inferior'da yer alan yollar şunlardır:

Afferent lif demetleri: Büyük bölümünü oluşturur.

- Posterior / dorsal spinoserebellar yol, medulla spinalis'ten çıkarak spinocerebellum'a ulaşır.
- Cuneocerebellar yol veya fibrae arcuatae posteriores, nuc. cuneatus accessorius'tan kaynak alır. Lifler, ipsilateral olarak spinocerebellum'a ulaşır. Bu yol vücudun üst yarısından proprioseptif bilgiler taşır.
- Olivoserebellar lifler, nuc. olivaris accessorius'tan kaynak alır.

Nuc. olivaris inferior'dan kaynak alan lifler ise çaprazlaşarak neocerebellum, nuc. dentatus ve nuc. interpositus'a projekte olur. Nuc. olivaris inferior, cortex cerebri, nuc. caudatus, globus pallidus, nuc. ruber ve beyin sapı retiküler formasyondan lifler aldığı için spino-olivo-serebellar ve kortiko-olivo-serebellar sistemlerden söz edilir.

- Reticuloserebellar lifler, medulla oblongata'daki retiküler formasyondan kaynak alır. Bu lifler, ipsilateral olarak spino ve neocerebellum'a ulaşırlar.
- Vestibuloserebellar lifler, nuclei vestibulares ve CN VIII'den kaynak alır. Bu lifler, archicerebellum'a ulaşırlar.

Trigeminoserebellar lifler, n.trigeminus'un duysal çekirdeklerinden orijin alır.

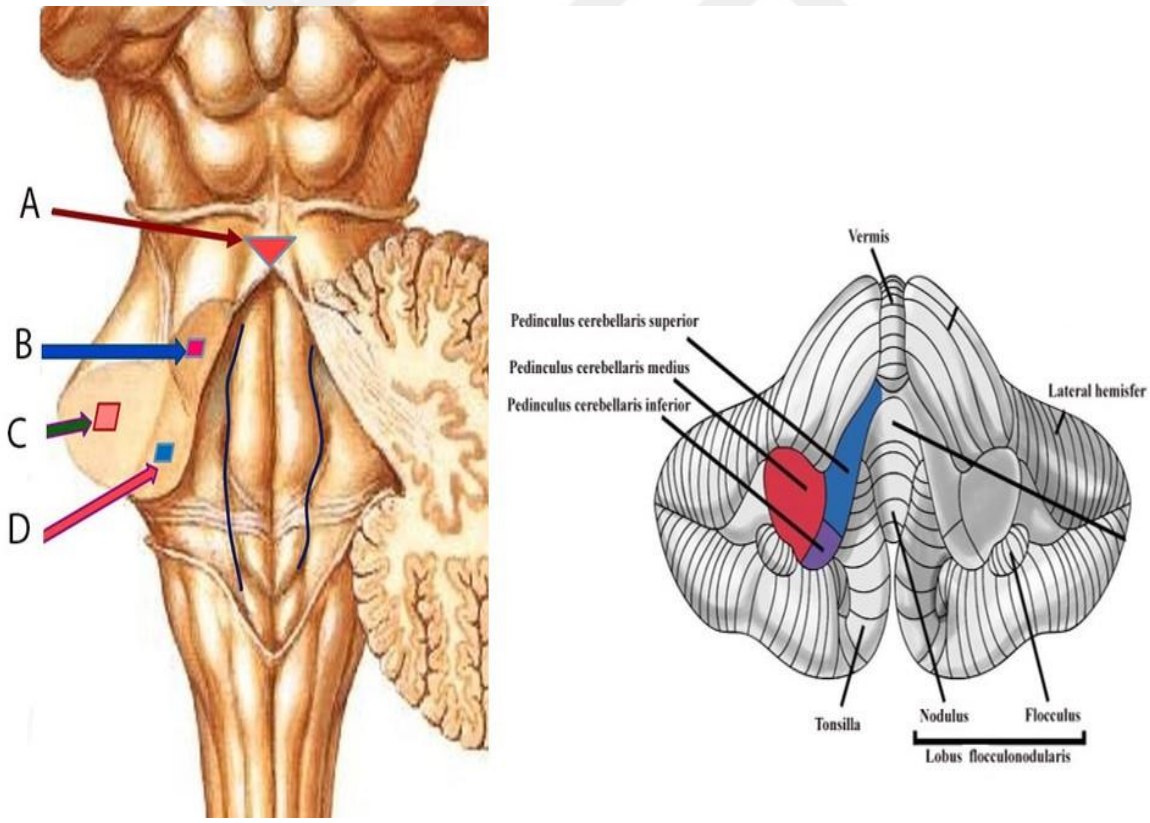
Efferent lif demetleri: Serebellovestibular ve serebelloretiküler liflerden oluşur.

Pedunculus cerebellaris medius:

Pedunküllerin en kalınıdır. Afferent liflerden oluşur. Bu lifler nuclei pontis'deki hücrelerin aksonlarıdır. Hemen hemen hepsi çapraz yaparak, karşı taraf korteksinde sonlanır. Bu lifler pons çekirdeklerinde (nuclei pontis) çapraz yaparak cerebellum cortex'inde sonlanırlar. Beyin korteksini cerebellum korteksine bağlayan bu yol (tr. corticopontocerebellaris) kasların sinerjik hareketleri açısından önemlidir. Bu lifler (tractus pontocerebellaris) pons'un bir yarımındaki pontin çekirdeklerden kaynak alarak, orta hatta çaprazlaşıp, karşı taraf pedunculus cerebellaris medius'unu meydana getirirler. Tractus pontocerebellaris'ler karşı taraf neocerebellum'una ulaşırlar. Trac. pontocerebellaris'ler, tractus corticopontinus'larla nuclei pontinus'lara gelen impulsları, neocerebellum korteksine iletirler. Bu nedenle kortiko-ponto-serebellar yol'dan söz edilir (Yıldırım, 2000; Taner, 2014).

Pedunculus cerebellaris superior (brachium conjunctivum):

Dördüncü ventrikül'ün üst yarısını sınırlar. Çoğunluğunu efferent lifler oluşturur. Efferent lifler intraserebellar çekirdeklerden başlar ve mesencephalon'un tegmentum bölümüne gider. Çoğu burada çaprazlaştıktan sonra thalamus, nuc. ruber ve nuclei reticulares'e ulaşır. Pedunculus cerebellaris superior'daki efferent liflerin, başta nuc. dentatus olmak üzere intraserebellar çekirdeklerdeki nöronlardır. Efferent liflerine ait mesencephalonun alt kısımları çaprazlaşırlar (nuc. fastigii'den kaynak alan lifler çaprazlaşmaz). Çaprazlaşan lifler (fibrae dentatothalamicae, fibrae dentatorubrales, fibrae dentatoreticulares) thalamus, nuc. ruber ve nuclei reticulares'lere ulaşır. Pedunculus cerebellaris superior oluşumuna, anterior / ventral spinocerebellar yol ile, tectocerebellar ve trigeminocerebellar afferent lifler de katılır. Spinoserebellar yollar spinoserebelluma ulaşırken; optik ve auditor impulslar taşıyan tektoserebellar lifler ile baştan GA (genel afferent) impulslar taşıyan trigeminoserebellar lifler neocerebellum'a ulaşırlar (Yıldırım, 2000; Taner, 2014).



Şekil 1.8: Serebellum ayakçıkları (pedunculi cerebellares), A: Velum medullare superior, B: Serebellum, pedunculus cerebellaris superior aracılığı ile mesencephalon' a, C: Serebellum, pedunculus cerebellaris medius aracılığı ile pons' a, D: Serebellum, pedunculus cerebellaris inferior aracılığı ile bulbus' a bağlanır (Albertine. H ve Çeviri: Büyükmumcu, 2013).

Pedunculus cerebellaris inferior → Esas olarak afferent liflerden oluşur. Pedunculus cerebellaris inferior'da yer alan afferent lif demetleri şunlardır: (Şekil 1.9) (ÖZTÜRK, 2005).

1. Trac. spinocerebellaris posterior
2. Trac. cuneocerebellaris
3. Trac. olivocerebellaris
4. Trac. vestibulocerebellaris
5. Trac. reticulocerebellaris

Pedunculus cerebellaris inferior'da yer alan efferent lif demetleri şunlardır:

1) Trac. cerebellovestibularis
2) Trac. cerebelloreticularis

Pedunculus cerebellaris medius → Üç serebellar ayakçığın en büyüğü ve tümüyle afferent liflerden oluşur (Şekil 1.9).

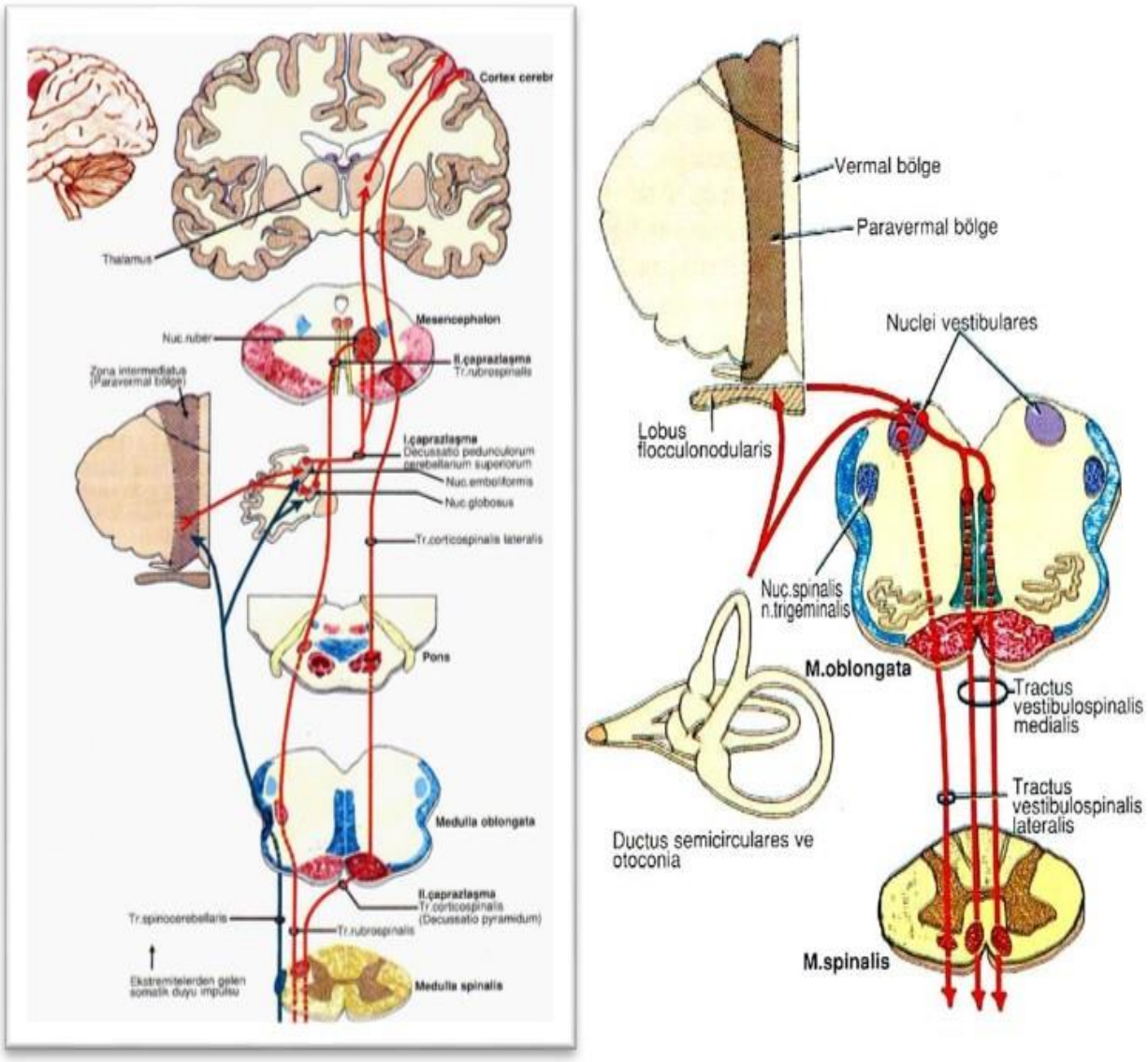
1. Trac. pontocerebellaris; trac. corticopontinus'lar ile nuclei pontis'e gelen impulsları neocerebellum korteksine iletirler. Bu nedenle cortico-ponto-cerebellar sistem olarak da bilinir. Bu bağlantılar internal feed back mekanizmasını oluşturur.

Pedunculus cerebellaris superior → Esasen efferent liflerden oluşan bir ayakçıktır. Pedunculus cerebellaris superior'daki efferent impulsları, nucleus dentatus olmak üzere intracerebellar çekirdeklerdeki nöronlardır. Çaprazlaşan lifler;

- Trac. cerebellorubralis
- Trac. cerebellothalamicus
- Trac. cerebelloreticularis'i yaparlar.

Pedunculus cerebellaris superior oluşumuna katılan afferent lifler de şunlardır:

1. Trac. spinocerebellaris anterior "Gowers"
2. Trac. tectocerebellaris
3. Trac. rubrocerebellaris

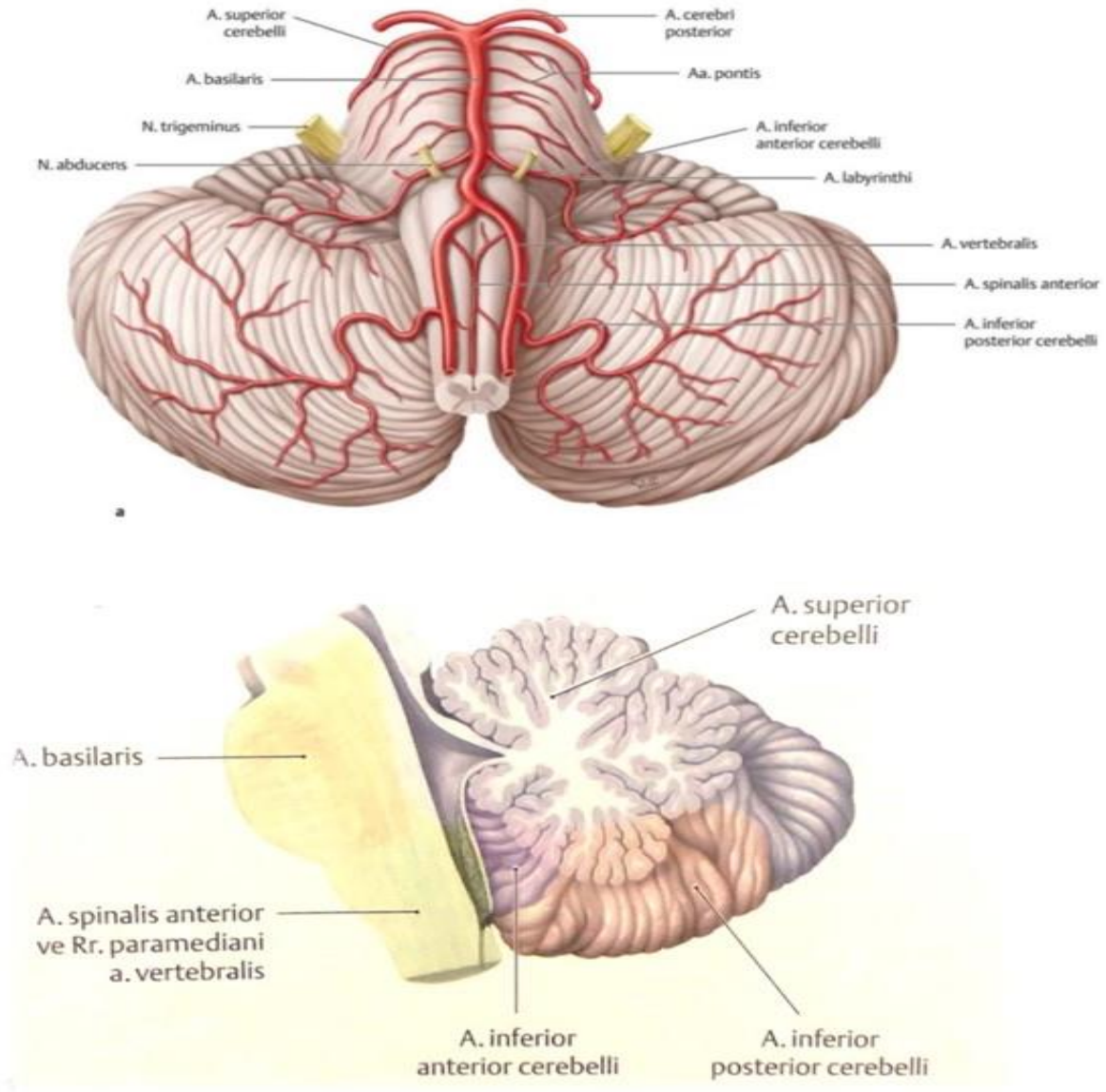


Şekil 1.9: Serebellumun fonksiyon gelişimi (Taner, 2014)

2.8. Serebellumun Beslenmesi

2.8.1. Arterleri

Serebellum üç arter aracılığıyla beslenir. Serebellumun beslenmesi a. vertebralis'ten sağlanır. A. vertebralis' in dalı olan aa. cerebelli inferior posteriores (PICA) ve aa. cerebelli inferior anteriores (AICA), A. basillaris' in dalı olan aa. cerebelli superiores (SCA) olmak üzere üç çift arter tarafından beslenir ve bunlar serebelluma girmeden evvel pia mater içinde bir damar ağı meydana getirirler. Bu ağdan da ayrılan dalcıklar serebellum'da dağılırlar.

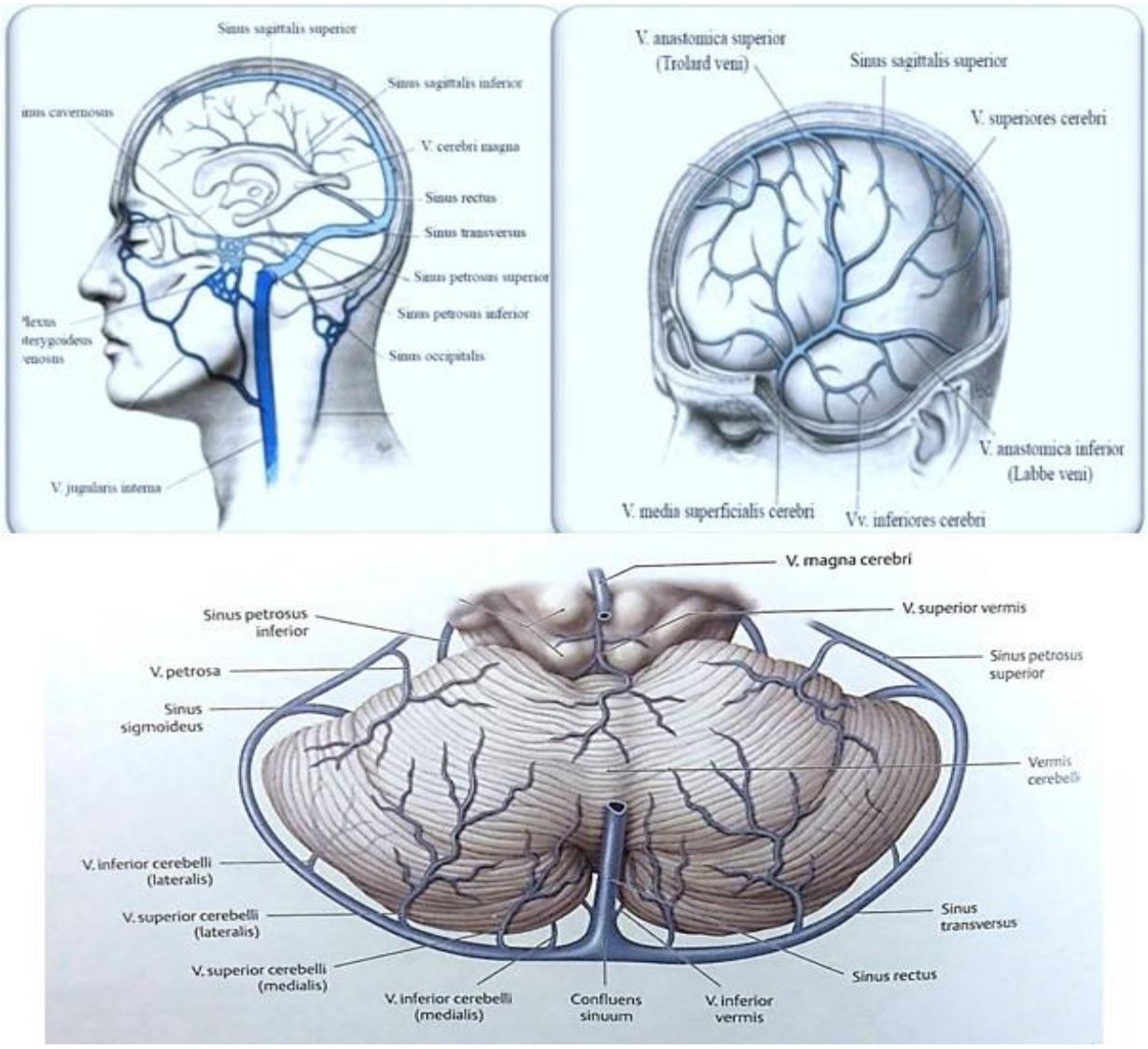


Şekil 1.10: Serebellumun arterlerinin görünümü. (Tillmann. Bernhard N, 2018)

2.8.2. Venleri

Beynin diğer venleri gibi vv. cerebelli de serebellar arterlerden bağımsız olarak dağılır. Daha geniş trunkuslar, esas olarak sagittal doğrultuda yol alarak, gyrus'ların ve sulcus'ların üzerinden geçerler. Gözle görülür topografik anatomilerine göre bir medial ve bir lateral grup ayırt edilebilir. Vv. cerebelli'nin medial grubu, vermis ve serebellar hemisferlerin komşu bölümlerini (v. precentralis, vv. superior ve inferior vermis) ve vv. superiores ve inferiores cerebelli'nin medial bölümlerini drene eder. Vv. cerebelli'nin lateral grubu (v. petrosa ve vv. superiores ve inferiores cerebelli'nin lateral bölümleri) iki serebellar hemisferin çoğunu drene eder. Vv.

cerebelli'nin tümü bir diğeriyle anastomoz yaparlar; onların dışa akışları yalnızca infratentoriyeldir (tentorium cerebelli'nin altında) (Tillmann. Bernhard N, 2018).



Şekil 1.11: Serebellumun venlerinin görünümü. (Tillmann. Bernhard N, 2018)

2.9. Serebellumun Temel Fonksiyonları

Serebellum, hareketlerin düzgün, amaca uygun kuvvetle ve bir koordinasyon içinde yapılmasını, statik ve dinamik postürün korunmasını, karmaşık motor hareketlerin öğrenilmesini ve düzenlenmesini organize eden merkezdir. Serebellum, istenen hareket ile ilgili bilgileri cerebral cortex'den, yapılmakta olan hareketin performansı ile ilgili bilgileri periferden alır. Bu bilgiler değerlendirilerek bağlantı yolları sayesinde hareketin amaca uygun ve düzgün

şekilde yapılmasını sağlar. Serebellumun komplike motor hareketlerin öğrenilmesinde de rolü vardır. Örneğin, bisiklete binme, dans etme gibi. Bu hareketler acemice başlar, sonra zaman içerisinde düzgün ve uyumlu bir şekilde yapılır. Bu da serebellumun motor hareketlerin öğrenilmesindeki rolünü gösterir. Motor fonksiyonların modülatör ve regulatörüdür. Hasarlı durumunda ekstremite ve göz harketlerindeki koordinasyon karışır, kas tonusu azalır, denge bozulur. Tamamen çıkarılırsa kas gerginliğinin algılanması imkansızlaşır. Serebellum, kasların kasılma fonksiyonları için gerekli değildir (Yıldırım, 2000).

Serebellum, motor aktiviteyi başlatıcı bir emir vermeyip, ancak sinir sisteminin başka bir yerinden başlatılan motor aktivite üzerinde düzeltici ayarlamalar yapar. Serebellumun diğer bir fonksiyonu da, vücudun bir bölümünün hareket hızı ve yönünü öğrenerek 15-20 saniye sonra, o vücut bölümlerinin hangi durumda bulunacağını kestirebilmesidir. Bu tahmin, muhtemelen vestibüler apereyden çok hızlı gelen bilgilerle sağlanır. İnsanlar, serebroserebellumları sayesinde, koşma, daktilo ile yazı yazma, piyano çalma ve konuşma gibi düzgün bir sıra ile ilerlemesi gereken hareketleri başarı ile yürütür. Bunun nedeni serebroserebellum ile hareketlerin planlama ve zamanlamasını yapabilmesidir. (Yıldırım, 2000; Taner, 2014).

2.9.1. Serebellumun Fonksiyonlarının Muayenesi

Serebellum fonksiyonlarının bütünü koordinasyon terimi ile belirtilir. Dengenin sağlanmasında ve istemli hareketlerin yapılmasında serebellumun koordinasyon işlevinin sağlıklı olması gerekir. Sağlıklı bir serebellum bir taraftan süregiden ve yapılması amaçlanan hareketler hakkında feed back mekanizmalarla sürekli bilgi alırken, her bir hareket anında da düzeltme ve düzenleme yapar. Gerek dengenin sağlanmasında ve gerekse istemli hareketlerin yapılmasında kasların tonusu, kasılma-gevşeme dengeleri ve zamanlama, serebellumun koordinasyon yeteneği ile gerçekleşir. Serebellum fonksiyonlarının muayenesini denge sağlayan ve dengede rolü olmayan koordinasyon muayenesi olmak üzere iki grup halinde ele alacağız (Yıldırım, 2000).

Denge sağlayan koordinasyon muayenesi

Denge sağlayan koordinasyon, vücudun bir bütün olarak hareketi, özellikle dik durma şekli (postür)'nin devam ettirilmesi ile ilgilidir. Bu koordinasyon, yer çekimine karşı koyan proprioseptif, vestibüler ve serebral mekanizmalarla sağlanır. Bu mekanizmalardaki bozukluk ataksi (yürüme ve postür bozukluğu) ortaya çıkarır. Postür, hasta ayakta ve gözler hem açık hem de kapalı iken gözlenmelidir. Serebellar atakside, hastanın geniş dayanma yüzeyi ile ayakta

durmaya çalışması, tek ayak üzerinde duramaması tipiktir. Serebellar ataksili hasta, gözleri açık veya kapalı olsun ataksiktir. Geniş yüzeye dayanarak, düzensiz adımlarla ve iki yana sendeleyerek-sarhoş yürümesi gibi yürür. Bu yürüyüş, sendeleme, sağa sola düşer gibi olma ve zeminde zigzag çizme ile karakterizedir (Yıldırım, 2000)

Dengede rolü olmayan koordinasyonun muayenesi

Simetrik vücut bölümleri tarafından yapılan hareketlerin amaca uygun olarak gerçekleşmesi için özellikle serebroserebellum tarafından sağlanan sinerji (kasların uyum içinde çalışması) fonksiyonun sağlıklı olması gerekir. Bu sayede hareketin başlama ve sonlanışındaki zamanlama, el ve parmakların uzaysal koordinasyonu düzenli olur. Aşağıdaki uygulamalarla, dengede rolü olmayan koordinasyonun muayenesi yapılabilir. Hastadan ardısıra olarak kollarını yukarıya kaldırması, öne doğru uzatması, bir kolu horizontal dururken elinin işaret parmağı ile burnunun ucuna değmesi (parmak-burun testi), karşılıklı iki işaret parmağının uçlarının birbirlerine değdirilmesi (parmak-parmak testi) istenir. Parmak-parmak testi, hastanın işaret parmağının doktorun işaret parmağına ulaştırılması şeklinde de yapılabilir (Yıldırım, 2000).

Bu testler, değişik hızlarda ve parmaklar boşlukta değişik yerlerde dururken tekrarlanmalıdır.

Diz-topuk testi: Hasta yatar vaziyette olarak alt ekstremitede yapılır. Hastadan, ayak dorsifleksiyonda iken, topuğunu karşı taraftaki diz üzerine koyması ve tibia üzerinde olarak ayak bileğine kadar kaydırması ve sonra topuğunu kaldırıp tekrar dizden başlayarak aynı hareketi yapması istenir. Serebellar hastalıklarda, topuk dize doğru sıçrayıcı ve dalgalı bir şekilde getirilir ve dizi aşma eğilimi vardır. Topuk ayak bileğine doğru kaydırılırken de aksiyon tremoru görülür.

Stewart-Holmes rebound testi: Herhangi bir ekstremitedeki hareket veya kuvvet kullanımı esnasında antagonistlerin uyumunu araştıran bir testtir. İki şekilde araştırılabilir: Hasta gözleri kapalı olarak ellerini öne doğru uzatır; hekim hastanın elleri üzerine hafifce vurur. Serebellar lezyonun olduğu taraftaki kolun aşağı yukarı hareketlerle normal yerini bulmaya çalıştığı, ilk pozisyonuna tam olarak gelemediği görülür. Hastanın eli yumruk halde iken, kolu dirsekten semifleksiyona getirilir ve fikse etmesi istenir. Doktor hastanın yumruğunu kavrayarak kolu kuvvetle öne çeker ve aniden bırakır. Serebellar lezyonu varsa, hastanın kolu ardı sıra fleksiyon ve ekstensiyon hareketi şeklinde rebound veya aşırı bir fleksiyon yapar.

Diadokokinezi testi: (Gr. diadochos = başarmak, uygulamak, kinesis = hareket anlamındadır): Sağlıklı kişiler birbiri ardınca gelen, birbirine zıt hareketleri problemsiz yapabilir. Bunun için

hastadan hızlı şekilde ellerini pronasyon supinasyon pozisyonuna getirmesi veya birbiri ardısıra avucunu ve elinin sırtını bacağına vurması istenir. Serebellar lezyonu olan hastalarda bu hareketler düzenli yapılamaz (Disdiadokokinezi veya adiyadokokinezi).

Tendon refleksleri: Serebellar hasarlarda tendon refleksleri sıklıkla yavaşlar. Patella refleksinde, bacak sarkaçlı bir saatin pandülü gibi salınma yapar; buna penduler reaksiyon denir (Yıldırım, 2000).

2.9.2. Serebellum Hasarları ile ilgili

1. Dünya Savaşında serebellar yaralanmaları olan hastalar üzerinde çalışan Gordon HOLMES tarafından tanımlandı. Holmes bu hastalarda üç temel belirti tespit etti.

Hipotoni: Hipotoni, muskuler tonusun azalmasıdır. Serebellar lezyonların çoğunda görülen bu durum, genellikle kasları palpe etmekle anlaşılmaz. Ancak, Stewart-Holmes rebound testi ve tendon refleksi araştırması (ör. Patella refleksinde penduer reaksiyon) ile ortaya konabilir. Hastanın ekstremite hareketini hızlı durdurma yeteneği kaybolmuştır.

Ataksi: Holmes'in ikinci olarak tarif ettiği bu durum, aslında volunter hareketlerin uygulanmasındaki anormallikleri belirten ortak bir terimdir (Gr. taxis-düzen, dizi). Ataksi terimi, dismetri, dissinerji, disdiadokokinezi anormalliklerini de kapsar. Parmak-parmak, parmak-burun, diadokokinezi ve yürüme testleri ataksi belirtilerini ortaya çıkarmamıza yararlar.

Tremor: Serebellar hastalıklarda görülen tremor özellikle kinetik tremor (intensiyonal tremor) nitelikte olup karakteristik olarak istemli hareketler sırasında ortaya çıkar ve hareket hedefe yaklaştıkça amplitüdü artar (bu nedenle örneğin su dolu bardağı ağızlarına götüremezler). Serebellar tremor, parmak-burun, diz-topuk vb. testlerle ortaya çıkarılabilir (Yıldırım, 2000).

Diğer Belirtiler:

Disartri, konuşma ile ilgili kaslardaki koordinasyon bozukluğu nedeni ile ortaya çıkan bir belirti olup, konuşma yavaş, ataksik ve patlayıcı tarzdadır. Bazı sesli harflerin yüksek, bazılarının zayıf, bazılarının uzun, bazılarının kısa aralarla söylenmesi sonucu konuşma çoğu kez tamamen anlaşılmaz hale gelir.

Serebellar nistagmus, ekstraokuler kaslardaki koordinasyon bozukluğu nedeniyle ortaya çıkan bulbus oculi tremorudur. Genellikle, hasta başının bir tarafındaki objeye gözlerini tesbit etmeye çalıştığı sırada görülür. Göz hareketlerinde önce fiksasyon noktasına doğru hızlı bir sıçrama oluşur, daha sonra göz küreleri yavaşca eski yerine gelir.

Serebellar Sendromlar:

Serebellumun fonksiyonel bölümlerini ilgilendiren dört serebellar sendrom tanımlanmıştır.

Flokkulonoduler sendrom: Aksial ataksi olarak sembolize edilen flokkulonoduler sendromda, erekt postürü korumada yetersizlik vardır. Buna bağlı olarak ataksik yürüme, geniş dayanma yüzeyli dik duruş görülür. Sıklıkla bunlara nistagmus eşlik eder. Flokkulonoduler sendrom, genellikle kaudal vermis tümörlerinde (serebellar astrositoma, dördüncü ventrikül ependimoması vb.) ortaya çıkar.

Spinoserebellar sendrom: Vermal ve paravermal bölgeleri ilgilendiren bu sendromda, hipotoni ile gövde ve ekstremite kaslarında koordinasyon bozukluğu (ekstremite ataksisi) görülür. Spinoserebellar sendrom, kronik alkolizmde görülür.

Serebellar hemisfer sendromu: Pontoserebellar sendrom olarak da adlandırılan bu patolojide, ipsilateral ekstremitelerde hipotoni, ataksi, disartri ve nistagmus görülür. Pontoserebellar sendrom, neoplazmalarda ve infarksiyonlarda ortaya çıkar.

Panserebellar sendrom: Serebellumun tüm bölümlerini ilgilendiren patolojilerde ortaya çıkan bu sendromda, bilateral distaksi, disartri, nistagmus ve tüm volunter kaslarda hipotoni görülür. Serebellar dejeneratif hastalıklarda, multipl sklerosis ve intoksikasyonlarda (ör. akut alkol intoksikasyonu) panserebellar sendrom ortaya çıkar (Yıldırım, 2000).

2.10. Serebellumun Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) Analizi

Bilgisayarlı Tomografi'de olduğu gibi kesit alma temeline dayanan ileri teknolojinin son ürünü olan manyetik rezonans görüntüleme, güçlü bir manyetik alan içindeki bedenden radyofrekansları (RF) yardımıyla görüntü alma yöntemidir. Röntgen ışını ya da diğer hiçbir zararlı madde kullanmadan çalışan bu sistem ile beyin dâhil tüm organlardan bir anatomik atlas kadar ayrıntılı görüntü elde edilebilmektedir. Su ve yağın, dolayısı ile de vücudumuzun büyük bir bölümünün yapısında mevcut bulunan (%63) hidrojen atomlarının güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak iyonizan olmayan bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde olunan sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü doku kontrast rezolüsyonu en yüksek ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir (Oyar, 2008; Nigro ve ark., 2014).

Manyetik Rezonans ilk defa 1946 yılında birbirlerinden bağımsız araştırmacılar Amerikalı fizikçi Edward Purcell ve İsviçreli fizikçi Felix Bloch tarafından tanımlanmıştır. Purcell katı parafin bloğu bir elektromıknatıs içine yerleştirerek yaptığı ölçümlerde hidrojen atomunun belli bir rezonans frekansında enerji absorbe ettiğini keşfetmiştir. Purcell'den yalnızca bir ay sonra Bloch, parafın yerine su kullanarak benzer bir deney tasarlamıştır. Suyun etrafına yerleştirilen verici sargıyla su içindeki protonları rezonans frekansında uyamış ve alıcı sargı aracılığıyla protonlardan gelen RF sinyalini ölçüp kaydetmiştir. 1971 yılında, Amerikalı Dr. Raymonda Damadian fareler üzerinde yaptığı in vivo deneylerde tümör dokularının T1 ve T2 relaksasyon zamanlarının normal dokulara kıyasla daha uzun olduğunu keşfetmiştir. 1973'te ilk NMR görüntüyü yayınlayan isim Paul Lauterbur, I mm kalınlığında içi su dolu iki silindiri 1.4 T gücündeki mıknatısa yerleştirerek 45 ^{0}"lik açılarla uygulanan gradyanlara NMR kayıtlarını kaydetmiştir. Bu gradyanlar ile elde ettiği tek boyutlu görüntüleri rekonstrükte ederek 2 boyutlu ilk NMR görüntüsünü oluşturmuş ve bu tekniğe "zeugmatografı" adını vermiştir. Aynı dönemde İngiliz fizikçi Sir Peter Mansfield gradyan kullanarak kesit belirleme tekniğini icat etmiş ve 1977'de insanlar üzerindeki ilk kesitsel görüntüyü elde etmiştir.

Manyetik rezonans görüntüleme alanındaki bir başka önemli gelişmeye imza atan isim Emst, 1975 yılında 2D Fourier transformasyonunu geliştirerek bu yöntemle manyetik alan gradyanları değiştirildiğinde elde edilen faz kodlama eksenindeki NMR sinyallerinin 2 boyutlu NMR görüntülerine dönüştürülebileceğini keşfetmiştir (Özemekçi. S, 1995; Nigro ve ark., 2014).

1980 Hawkes tarafından MR'ın multiplanar özelliği tanımlanarak bu yöntemle ilk lezyon gösterilmiştir. 1984 Schömer ve arkadaşları tarafından MR'da ilk kontrast madde uygulaması gerçekleştirilmiştir. 1986 Haase ve arkadaşları, hızlı görüntüleme sekanslarını geliştirdiler. 1987 Charles Dumoulin MR Anjiografi (ARA) geliştirdi. Türkiye'de ilk defa 1989 yılında İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı 'nda kullanılmaya başlanmıştır (Tuncel, 2002; Nigro ve ark., 2014).

Manyetik rezonans görüntülemenin temeli protonların belirli bir manyetik alanda uyarılması sonucu farklı salınım frekansları göstermesine dayanmaktadır. MR cihazında klinik kullanıma girdiği ilk günlerden bugüne tasarım, donanım ve yazılım olarak çok hızlı ilerlemeler kaydedilmiştir. MR sisteminde güvenlik ise donanım ile yakından ilişkilidir. MR sistemini oluşturan her bileşen için ayrı güvenlik riskleri bulunmaktadır (Konez, 1995; Tuncel, 2002).

Günümüzde kliniklerde yaygın olarak 1,5 ve 3T MR sistemleri kullanılmaktadır. Üç tesla cihazlarda SAR ve özellikle manyetik duyarlılık artefaktları da artmaktadır. Manyetik duyarlılık artefaktları özellikle ortopedik protezler ve plaklarda görüntüleme alanına dâhilse çok belirginleşmektedir. Her iki MR sisteminin de bulunduğu kliniklerde randevu aşamasında ekstremite çekimlerinde bu hastaların sorgulanıp 1,5T MR'a yönlendirilmesi pratik bir çözüm olacaktır. Daha önce 1,5T cihaz için uygun olan bazı implantlar 3T cihazda güvenli olmayabilir. Detaylı sorgulama yapılması gerekmektedir. Herhangi bir metalik nesne statik veya değişen manyetik alanlarla etkileşime girdiğinde translasyonel ve rotasyonel kuvvetler (öteleme ve dönme kuvvetleri) oluşabilir (Arifoğlu, 2017; Özdemir ve ark., 2020). Klinik kullanıma giren ultra yüksek MR sistemlerinde translasyonel ve rotasyonel kuvvetler ve RF dalgalarına bağlı dokuda meydana gelen ısınma çok daha belirgindir. Ultra yüksek teslalı MR sistemlerinde anevrizma klipsleri ile ilgili manyetik alan etkileşimi ve ısınma ciddi problem oluşturmaktadır. Kohlear implantlar, nörostimulatörler ve kardiyovasküler implantlarda malfonksiyon, ayarlarında bozulma veya kalıcı hasar meydana gelebilmektedir. Bu MR sistemleri için sınırlı sayıda pasif implantın özel güvenlik testleri yapılmış olup pek çok implant, cihaz ve yabancı cismin güvenlik testlerinin tamamlanması gerekmektedir (Oyar, 2008; Arifoğlu, 2017).

MR görüntüsü 1973 yılında Lauterbur tarafından başka bir açıdan yorumlandı. Bu tarihten itibaren artan klinik ve deneysel ilgiyle, teknolojik gelişmelerin de yardımıyla bu tekniğin gelişmesi sağlanmıştır. MR görüntüleri hastayı veya ilgilenilen bölgeyi güçlü ve uniform bir statik manyetik alana yerleştirilerek elde edilir. Hidrojen çekirdeklerine ait manyetize protonlar hastada küçük mıknatıslar gibi sıraya dizilirler. Daha sonra radyofrekans dalgalarından yararlanılarak ana bölgeye dik olarak gelen manyetik alan elde edilir. Uyarı döneminde çekirdekler enerjiyi absorbe ederek statik alanlardaki sıralamadan çıkarlar. Çekirdekler uyarı döneminden normal dengeli duruma geçerken nükleer manyetizasyonla cihazın alıcısını oluşturulan sinyaller bir seri algoritmden geçirilerek tanısal görüntüye dönüştürülürler. Değişik yapıdaki doku görüntüleri dokuların manyetik gevşeme özelliğinden faydalanarak çeşidi sayı ve sıklıkla uyarılan radyofrekans özellikleriyle elde edilir (Diren, 2000; KURTOĞLU, 2013).

Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme dahil olmak üzere modern görüntüleme teknikleri intrakraniyal yapılarının volümetrik hesaplaması için fırsat sağladı. MR'ye dayalı volümetrik hesaplamalarına yönelik, yöntemleri genellikle yüksek T1 ağırlıklı görüntü segmentasyonu için kullanırlar (Diren, 2000).

Manyetik görüntüleme, proton rotasyonunun kuantum mekanik özelliklerine, elektronlar ve atom çekirdekleri gibi, aynı zamanda açısal momentuma sahip olan kuantum mekanik özelliklerine dayanır. Açısal torkun spesifik değeri, manyetik çekirdeğin kuantum torkuna göre belirlenmelidir. Manyetik rezonans görüntüleme, görüntüyü yeniden yapılandırmak için atom çekirdeğinin rezonansı tarafından üretilen sinyali güçlü bir manyetik alanda kullanan bir görüntüleme teknolojisidir. Beyin gibi farklı manyetik alanlarda, protonlar radyo frekansı sinyalleri üretmek için uyarılabilir ve bu sinyal alıcı devre tarafından tanınabilir. MRG, vücudun aksiyal, koronal, sagital ve enine kesitlerinin görüntülerini herhangi bir yönde elde edebilir ve bu da lezyonların üç boyutlu lokalizasyonuna faydalıdır. MR-kanat görüntüsündeki bir görüntü kan damarı, vücuttaki hacim elementi hidrojenin nükleer manyetik koordinasyon sinyalini temsil eder (Qian ve ark., 2022).

3. Yöntem

Bu çalışma; İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalından alınan MR görüntüleri üzerine Anatomi Anabilim Dalında gerçekleştirilmiştir.
Çalışmaya İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı arşivinde bulunan ve daha önceden kranial MR görüntüleri çekilmiş erkek ve kadın bireyler dahil edilmiştir. Çalışmamızda kullanılan MR görüntüleri, herhangi bir beyin hastalığı olmayan bireylerde rastgele olarak seçilmiştir. Çalışmamızda yaklaşık olarak toplam 99 bireyin axial, coronal ve sagittal düzlemde çekilmiş herhangi bir anomali ve hastalığı tespit edilmemiş beyin MR'ları üzerinde uygulanmıştır.

Çalışma kapsamında yer alan bireyler önce yaşlarına göre 3 gruba ayrılmıştır: 1- Genç yaş katılımcı grubu; 16- 30 yaş arası (33 birey), 2- Orta yaş katılımcı grubu; 30- 50 yaş arası (31 birey), 3- İleri yaş katılımcı grubu; 50- 100 yaş arası (36 bireyler) bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmamızda yer alan bireylerin 50 (51.41%) kadın, 49'u (48.59%) erkek olmak üzere 99 kişilerden oluşmaktadır. Kadın olguların yaş ortamaları 42.42 ± 17.13 yıl, erkek olguların yaş ortamaları 45.79 ± 18.56 yıl olarak tespit edildi. Katılımcı gruplardan genç yaş grubunun (33 kişi, %18.66) yaş ortalaması 23.87 yıl; Orta yaş grubunun (31 kişi, %28.16) yaş ortalaması 39.63 yıl; İleri yaş grubunun (36 kişi, %53.18) yaş ortalaması 62.38 yıl olarak saptanmıştır. Çalışmamıza dâhil edilen bireylerin beyin MR görüntüleri bilimsel araştırma yapmak için kullanıldığı açıklanarak kişilere ve etik kurallara uygun bir şekilde gönüllü onam formu imzalatılmıştır.

Tablo 3.1: Çalışmaya katılan erkek ve kadın dağılımı.

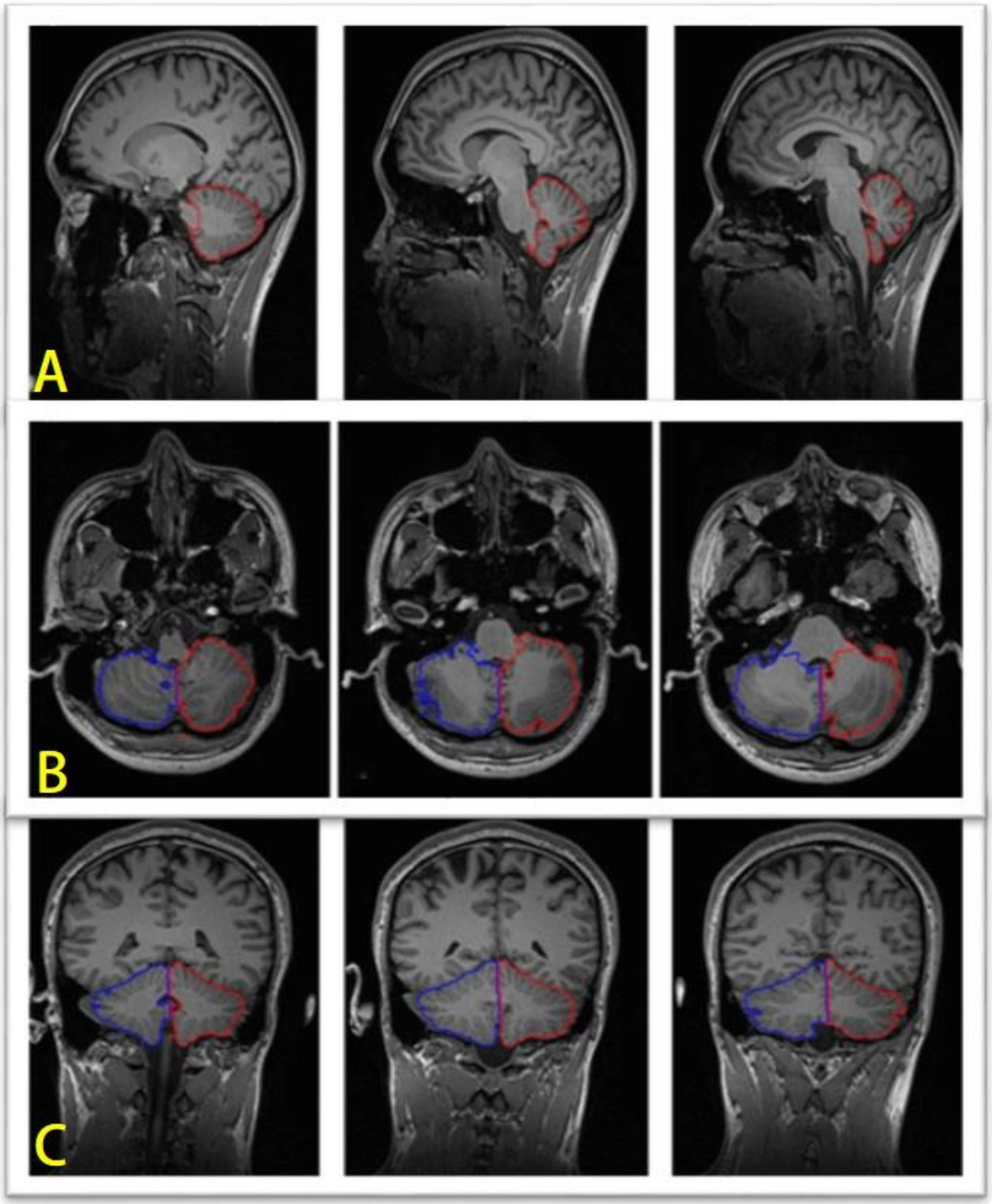
Yaş	Minimum-maksimum	Ortalama±standart sapma
Erkek (49)	20-77	45.79 ± 18.56
Kadın (50)	19-74	42.42 ± 17.13
Genç Yaş (33)	19-30	23.87 ± 2.65
Orta yaş (31)	33-48	39.63 ± 6.03
İleri yaş (36)	50-77	62.38 ± 8.16

3.1. MRI Veri Toplama ve Analizleri

Tüm MRI görüntüleri, 8 kanallı bir kafa bobinine sahip tek bir 3.0 T Philips Achieva tarayıcı ile toplandı. Elde edilen veriler, voksel boyutu $1\times1\times1^{mm3}$ olan mıknatıslanma ile hazırlanmış hızlı gradyan-eko (MPRAGE) dizileri kullanılarak 160 sagittal dilim yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntülerdir. Kullanılan parametreler: Hassas dilim kalınlığı = 1 mm, matris = 256×256, görüş alanı (FOV) = 280 mm^2, tekrarlama süresi (TR) = 8.1 ms, yankı süresi (TE) = 3.7 ms, çevirme açısı = 12°, işlendi. Çalışma kalibreleri yüksek olan bu sistem çerçevesinde serebellum ölçümleri yapılmıştır. Çalışmamızda, klinik ve lezyonu olmayan serebellumun anatomik yapılarının ölçüm değerleri T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde çalışılmıştır.

3.1.1. MR Görüntülerinin Seçim Analizi

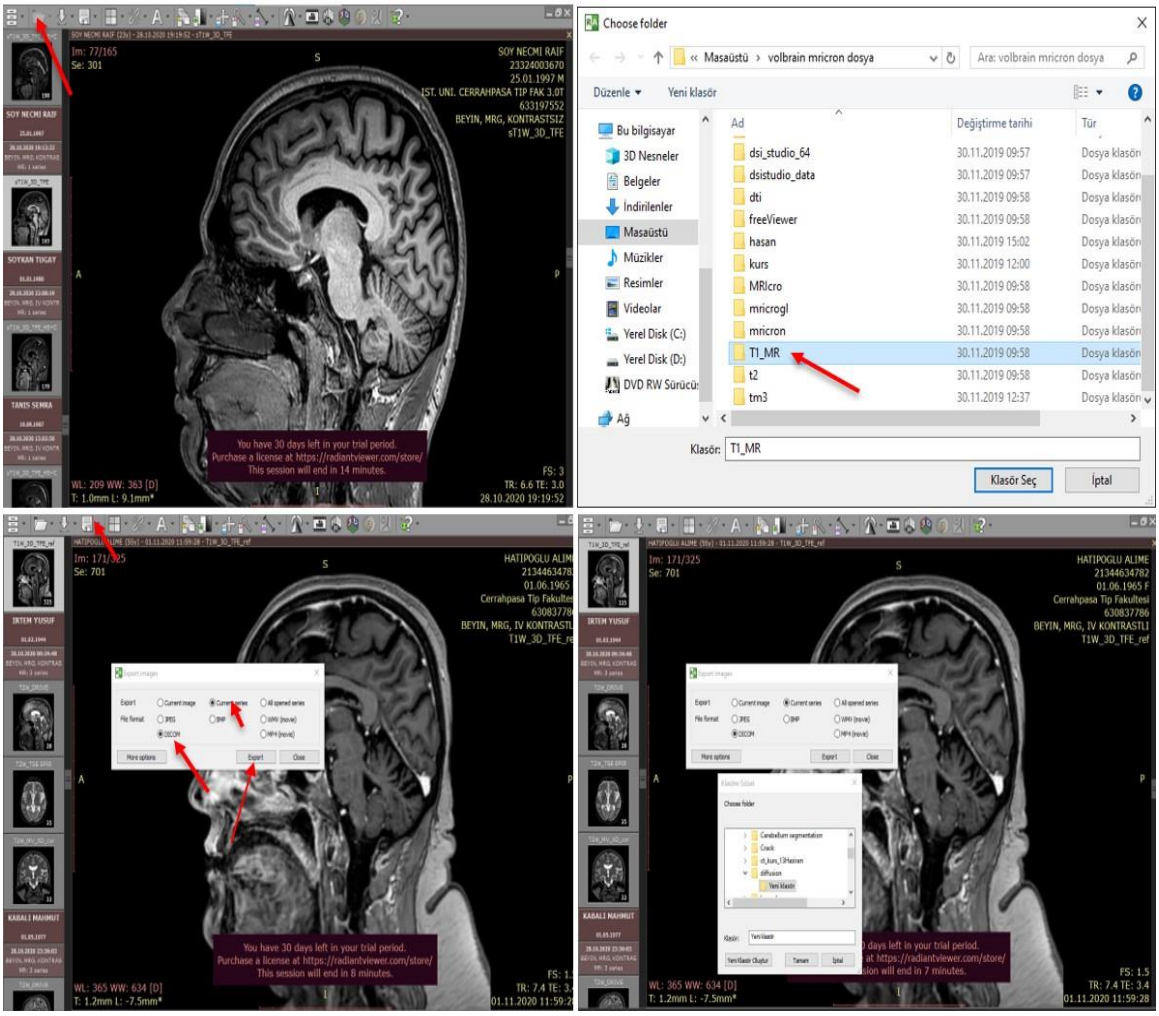
Bu çalışmada, Her bir katılımcının data görüntüleri için axial, coronal ve sagittal düzlemlerden tüm kesit görüntüler incelendi ve belirlendi. MR görüntülerin bilgisayar ortamında ölçüm yapılacak şekilde dijital görüntüler hiç bozulmadan aktarılan görüntülerden seçilenler DICOM formatında kayıt alındı ve serebellum bölgeleri belirlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Serebellumun görüntü kesitleri, A: Sagittal, B: Axial ve C: Coronal kesitlerinin görünümü.

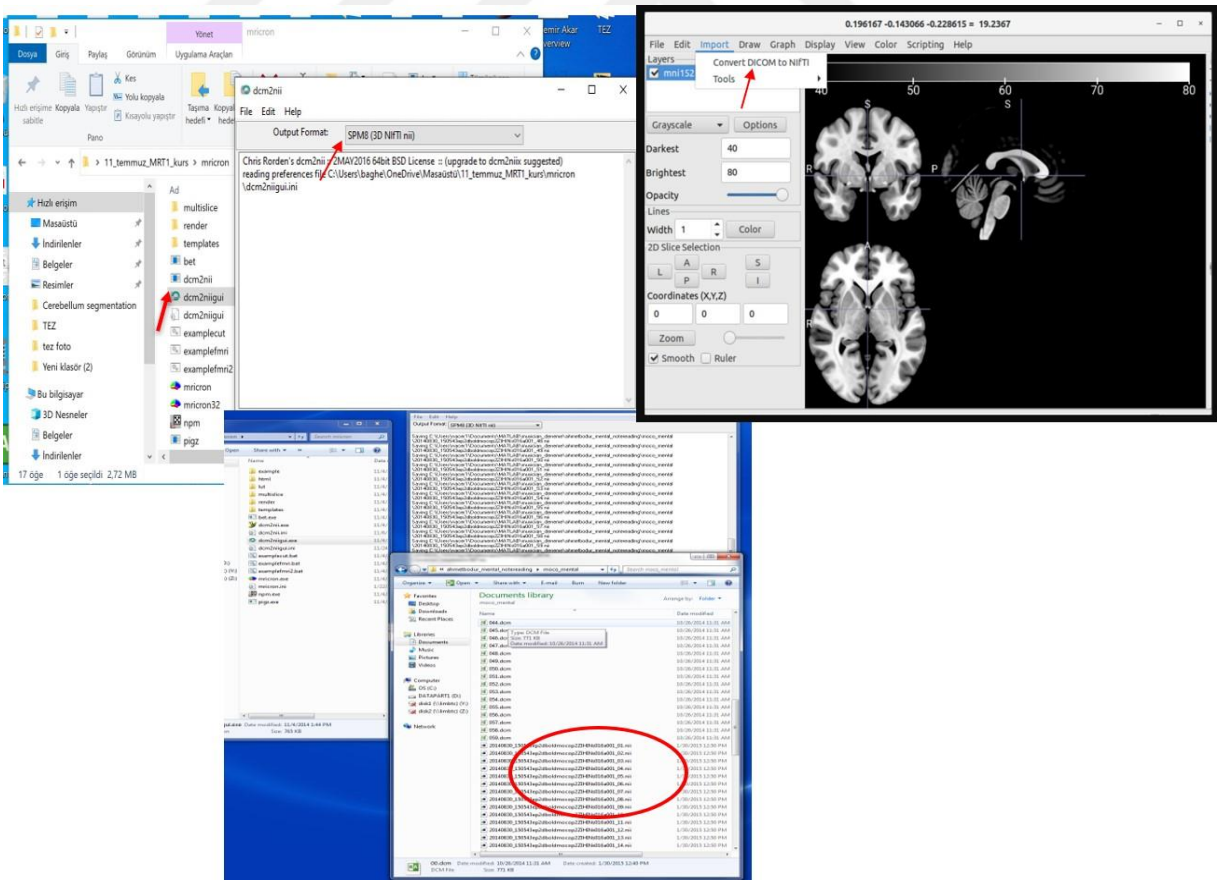
Medikal görüntü dosyalarının sayısal olarak arşivlenmesi ve verilerin daha sonra kullanmak amacıyla ortaya çıkan ortak dosya formatı sorunun giderilmeye çalışılması amacıyla DICOM standart dosya biçimi geliştirilmiştir. DICOM standart dosya biçimi, hazırlanılan tıbbi görüntülerin ve bu görüntülerle beraber eklenecek olan metinsel verilerin iletimi için

geliştirilmiş ve şu anda dünyada en yaygın olarak kullanılan standart bir medikal görüntü dosyasıdır. DICOM standardı ile medikal görüntülerin tanımlanmasındaki karmaşıklıklar giderilmiştir. DICOM dosyası içerisinde hastaya ait pek çok bilgi de yer almaktadır. Hastanın adı, soyadı, görüntü bilgisi, çekilen cihaz bilgisi gibi her türlü metinsel veri ve MR, Röntgen, BT gibi medikal görüntüler depolanabilmektedir. Bu yapısı ile basit bir veri tabanı yapısına benzemektedir. MR görüntü datalarımızı RadiAnt (görüntüleri dicom olarak göstermek) programı kullanarak dataları dosyalama işlemi yapılmıştır. Bu işlem için Dicom klasör bölümünü seçildikten sonra T1 ağırlıklı görüntüleri programa yükleme işlemi yapılmış, burada görüntüleri seri olarak inceleme işlemi mevcuttur. İşlemin devamında görüntüleri dışa aktarma (export image) sekmesini seçtikten sonra burada görüntüleri DICOM ve seri olarak belirlendi. Buna ek olarak çıkarılan DICOM seri görüntü dosyaları nereye kayıt olacağı yer belirlenip ve görüntü dosyalama işlemi uygulandı (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Serebellum MR görüntü kesitlerinin RadiAnt Dicom (görüntüleri dicom olarak göstermek) uygulamada dosyalama işlemleri.

MR görüntü dosyaları T1 ağırlıklı olarak DICOM biçiminde her katılımcıya ait görüntülere detaylı bir şekilde işlem yapıldı. DICOM, dosya yapısı bir veri tabanını andırmaktadır. Veri tabanlarında olduğu gibi dosya içerisine hem metin veri yazılabilmekte, hem de ikili kodlama ham görüntü verisi eklenebilmektedir. Serebellum otomatik ve manuel segmentasyon için kullanılan DICOM görüntülerinin NIfTI formatında olması gerekiyor, T1 dosyalarının NIfTI'ye çevirme işlemi için iki yol bulunmaktadır. NIfTI yaygın olarak kullanılan bir nörogörüntüleme veri formatıdır. Analiz yazılımı paketlerinin bir çoğund NIfTI formatında giriş yapmak gerektirmektedir. Bununla birlikte, çoğu tarayıcıdan gelen ham veriler, endüstri standardı DICOM formatındadır. Bu nedenle, önce NIfTI biçimine dönüştürülmeleri gerekir. Bu çalışmada da bu dönüşümün nasıl yapılacağı açıklanmaktadır. Bu işlem için Mricron programı ile DICOM altında T1 kaynaklı klasörünü seçtikten sonra (Spm8) giriş yapılır, devamında DICOM'u, NIfTI'ye dönüştürme işlemi otomatik olarak yapılır. Elde edilen NIfTI dosyaları, analiz yazılım paketlerinde hacim ölçümlerinde kullanılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3: Mricron programında DICOM formatındaki görüntülerin NIfTI'ye (nörogörüntüleme bilişim teknolojisi girişimi) dönüştürme işlemleri.

3.2. Araştırmanın Yöntemleri

3.2.1. Volbrain Web Tabanlı Yöntem ile Serebellumun Otomatik Segmentasyonu

VolBrain, MR beyin verilerini otomatik olarak analiz etmeyi amaçlayan bir analiz hattıdır. MR görüntü analizi ve otomatik segmentasyon için geliştirilen bu platformların çoğunluğu indirilmesi, yüklenmesi ve yapılandırılması gerekli paket programlarıdır. Kurulum adımı karmaşık olabilir ve bu nedenle bir araştırma laboratuvarı veya eğitim almış uzman kişi tarafından uygulanmalıdır. Buna ek olarak, kullanıcıların yazılımı kullanmak için eğitilmesi ve hesaplama işlemlerini doğru bir şekilde yapılması gerekir. VolBrain hacimsel analiz sistemi, gönderilen herhangi bir dosyayı hacimsel bilgi içeren bir rapor sağlamak için bir hizmet yazılımı olarak çevrim içi web sayfası üzerinde çalışmaktadır. VolBrain web sayfası üzerinden kullanıcı aracılığıyla bu alana erişim sağlanır. Bu program farklı ölçeklerde segmentasyonları içeren Nifti dosyası olarak kabul ediliyor. VolBrain tarafından üretilen bir hacimsellik raporunun bir örneğini kullanıcı tarafından pdf biçiminde kaydedilir. Ayrıca volbrain'de başka segmentasyon analiz hattı mevcuttur (Manjón, Coupé 2016, Acer ve ark 2022).

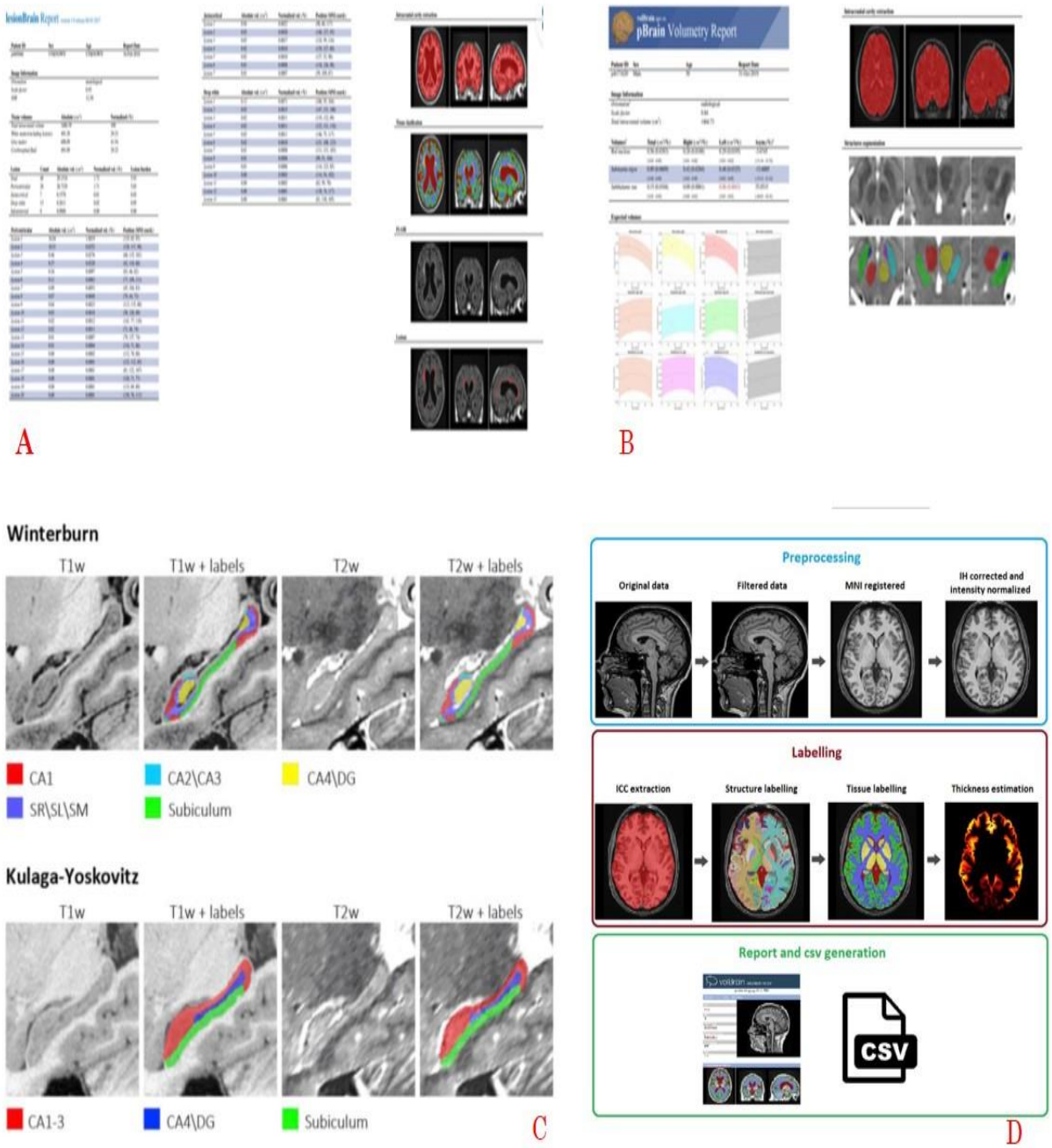
LesionBrain pipeline (Beyin lezyonları, MR verilerinden (T1 + FLAIR) beyaz cevher lezyonlarını otomatik olarak segmentlere ayıran bir analiz hattıdır. VolBrain'e gelince, NIFTI formatında iki anonimleştirilmiş MR beyin hacmi alır ve lezyonların hacimlerini ve konumlarını içeren bir pdf raporu üretir.

HIPS pipeline (HIPS, multi modal MR verilerinin (T1 + T2) mono modalinden (T1) otomatik hipokampus alt alan segmentasyonu için bir analiz hattıdır. VolBrain'e gelince, NIfTI formatında iki anonimleştirilmiş MR beyin hacmi alır ve iki farklı sınırlama protokolü kullanarak farklı alt alanların hacimlerini içeren bir pdf raporu üretir.

Pbrain pipeline (pBrain, Parkinson ile ilişkili yapıların (substantia nigra, nuc. ruber ve nuc. subthalamicus) mono modalden (T2) yüksek veya standart çözünürlükte otomatik olarak segmentasyonu için bir analiz hattıdır. VolBrain'e gelince, NIfTI formatında anonimleştirilmiş bir MR beyin hacmi alır ve farklı yapıların hacimlerini içeren bir pdf raporu üretir.

Vol2brain pipeline (vol2Brain analiz hattı, hacmi 135 yapıya bölen otomatik beyin segmentasyonu sağlar. Ayrıca dokular, makro yapılar ve lob segmentasyonlarının yanı sıra kortikal kalınlık sağlar. Yaş ve cinsiyet sağlandığında, vol2Brain normal gelişim için beklenen

sınırları sağlar. NIfTI formatında anonimleştirilmiş MR standart çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntülerle çalışır (Şekil 3.4) (Volbrain, 2016).



Şekil 3.4: Volbrain'de kullanılan diğer segmentasyon alanları A: Beyin lezyonları, B: Parkinson hastalığı ile ilgili yapılar, C: Hipokampus segmentasyonu ile ilgili, D: Beyin dokuları, makro yapılar ve lob segmentasyonları.

Bu çalışmda, otomatik segmentasyon için Volbrain program içinde bulunan Ceres bölümünden, serebellum MR beyin verilerini otomatik olarak analiz etmek için bir hacim ölçüm hattı oluşturuldu. VolBrain programı, NIfTI formatında anonimleştirilmiş bir MR beyin hacmi alır ve ana beyincik dokularının (beyaz cevher ve gri cevher) ve beyincik lobullerinin hacimlerini içeren bir pdf raporu üretir. Ayrıca her lobul için serebellar kortikal kalınlık sağlar.

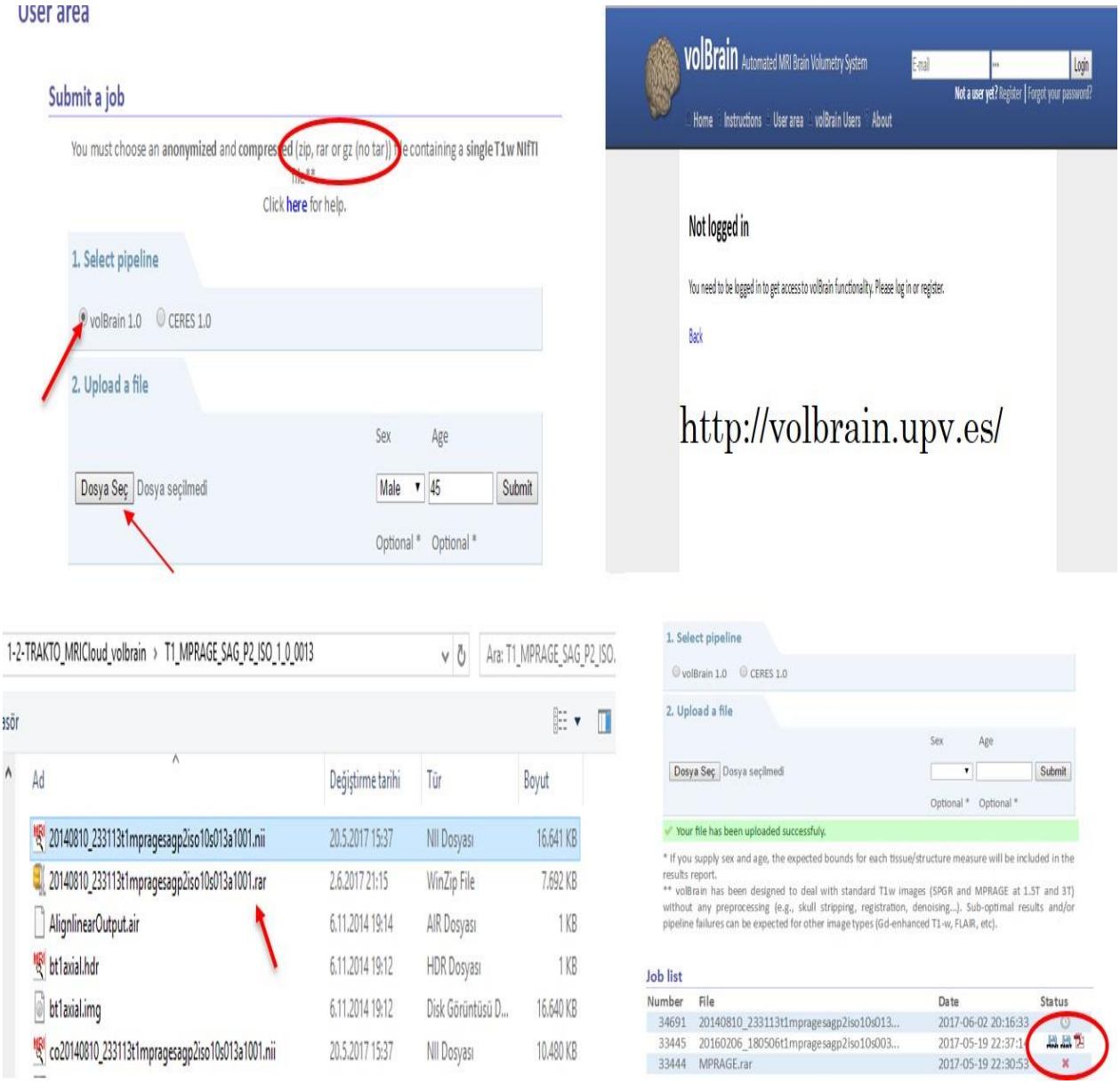
3.2.2. Otomatik Segmentasyon Hacim Ölçümleri

Bu çalışmada, segmentasyon işlem hattına genel bir bakış çevrimiçi ve ücretsiz olarak erişebilen (http://volbrain.upv.es/instructions.php) belirlndi. VolBrain web tabanlı üzerinden 99 kişinin dosyaları ilk NIfTI formatına dönüştürülmüştür. Daha sonra otomatik hacim hesaplanması için CERES pipeline kullanarak segmentasyon ve hacimlerini ölçmek için programa yüklenmiş ve bireylerin tek tek cerebellum hacim hesaplanmış ve sonuçları elde edilmiştir. VolBrain'i kullanmak dört adımdan oluşan çok basit bir işlemdir:

Öncelikle yeni bir kullanıcı olarak kayıt olmanız veya zaten kayıtlıysanız sisteme giriş yapmanız gerekmektedir.

Sıkıştırılmış anonimleştirilmiş T1 ağırlıklı beyin MR verilerini NIfTI formatında yüklendi. Dosyalar Zip veya Rar sıkıştırma formatları kabul edilmektedir. MR tarayıcılarının çoğu DICOM verileri üretir, bu nedenle NIfTI formatına önceki bir dönüşüm gereklidir. İşi yapabilen birçok yazılım paketi var, ancak ücretsiz ve güçlü bir araç olan Mricron (https://people.cas.sc.edu/rorden/mricron/install.html) yazılımı kullanılmıştır. Bu program ücretsizdir (Acer ve ark., 2022).

Verilerini yüklendikten sonra, volBrain segmentasyon analizi mümkün olan en kısa sürede işleme koyacak ve sonuçları içeren bir rapor oluşturacaktır. Son olarak, verilerin hacim segmentasyonu tamamlanması hakkında bilgi veren bir pdf olarak e-posta oluşturacaktır. Rapor ek olarak eklenecek ve işlem sırasında oluşturulan görüntü dosyalarını içeren bir paket indirme yapılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Volbrain analizi kullanılarak yapılan serebellumun otomatik segmentasyon işlemleri.

Bu bölümde, önerilen analiz hattının doğruluğunu ve tekrarlanabilirliğini vurgulamak için bazı deneysel sonuçlar gösterilmiştir. Volbrain tarafından üretilen çıktı, kullanıcıya e- posta ile gönderilen pdf dosyalarından oluşmuştur.

Bu dosyalar, verilerinden elde edilen hacimleri ve asimetri oranlarını özetler. Kullanıcı gönderilen nesnenin cinsiyetini ve yaşını sağlıyorsa, referans amacıyla tüm yapılar için yaş ve cinsiyet olarak da normal hacimler ve asimetrlerin sınırları eklenir.

Volbrain yazılımında farklı ölçeklerde sonuçlara bakıldığı zaman, her ölçekte hem doğruluk hem de tekrarlanabilirlik sağlanmıştır. Sonuçlara ait intrakranial kavitas değerlendirmesi, serebellumun lobuller segmentasyonu, doku sınıflandırması ve kortikal kalınlığı olarak tespit edilmiştir. Ayrıca otomatik volümetrik segmentasyon ölçümlere bakıldığı zaman cinsiyet ve yaş olarak belirlendi.

Serebellumun total hacim hesaplaması, sağ ve sol hemispherium cerebelli hacim hesaplanması: Serebellar bölgeler 12 lobulden oluşmuştur. Buna göre her bir lobul total, sağ ve sol hacim (cm3) olarak Lobul I-II, Lobul III (lobulus centralis), Lobul IV, Lobul V (culmen), Lobul VI (declive), Lobul VIIA - crus I, Lobul VIIA - crus II (folium), Lobul VIIB (tuber), Lobul VIIIA, Lobul VIIIB (pyramis), Lobul IX (uvula), Lobul X (nodulus) segmente ve ölçülmüştür. Buna ek olarak, her bir ölçüme ait olan sağ ve sol asimetrisi belirlenmiştir (Şekil 3.6).

Asimetri indeksi hesaplanmasi: Serebellum asimetri indeksi= sağ ve sol hemisfer arasında oluşan farkın ortalama hacime ayrılması olarak belirlendi. Otomatik yöntemlerle hesaplanan hacimler, altın standart olarak kabul edilen manuel segmentasyonlarla hesaplanan hacimlerle karşılaştırılmış ve farklı yöntemlerin sonuçları ile değerlendirilmiştir. Önerilen yöntem, manuel segmentasyonlarla elde edilen hacimlerle daha yüksek korelasyon gösteren tutarlı hacimler üretilmeye sağlanmıştır.

CERES Volumetry Report. version 1.0 release 03-10-2018

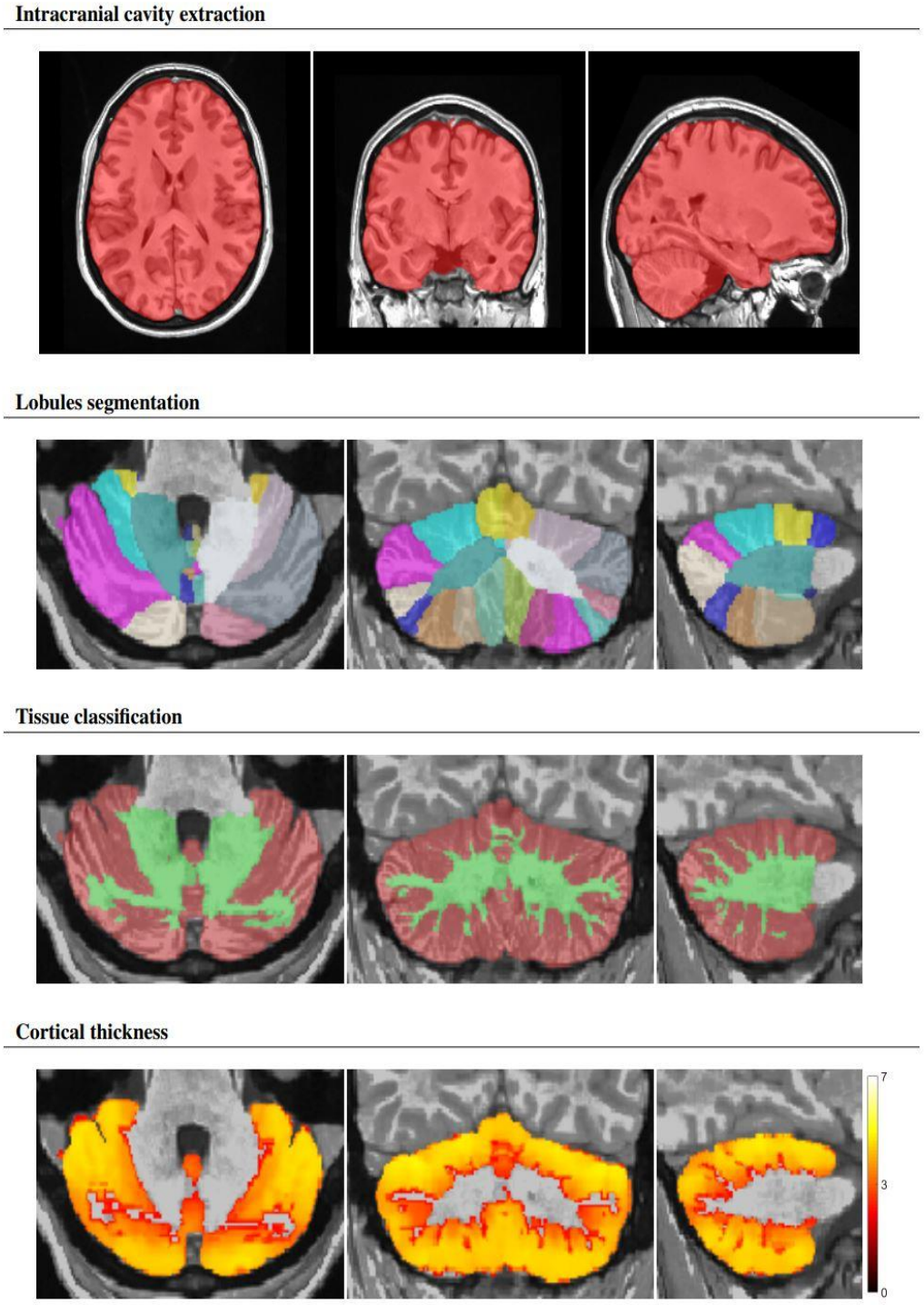
Patient ID	Sex	Age	Report Date
job306410	Female	65	17-May-2021

Image Information

Orientation	radiological
Scale factor	0.79
SNR	12.24
Total intracranial volume (cm^3)	1432.46

Volumes	Total (cm^3/%)	Right (cm^3/%)	Left (cm^3/%)	Asym.(%)
Cerebellum	139.23 (9.7193) [7.6925, 10.4318]	69.62 (4.8603) [3.8712, 5.2368]	69.60 (4.8591) [3.8083, 5.2081]	0.0240 [-3.1252, 5.1985]
Lobule I-II	0.10 (0.0070) [0.0000, 0.0273]	0.05 (0.0037) [0.0000, 0.0128]	0.05 (0.0033) [0.0000, 0.0149]	12.6984 [-46.1468, 35.3330]
Lobule III	1.16 (0.0810) [0.0725, 0.1592]	0.61 (0.0423) [0.0353, 0.0793]	0.55 (0.0387) [0.0353, 0.0819]	9.0411 [-24.0367, 20.1122]
Lobule IV	4.72 (0.3296) [0.2132, 0.4082]	2.28 (0.1595) [0.0948, 0.2062]	2.44 (0.1701) [0.1085, 0.2120]	-6.4603 [-34.5176, 21.6503]
Lobule V	8.06 (0.5624) [0.2132, 0.4082]	3.98 (0.2782) [0.0948, 0.2062]	4.07 (0.2843) [0.1085, 0.2120]	-2.1692 [-34.5176, 21.6503]
Lobule VI	20.25 (1.4137) [0.9409, 1.5717]	10.23 (0.7138) [0.4666, 0.7982]	10.03 (0.6999) [0.4580, 0.7898]	1.9692 [-14.8404, 17.6895]
Lobule Crus I	28.22 (1.9701) [1.3728, 2.3364]	14.01 (0.9782) [0.6905, 1.1882]	14.21 (0.9919) [0.6664, 1.1641]	-1.3849 [-10.5643, 15.9097]
Lobule Crus II	18.12 (1.2650) [0.7750, 1.4543]	8.87 (0.6194) [0.3861, 0.7536]	9.25 (0.6456) [0.3714, 0.7183]	-4.1382 [-14.7101, 23.7946]
Lobule VIIB	9.92 (0.6923) [0.4774, 0.8535]	5.09 (0.3555) [0.2333, 0.4406]	4.82 (0.3368) [0.2288, 0.4281]	5.4149 [-20.3274, 25.2628]
Lobule VIIIA	12.56 (0.8768) [0.5972, 1.0343]	6.37 (0.4450) [0.2837, 0.5165]	6.19 (0.4318) [0.2920, 0.5393]	2.9979 [-27.0314, 19.8100]
Lobule VIIIB	9.33 (0.6517) [0.4117, 0.7028]	4.53 (0.3161) [0.1964, 0.3596]	4.81 (0.3356) [0.1994, 0.3592]	-5.9740 [-25.2413, 24.5034]
Lobule IX	8.93 (0.6231) [0.3517, 0.7209]	4.38 (0.3056) [0.1788, 0.3610]	4.55 (0.3176) [0.1704, 0.3624]	-3.8622 [-11.3795, 14.5349]
Lobule X	1.33 (0.0926) [0.3517, 0.7209]	0.71 (0.0499) [0.1788, 0.3610]	0.61 (0.0426) [0.1704, 0.3624]	15.6980 [-11.3795, 14.5349]

Şekil 3.6: Volbrain yazılımı kullanılarak yapılan serebellumun otomatik segmentasyon hacim ölçümlerinin hesaplaması.



Şekil 3.7: Serebelluma ait otomatik segmentasyon görüntüleri.

Bu sonuçlar her bireyin kendine ait VolBrain tarafından üretilen bir hacimsellik raporunun bir örneğini ve görüntülerini göstermektedir. Elde ettiğimiz veri dosyalarını ITK-SNAP (http://www.itksnap.org) version 3.8.0 tarafından ile segmente edildikten sonra 3Boyutlu olarak görselleştirilmiştir. ITK-SNAP, üç boyutlu tıbbi görüntülerdeki yapıları segmentlere ayırmak için kullanılan bir yazılım uygulamasıdır. Bu yazılım, aktif analiz yöntemlerini kullanarak tam otomatik segmentasyonun yanı sıra manuel betimleme ve görüntü navigasyonu sağlar. Bu temel işlevlere ek olarak, yazılım birçok destekleyici yardımcı program sunar. ITK-SNAP'in temel avantajlarından bazıları şunlardır:

Sorunsuz üç boyutlu navigasyon için bağlı segmente

Üç düzlemde manuel segmentasyon özelliği

Modern bir grafik kullanıcı arayüzü olmak

Dosyalar NIfTI ve DICOM dahil olmak üzere birden farklı 3D görüntü formatı desteği

Birden fazla görüntünün eş zamanlı, bağlantılı görüntüleme ve segmentasyonu için destek

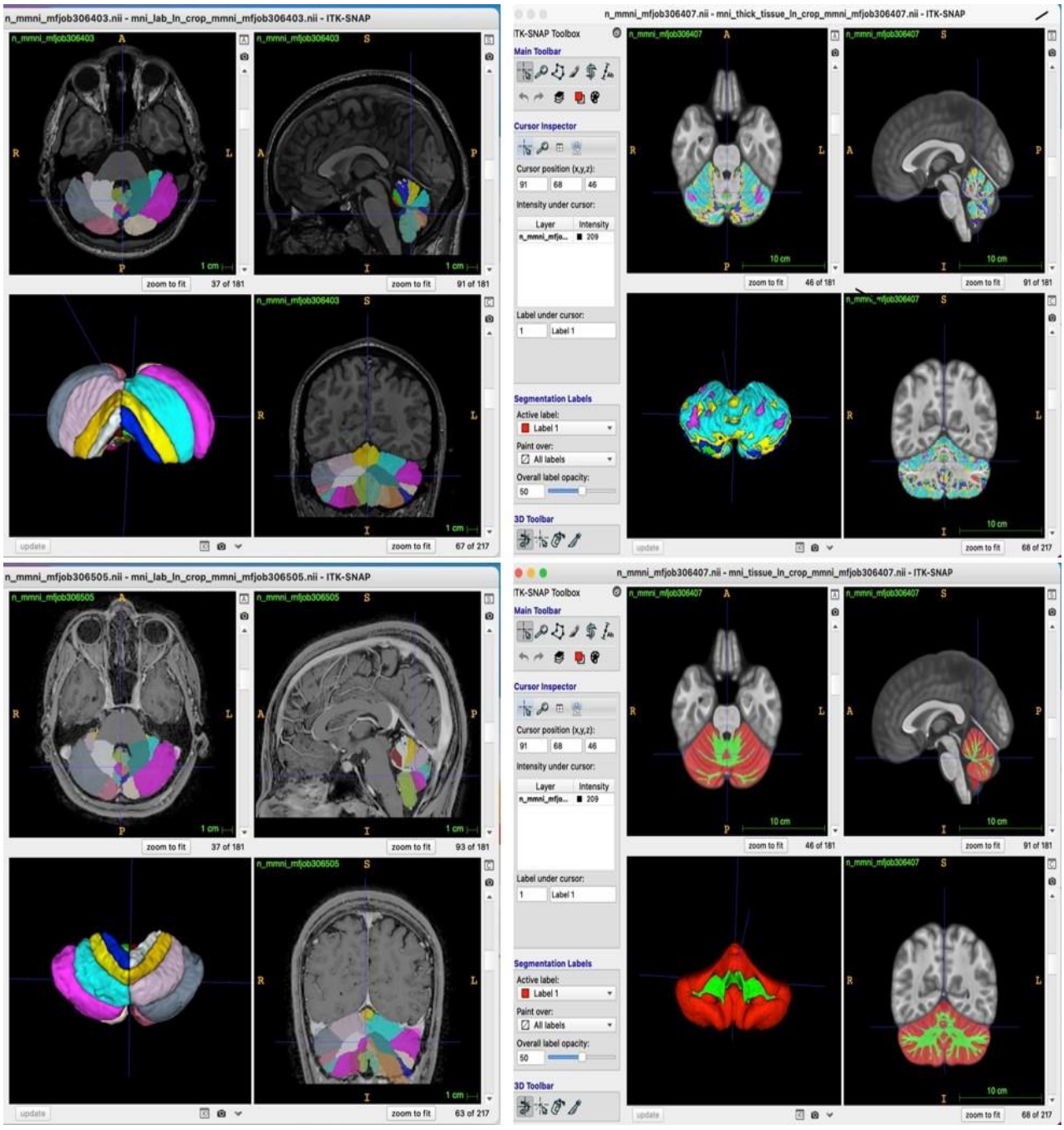
Renkli, çok kanallı ve zaman değişkenli görüntüler için destek

Segmentasyon sonuçlarının hızlı bir şekilde işlenmesi için 3D kesme düzlemi aleti

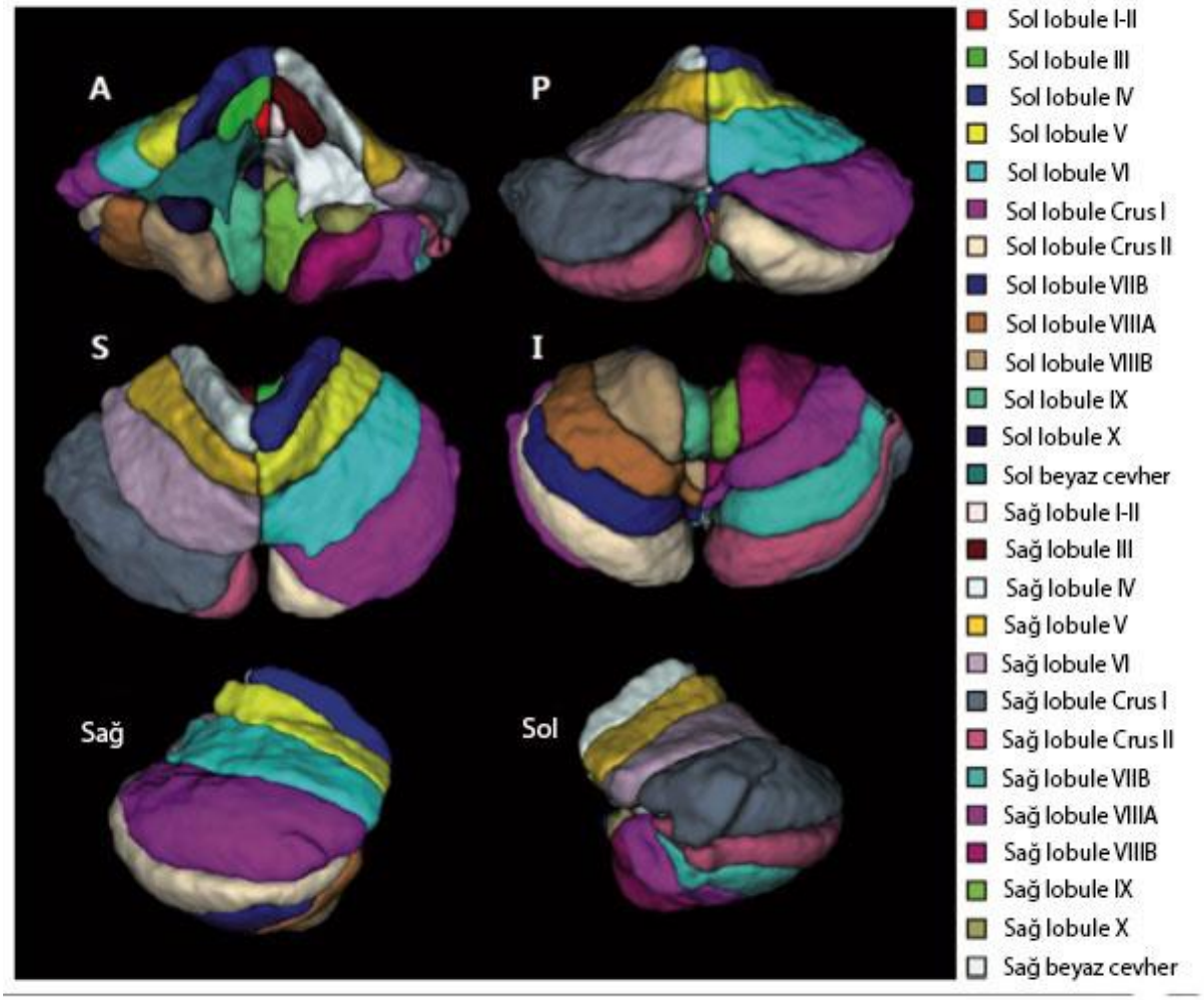
ITK-SNAP kullanarak aynı anda birden fazla görüntüleme yöntemi kullanarak anatomik yapıların hızlı bir şekilde bölümlendirilmesinin fizibilitesini göstermektedir. Daha büyük açık kaynaklı görüntü analiz araçlarıyla karşılaştırıldığında, ITK-SNAP tasarımı özellikle görüntü segmentasyonu sorununa odaklanır ve yabancı veya ilgisiz özellikler minimumda tutulur. Tasarım ayrıca, kullanıcı arayüzüne adanmış geliştirme çabalarının büyük kısmı ile etkileşimi ve kullanım kolaylığını da vurgular. ITK-SNAP, cerebellum otomatik segmentasyon hacim verilerini DICOM ve NIfTI dahil olmak üzere çeşitli yaygın dosya biçimlerinde birden fazla görüntü birimi yüklemesine olanak sağlanır (Şekil 3.8).

Buna göre, Ana program penceresi, axial, coronal ve sagittal düzlemlerde görüntüler aracılığıyla üç görünüm olarak gösterir. Her görünüm, diğer görünümlerle kesiştiği çizgileri dik çizgiler veya artı işareti olarak görüntüler. Bu artı işaretini bir dilim görünümünde taşımak, diğer görünümlerde görselleştirilen dilimleri ayarlar. Bu bağlantılı artı işareti kavramı, üç boyutlu görüntüdeki aynı konuma odaklanan üç görünümün tümü ile 3B birimler arasında gezinmek için sorunsuz bir yol sağlar. Daha sonra birden fazla görüntü modalitesi üç şekilde

görselleştirilebilir: coronal, axial ve sagittal dilim görünümlerinin her birinin yüklü tüm modalitelerde aynı dilimi görüntülediği döşemeli bir düzen belirlenir. Görüntüleri görüntülemek için birden fazla renk eşlemesi kullanılmıştır. Son olarak, 3B oluşturma penceresindeki segmentasyonları işlemek için, bir kesme düzlemi kullanarak iki etikete bölümleme gibi araçlar sağlanır (Şekil 3.9).



Şekil 3.8: ITK-SNAP (üç boyutlu tıbbi görüntülerdeki yapıları segmentlere ayırmak) yazılımı kullanılarak serebellumun hemisferleri ve vermis lobullerinin üç boyutlu görünümü.



Şekil 3.9: Serebellumun otomatik segmentasyon verilerinin 3 boyutlu; Ön (Anterior), Arka (Posterior), Üst (Superior) ve Alt (İnferior) görünümleri.

3.2.3. Mimics Medical Yöntemi İle Manuel Segmentasyonu

Manuel segmentasyon, bir operatörünün görüntüyü elle bölümlere ayırdığı ve etiketlediği süreci ifade eder. Bu segmentasyon genellikle 3B hacimsel görüntüler için dilim dilim bir şekilde yapılır. Manuel yöntem tıbbi görüntülerde doğru ve güvenilir yapıları ifade etmek için zorluk nedeniyle en doğru olduğuna inanılmaktadır. Segmentasyon zorlukları görüntü kalitesi ve eserler ile ilgilidir.

Görüntüleme araçları (örneğin, MR tarayıcıları milimetrik çözünürlükte görüntüleri çözmek) tarafından son yıllarda elde edilen iyileştirmeler göz önüne alındığında, manuel segmentasyon yoğun ve zaman alıcı bir görev haline gelmiştir. Eğitimli bir operatör genellikle hedef yapıların hatlarını ayıklamak için yaklaşık seksen 512 × 512 görüntüleri, dilim dilim üzerinden gitmek

zorundadır. Bu manuel segmentasyon sadece sıkıcı değil, aynı zamanda özellikle hatalara yatkındır, çeşitli intra-veya interoperator değişkenlik çalışmaları tarafından değerlendirildiği gibi. Ayrıca, manuel segmentasyon sonuçları genellikle zor ve hatta çoğaltılması imkansız, hatta deneyimli operatörler kendi önceki delihat açısından önemli değişkenlik göstermektedir.

Ancak, manuel segmentasyon hala yoğun gerçek tanımlama ve otomatik segmentasyon yöntemlerinin iyi bir şekilde değerlendirme için bir referans olarak tanımlamak için kullanılır. Ayrıca, farklı beyin yapılarının manuel segmentasyonu beyin atlası oluşumunda temel bir adımdır ve atlas tabanlı segmentasyon yaklaşımlarında kullanılır. Bu çalışmada, Manuel olarak segmentasyon için Mimics Medical 21.0 versiyonu gibi düzenleme araçları genellikle 3D verileri senkronize için 2B görünüm (sagittal, coronal ve axial) şeklinde görüntüler ve operatör hedef yapınını ele alınıp ve kullanılmıştır (Şekil 3.10).

Mimics Medical, kullanıcının tıbbi görüntüleri içe aktarmasına, görselleştirmesine ve segmentlere ayırmasına, segmentasyonları kontrol etmesine ve düzeltmesine ve dijital 3D modeller oluşturmasına olanak tanıyan görüntü işleme yazılımıdır. Modeller, Mimics Medical'da ölçüm, tedavi planlaması ve eklemeli üretim (3D baskı) için kullanılacak bir çıktı dosyası üretmek için kullanılabilir. Mimics Medical ayrıca üçüncü taraf yazılım paketlerine bağlanma işlevine de sahiptir. Mimics Medical, modüler bir paket olarak yapılandırılmıştır. Bu, aşağıdaki işlevleri içerir:

• Tıbbi görüntülerin DICOM formatında ve diğer formatlarda (BMP, TIFF, JPG ve raw görüntüler gibi) içe aktarılması

• Görüntüleri ve DICOM verilerini görüntüleme

• Genel segmentasyon araçlarını kullanarak bir ilgi alanı seçme

• Özel yarı otomatik araçlar veya tam otomatik algoritmalar kullanarak spesifik anatomiyi segmentlere ayırma

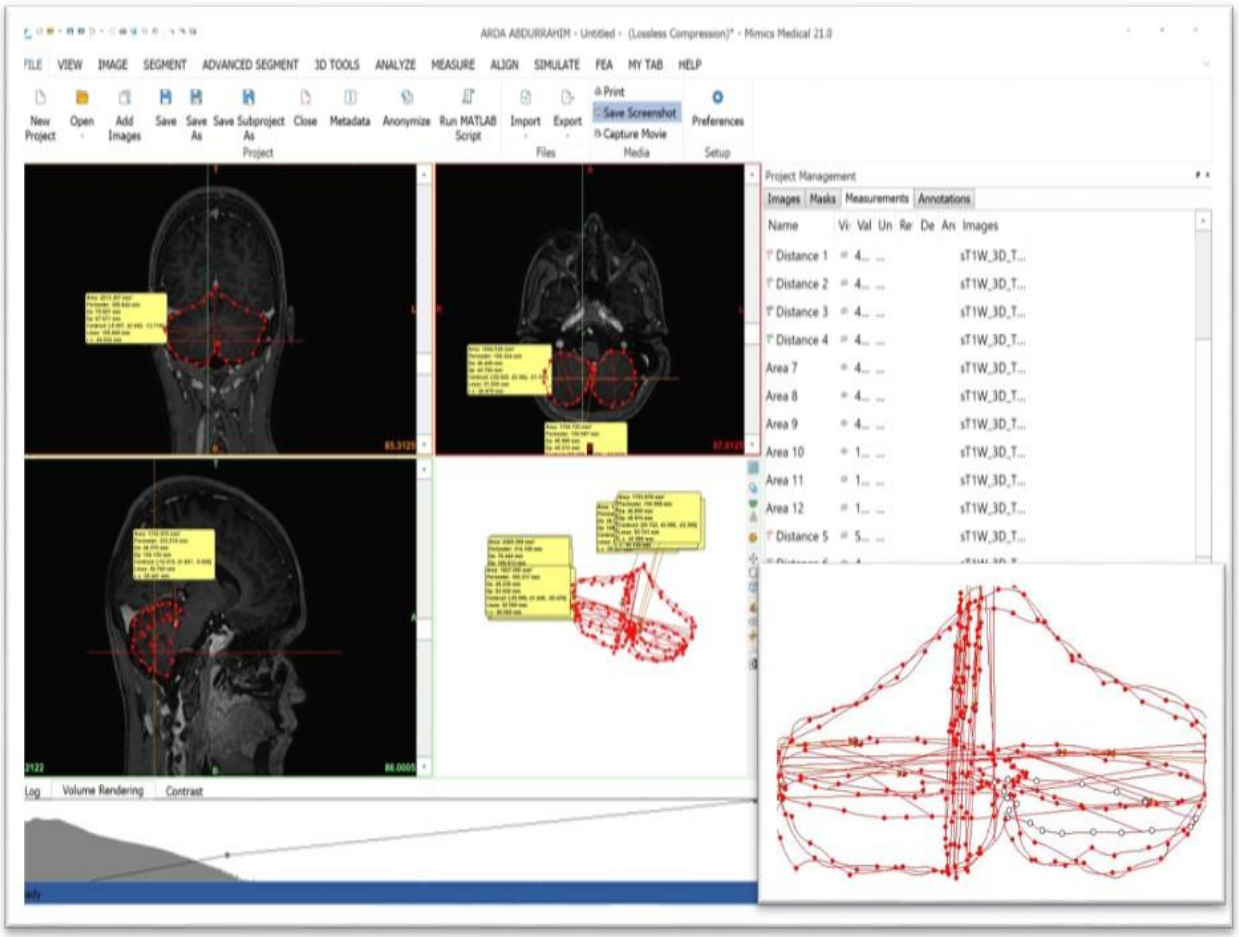
• İlgilenilen bir bölgeyi doğrulama ve düzenleme

• Dijital bir 3D modelin hesaplanması ve modelin düzenlenmesi

• Görüntüler ve 3D modeller üzerinde ölçüm

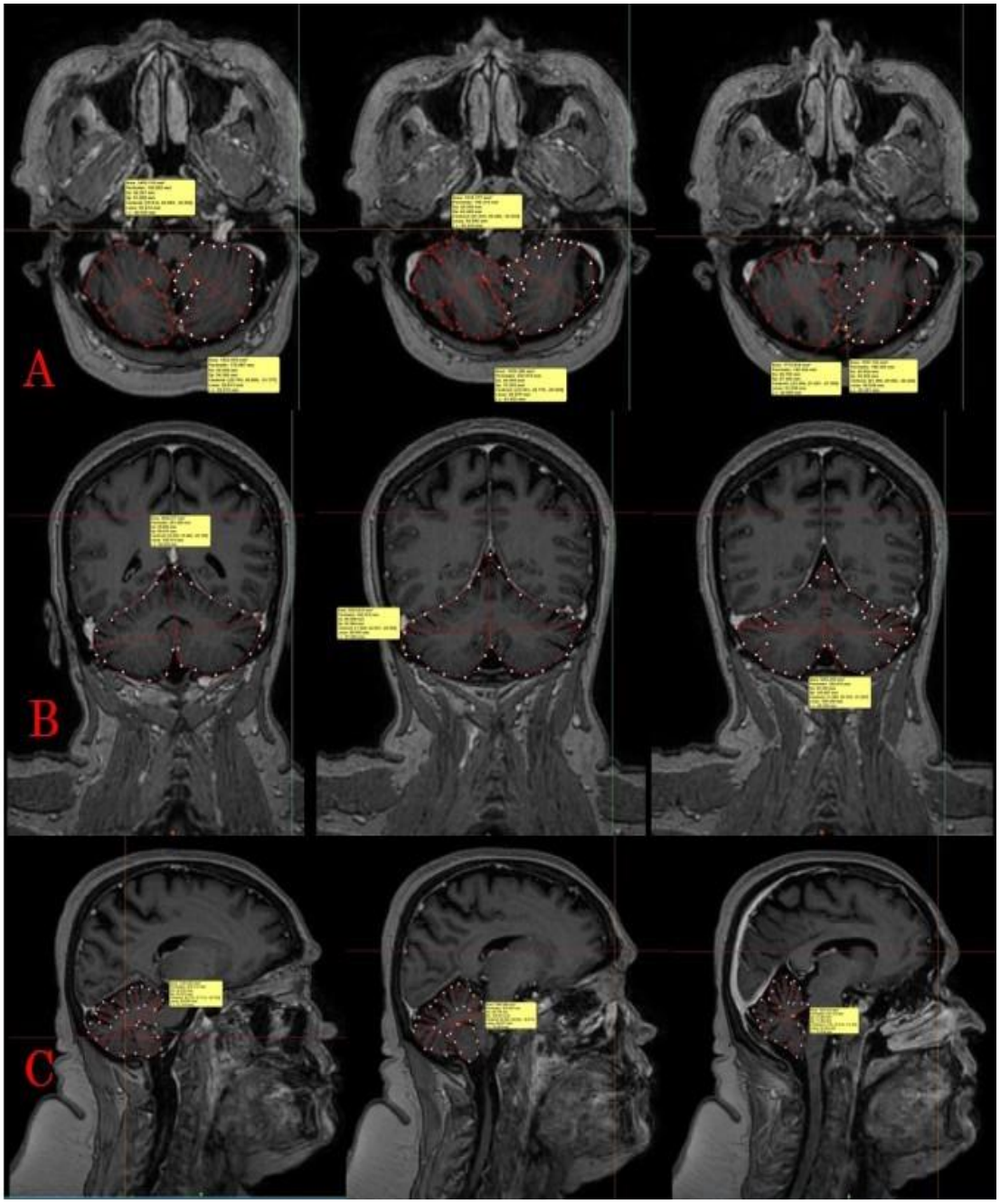
• Görüntüleri, ölçümleri ve 3D modelleri üçüncü taraf paketlere dışa aktarma

• 3D modellerde tedavilerin planlanması (cerrahi kesimler vb.).



Şekil 3.10: Mimics Medical programı kullanarak serebellumun manuel segmentasyonu için hacimsel ölçümlerinin görünümü.

Çalışmamızda, yüksek çözünürlüklü MR görüntüleri Mimics medical version 21.0 tarafından manuel olarak segmente edildi. Manuel segmentasyon protokolünün tutarlılığını doğrulamak için segmentasyonların değerlendirici olarak karşılaştırmaları için iki manuel kaydedicinin varlığı, segmentasyonlar T1 ağırlıklı görüntüleri görselleştirmek için (Dicom) formatında kullanılarak yapılmıştır. Ekran, beynin her üç yönde de eş zamanlı olarak görüntülenmesine izin verir (sagittal, coronal ve axial), doğru ve morfolojik olarak bitişik manuel segmentasyon protokolünü kolaylaştırır. Bu segmentasyon genellikle 3B hacimsel görüntüler için dilim dilim bir şekilde yapıldı (Şekil 3.11).

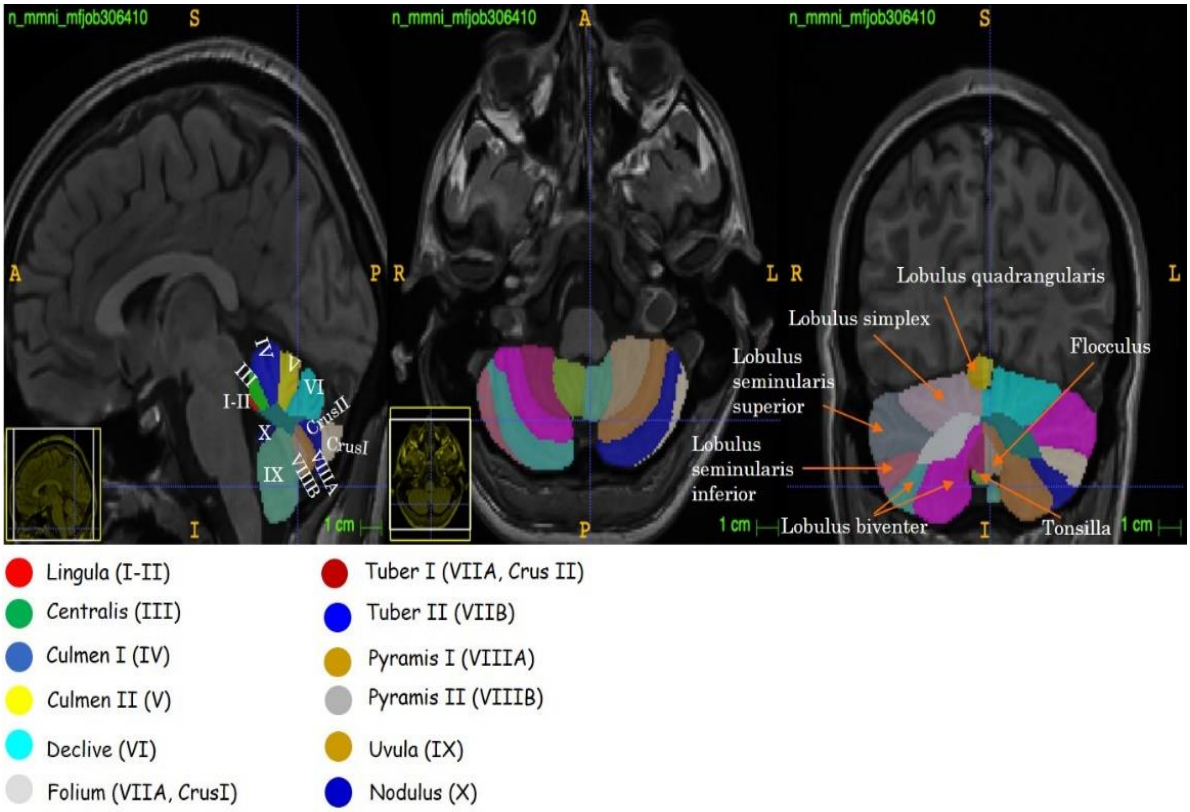


Şekil 3.11: Serebellumun manuel segmentasyon ölçümlerinin üç düzlemde (A: Axial, B: Coronal, C: Sagittal) kesitlerin görüntüsü.

Manuel yöntem tıbbi görüntülerde doğru ve güvenilir yapıları ifade etmek için zorluk nedeniyle en doğru olduğuna inanılmaktadır. Segmentasyon zorlukları görüntü kalitesi ve eserler ile ilgilidir. Manuel segmentasyonlarda tutarlılığı basitleştirmek ve korumak için, loblar için bir dizi kural uygulanmıştır;

Lobullerin tanımlarını tanımlamak için T1 ağırlıklı görüntülerde yoğunluk kontrastı kullanılmıştır. Lobuller arasındaki en önemli yoğunluk farklılıkları onları ayıran büyük çatlaklarda meydana gelir. Bu nedenle, loblar corpus medullaris'den kaynaklanan beyaz cevheri çevreleyen ve büyük çatlaklar tarafından bitişik loblara ayrılan gri cevher farklı dalları olarak tanımlanmıştır. Fissür tanımları, medial'den-laterale dilim dilim ilerleyerek izlendi ve doğrulandı, daha sonra lobullerin, vermişten-hemisfere doğru bölünmesi sağlandı. Lobullere kadar uzanan beyaz cevher lobların bir parçası olarak, corpus medullare ise beyaz madde olarak tanımlanmıştır. Corpus medullare lobule-corpus medullare ara yüzünde gri cevhere karşıt sınırları arasında düz sınırlar kullanılarak tanımlanmıştır. Yüksek çözünürlüklü kesitlerde gri-beyaz cevhere ayrımı farklı olsa da, standart T1 ağırlıklı MR verilerinde bu genellikle mümkün değildir. Bu çalışmada, kesitlerimiz farklı edinme parametrelerine sahip farklı görüntüleme veri kümelerine yaygın ve kolay bir şekilde uygulanabilir hale getirilmiştir.
Segmentasyonlar görünümlerinde dilim dilim kesitler olarak uygulandı. Daha sonra serebellumun 3 boyutlu yüzey gösterimleri üzerinde ise üç düzlemde (sagittal, axial ve coronal) referans olarak literatürlere göre doğruluğu, uyumu sağlamak ve morfolojik tutarlılığı korumak için değerlendirildi.

Serebellar lobuller, lobul I- II olark başlayarak ve lobul x olarak saat yönünün tersine ilerleyen dilim dilim segmente edildi. Bu bölümde, anatomik simgeleri ve serebellar lobulleri ve çatlakları tanımlamak için kullanılan özellikleri ile manuel segmentasyon uygulanmıştır. Burada elde ettiğimiz serebellar lobuller ve vermis serebelli segmentlerinin hacimleri manuel olarak ölçülmüştür. Böylelikle hem hemisfer hem de vermis yapıları üç düzelmde tek tek renkli boya fonksiyonu kullanarak uygulanmış ve adlandırılmıştır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12: Serebellumun hemisferler ve vermis olarak manuel segmentasyon görünümü.

3.2.4. Üç Boyutlu Yazıcı ile Segmentasyon Modellerin İncelenmesi

Üç boyutlu (3D) baskı, hastalık derecesinin tanısal değerlendirmesi, tıp eğitimi, öğretimi, ameliyat öncesi planlama ve cerrahi simülasyondaki uygulamalarla tıpta giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, anatomi anlayışını geliştirmek için gösterilen ve serebellum segmentasyon için bir 3D baskılı modeli oluşturmak mümkün olduğunu düşünmekteyiz. Beyin anatomisi ve serebellum için daha önce elde edilen MR görüntülerin veri toplamalarını kullanmak için 3D baskılı modeli yapılmıştır. Serebellum 3D baskı modellerini oluşturması ve baskı için incelenmıştır. Özellikle üç boyutlu yazıcılar profesyonel olarak büyük baskı hacmine ihtiyaç duyan bilimsel araştırmalar için kapsamlı olarak hizmet vermektedir. Bunlara bağlı olarak, birden fazla özellikleri bulunmaktadır. Kalibrasyonları otomatik olarak yüksek, motor verim açısından çift, ekranları dokunmatik ve kullanılan sensörleri filament olarak ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızda görüntü işleme ve segmentasyon için orijinal dijital görüntüleme ve tıpta kullanılmakta olan (DICOM) görüntüleri kullanıldı (Şekil 3.13).

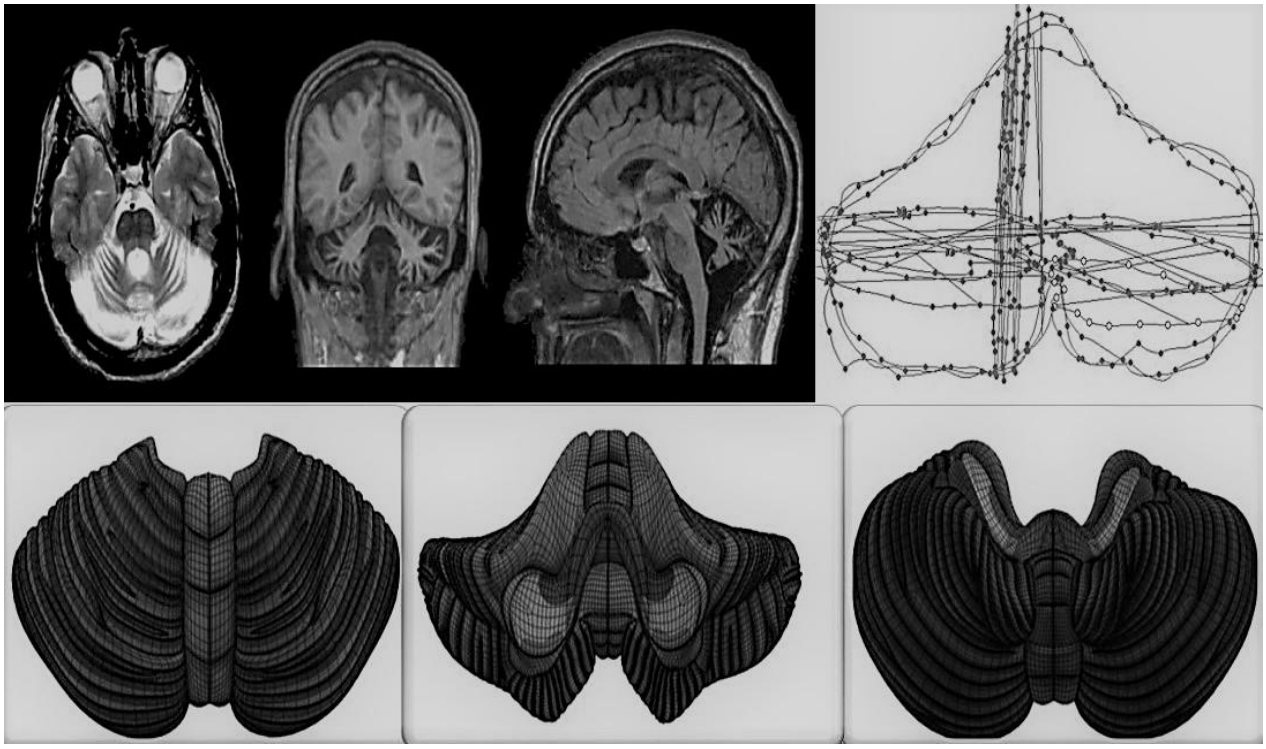
Üç boyutlu baskı için görüntü segmentasyonu: Yüksek kaliteli bir 3D baskılı serebellum modeli oluşturmak için, görüntü son işlemede atılması gereken üç temel adım vardır;

- Görüntü analizi ve segmentasyon
- DICOM verilerinden standart mozaikleme dili (STL) dosya formatında model ağına dönüştürme
- 3D baskılı modelin kalitesini sağlamak için STL dosyasının temizlenmesi ve optimize edilmesi

DICOM formatındaki orijinal MR veri kümesi ilk olarak segmentasyon için açık kaynaklı bir yazılım 3D Dilimleyiciye aktarıldı. 3D Dilimleyici, tıbbi görüntü analizi ve görselleştirme için bir yazılım platformudur. Serebellumun anatomik yapıları boya fonksiyonu kullanılarak bölümlere ayrıldı. Eşik değerler arasında yoğunluk değerine sahip boyalı yapılar vurgulanmıştır. Serebellumun 3D baskılı model oluşturmak için ayrı ayrı bölümlere ayrıldı. Bir sonraki adımda, vurgulanan yapıların bilgisayarlı bir modelini oluşturmak için model oluşturucu işlevini yapılmıştır. Bu modelleri dışa aktarmadan önce, modelleri optimize etmek için bir filtre uygulandı. Daha sonra, her iki STL dosyası da 3D dosyaları görüntülemek ve düzenlemek için açık kaynaklı bir yazılım olan Mimics Medical kullanılarak 3D baskı için optimize edildi.

Görüntüleme eserlerinden veya diğer vücut yapılarından kaynaklanabilecek küçük sivri uçlar ve serbest yüzen parçalar optimizasyon sürecinden çıkarılır. Serebellum STL dosyaları, VeroClear malzemesindeki PolyJet baskı teknolojisi kullanılarak basılma aşaması uygulanılır. PolyJet baskı, mürekkep püskürtmeli baskıya benzer; Bununla birlikte, kağıda mürekkep damlaları püskürtmek yerine, küçük sıvı fotopolimer damlacıkları bina tepsisine püskürtülür ve ultraviyole ışık kullanılarak uygulanılır. Bir sonraki adım, serebellum modeli uygulanmak üzere bilgisayar aracılığla düzenlenmiştir (Şekil 3.13).

Sonuç olarak, bu modellerin özellikleri ayarlama, hastanın iki boyutlu görüntülerini üç boyutlu görüntülere dönüştürme, farklı renk seçeneklerine sahip olma ve ekonomik olma gibi çeşitli avantajları vardır. Nöroanatomi uzmanları, tasarlanan modellerin güvenilirliği ve geçerliliği gibi model, gelişmiş klinik muayene ile hasta memnuniyetini artırmak ve simülasyon ile etkili öğretim stilleri ile nöroanatomi eğitimi için önemli olacaktır.



Şekil 3.13: Serebellum 3D baskılı model oluşumu.

3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Axial, coronal ve sagittal serebellum MR görüntüleri üzerinde hacim değerleri sonucunda yapılan ölçümlerin istatistik dağılımı SPSS 22.0 versiyon programı kullanarak ortalama ve standart sapma değerleri saptanmıştır. Kadın ve erkek bireylerin aralarında oluşan yaş ve cinsiyet etkilerini değerlendirmek için yapılan iki yönlü analizi uygulandı. Katılımcıların yaş aralıkları açısından faklılık çıkması durumunda bonferroni tek yönlü analiz uygulamsı yapılarak yaşın etkisi hangi guplar arası olduğunu tespit edildi. Ayrıca cinsiyete göre gruplar arası oluşan farklılık hangi yaş grup katılımcılardan olduğunu belirlemek için iç korelasyon uygulandı. Çalışma sonucunda çıkan değerlerin birbirleriyle ilişkisini belirlemek için kullanılan Sperman korelasyon testi uygulandı. Bonferroni yöntemi kullanılarak gruplar arasında çoklu karşılaştırmalar değerlendirildi ve Anlamlılık düzeyi P;<0.05 olarak belirlenmiştir. P;<0.05 olan değerler istatistiksel dağılım açısından anlamlı olarak tespit edildi.

Etik Kurul Kararı

Tarih: 14.01.2021 Karar sayısı: E-29430533-604.01.01-8024: Fakültemiz Temel Tıp Bilimleri Bölümü Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yusuf Zeki YILDIZ'ın danışmanlığında Doktora Öğrencisi Hassan BAGHERİ'nin yürütücülüğünde Dr. Öğretim Üyesi Bora KORKMAZER'in yardımcılığında "İnsan Serebellum Lobullerinin İki Farklı Yöntem ile Hacimlerinin Hesaplanması ve Üç Boyutlu Yazıcı Segmentasyon Modellerinin İncelenmesi" başlıklı Doktora Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 02 Şubat 2021 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızda, serebellum MR görüntüleri üzerinde otomatik hacim ölçümleri ile manuel hacim ölçümleri, VolBrain ve Mimics Medical yazılımları kullanılarak serebellum hemisferleri ve vermis bölümleri hacmi hesaplandı. Total serebellumun ve lobüllerin otomatik ve manuel hacim ölçüm sonuçlarının değerleri karşılaştırıldı. Aynı zamanda vakalar cinsiyet ve yaş aralığına göre manuel olarak hesaplamalar karşılaştırıldı.

4.1. Serebellum Yarımkürelerinin (Hemispherium Cerebelli) Hacimlerinin Cinsiyet ve Yaş ile İlişkileri

Çalışmamızda yer alan bireylerin 50 (51.41%) kadın, 49'u (48.59%) erkek olmak üzere 99 kişilerden oluşmaktadır. Kadın olguların yaş ortamaları 42.42 ± 17.13 yıl, erkek olguların yaş ortamaları 45.79 ± 18.56 yıl olarak tespit edildi. Katılımcı gruplardan genç yaş grubunun (33 kişi, %18.66) yaş ortalaması 23.87 yıl; Orta yaş grubunun (31 kişi, %28.16) yaş ortalaması 39.63 yıl; İleri yaş grubunun (36 kişi, %53.18) yaş ortalaması 62.38 yıl olarak saptanmıştır. (P;>0,05) (Tablo 4.1).

Her iki cinsiyete ait toplam yaş aralığına göre genç yaş ile orta yaş katılımcılar arasında ikili karşılaştırmalarda; total, sağ ve sol hemisfer hacim değerlerinde Lobul III, Lobul IV, Lobul V ve Lobul X' de genç yaş grubu orta yaş grubuna göre istatistiksel dağılım açısından anlamlı bir fark gözlendi (P;<0,05) (Tablo 4.1).

Genç yaş ile ileri yaş katılımcılar arası ikili karşılaştırmalarda; Lobul IV, Lobul VIIA (Crus I), Lobul VIIA (Crus II), Lobul VIIB', Lobul VIIIA, Lobul VIIIB, Lobul IX ve Lobul X'de genç yaş grubu ileri yaş grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlendi (P;<0,05) (Tablo 4.1).

Orta yaş ile ileri yaş katılımcılar arası ikili karşılaştırmalarda; Lobul IV, Lobul VI, Lobul VIIA (CrusII), Lobul VIIA (CrusII) , Lobul VIIB, Lobul VIIIA, Lobul VIIIB, Lobul IX ve Lobul X'de orta yaş katılımcı olarak ileri yaş katılım grubuna göre istatistiksel dağılım bir farklılık gözlendi (P;<0,05) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Genç yaş grup katılımcılar (n=33), Orta yaş grup katılımcılar (n=31), İleri yaş grup katılımcılar (n=36). Genç yaş katılımcılar ile orta yaş katılımcılar arası, genç yaş katılımcılar ile ileri yaş katılımcılar arası ve orta yaş katılımcılar ile ileri yaş katılımcılar aralarında lobuler serebellar hacimlerin ikili karşılaştırmaları (cm^3).

Serebellum	Genç yaç /orta yaş				Genç yaş / ileri yaş				Orta yaş / ileri yaş			
	Total	Sağ	Sol	P	Total	Sağ	Sol	P	Total	Sağ	Sol	P
Lobul I-II	0.11	0.05	0.06	0.35	0.10	0.05	0.05	0.087	0.8	0.04	0.04	0.33
Lobul III	1.16	0.61	0.55	0.038	1.13	0.51	0.62	0.67	1.10	0.65	0.45	0.10
Lobul IV	4.72	2.28	2.44	0.0023	4.24	2.12	2.12	0.035	3.45	1.47	1.98	0.011
Lobul V	8.08	3.98	4.07	0.083	7.15	3.10	4.05	0.24	7.11	3.20	3.81	0.39
Lobul VI	20.25	10.03	10.23	0.78	20.11	10.30	9.81	0.88	18.99	9.20	9.79	0.55
Lobul VIIA Crus I	29.16	14.15	15.01	0.23	28.15	14.08	14.07	0.004	26.21	13.11	13.10	0.29
Lobul VIIA Crus II	18.12	8.87	9.25	0.55	18.77	9.55	9.22	0.042	17.65	9.45	8.20	0.002
Lobul VIIB	9.95	5.15	4.80	0.082	10.12	5.07	5.08	0.66	7.41	4.22	3.19	0.34
Lobul VIIIA	11.65	6.55	5.10	0.64	11.66	6.54	5.12	0.34	10.44	5.12	5.12	0.001
Lobul VIIIB	9.33	5.13	4.20	0.52	8.77	4.66	4.11	0.77	8.12	4.06	4.06	0.56
Lobul IX	7.52	4.33	3.19	0.81	7.44	4.11	3.33	0.37	6.59	4.33	2.26	0.009
Lobul X	1.33	0.71	0.61	0.45	1.22	0.81	0.41	0.32	1.12	0.8	0.32	0.002

Total, sol hemisfer ve sağ hemisfer , Bonferroni yöntemi kullanılarak gruplar arasındaki ikili karşılaştırmaların P değeridir (P>0,05).

4.2. Serebellum Otomatik Hacim Verileri

4.2.1. Kadın Bireylerde Otomatik Hacim Ölçümleri

Volbrain metodu ile hesaplanan kadın vakalarda ortalama serebellum hacim değerleri total olarak ortalama ± standart sapma 120.49 ± 14.10 cm^3, maksimum ± minumum olarak 145.72 ± 94.36 cm^3 ve Sağ hemisfer olarak ortalama ± standart sapma 60.17 ± 7.18 cm^3, maksimum ± minumum olarak 74.86 ± 44.81 cm^3, sol hemisfer ortalama ± standart sapma 60.35 ± 7.27 cm^3, maksimum ± minumum olarak 74.34 ± 47.39 cm^3, elde edilmiştir (Tablo 4.2). Volbrain metodu ile hesaplanan kadın bireylerde serebellum lobüllerinin ortalama hacim değerleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 : Serebellumun Kadın bireylerde hacim ölçümlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3).

Serebellum otomatik segmentasyon hacim ölçümleri (n=50)					
	Hemisfer	**Ortalama**	**Standart Sapma**	**Maksimum**	**Minumum**
Serebellum	**Total**	120.49	14.10	145.72	94.36
	Sağ	60.17	7.18	74.86	44.81
	Sol	60.35	7.27	74.34	47.39
Lobul I-II	**Total**	0.069	0.031	0.16	0.002
	Sağ	0.036	0.016	0.089	0.001
	Sol	0.032	0.015	0.072	0.007
Lobul III	**Total**	4.23	5.11	16.66	0.71
	Sağ	0.59	0.14	0.96	0.38
	Sol	0.56	0.15	0.95	0.32
Lobul IV	**Total**	3.61	0.62	5.35	2.21
	Sağ	1.85	0.41	3.33	1.25
	Sol	1.79	0.32	2.67	0.95
Lobul V	**Total**	6.79	1.52	10.26	1.8
	Sağ	3.38	0.67	5.14	2.17
	Sol	3.46	0.75	5.35	2.25
Lobul VI	**Total**	16.77	2.88	22.3	12.37
	Sağ	8.37	1.46	11.65	5.74
	Sol	8.45	1.63	12.66	5.53
Lobul VIIA Crus I	**Total**	23.91	3.54	30.92	18.32
	Sağ	12.03	1.77	16.51	9.17
	Sol	11.87	2.05	16.51	8.04
Lobul VIIA Crus II	**Total**	16.63	3.02	23.22	11.45
	Sağ	8.27	1.57	12.16	4.22
	Sol	8.36	1.67	12.51	5.40
Lobul VIIB	**Total**	9.68	2.28	15.58	5.98
	Sağ	4.71	1.07	7.66	2.57
	Sol	4.91	1.29	7.92	3.19
Lobul VIIIA	**Total**	12.59	2.14	18	9.30
	Sağ	6.21	1.16	9.45	4.52
	Sol	6.37	1.09	9.21	4.66
Lobul VIIIB	**Total**	8.44	1.60	15.85	6.31
	Sağ	4.09	0.64	6.04	3.19
	Sol	4.15	0.68	5.85	2.83
Lobul IX	**Total**	7.56	1.74	11.29	4.19
	Sağ	3.88	0.86	5.67	2.31
	Sol	3.66	2.55	5.78	1.88
Lobul X	**Total**	1.11	0.26	1.7	0.69
	Sağ	0.57	0.14	0.91	0.28
	Sol	0.53	0.13	0.91	0.33

4.2.2. Erkek Bireylerde Otomatik Hacim Ölçümleri

Volbrain metodu ile hesaplanan erkek vakalarda ortalama serebellum hacim değerleri total olarak ortalama ± standart sapma 133.23 ± 15.94 cm^3, maksimum ± minumum olarak 180.9 ± 102.74 cm^3 ve Sağ hemisfer olarak ortalama ± standart sapma 66.46 ± 7.85 cm^3, maksimum ± minumum olarak 90.68 ± 52.27 cm^3, sol hemisfer ortalama ± standart sapma 67.11 ± 8.67 cm^3, maksimum ± minumum olarak 90.22 ± 50.47 cm^3, elde edilmiştir (Tablo 4.3). Volbrain metodu ile hesaplanan erkek bireylerde serebellum lobüllerinin ortalama hacim değerleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3 : Serebellumun Erkek bireylerde hacim ölçümlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3).

Serebellum otomatik segmentasyon hacim ölçümleri (n=49)					
	Hemisfer	**Ortalama**	**Standart Sapma**	**Maksimum**	**Minumum**
Serebellum	**Total**	133.23	15.94	180.9	102.74
	Sağ	66.46	7.85	90.68	52.27
	Sol	67.11	8.67	90.22	50.47
Lobul I-II	**Total**	0.072	0.035	0.19	0.008
	Sağ	0.046	0.061	0.45	0.003
	Sol	0.033	0.018	0.094	0
Lobul III	**Total**	5.24	5.64	20.55	0.88
	Sağ	0.66	0.15	1.07	0.40
	Sol	1.05	2.01	10.97	0.45
Lobul IV	**Total**	4.09	0.89	6.71	2.63
	Sağ	2.13	0.59	4.43	1.32
	Sol	2.02	0.49	3.61	1.18
Lobul V	**Total**	7.67	1.41	11.97	5.05
	Sağ	3.84	0.71	5.58	2.38
	Sol	3.95	0.79	6.38	2.63
Lobul VI	**Total**	18.34	2.88	24.82	11.7
	Sağ	8.95	1.59	13	5.81
	Sol	9.27	1.72	12.98	4.44
Lobul VIIA Crus I	**Total**	26.90	5.01	37.54	18.97
	Sağ	13.53	2.53	19.28	7.77
	Sol	13.37	2.92	20.45	8.81
Lobul VIIA Crus II	**Total**	18.28	3.39	27.13	12.02
	Sağ	9.23	1.88	14.39	5.84
	Sol	8.99	1.71	12.73	6.13
Lobul VIIB	**Total**	10.54	2.62	17.5	5.19
	Sağ	5.31	1.33	9.03	2.57
	Sol	5.14	1.40	8.47	2.42
Lobul VIIIA	**Total**	13.72	2.17	18.18	9.21
	Sağ	6.80	1.13	9.06	4.21
	Sol	6.91	1.18	9.55	5
Lobul VIIIB	**Total**	8.75	1.42	12.43	5.95
	Sağ	4.26	0.75	6.36	3.16
	Sol	4.49	0.78	6.62	2.79
Lobul IX	**Total**	8.11	1.52	12.44	4.65
	Sağ	4.13	0.75	5.99	2.38
	Sol	3.98	0.79	6.44	2.28
Lobul X	**Total**	1.15	0.34	1.99	0.12
	Sağ	0.59	0.17	1.02	0.31
	Sol	0.57	0.14	0.98	0.31

Otomatik hacim ölçüm hesaplaması kullanarak sonuçlar arasında yapılan t-testi değerleri lobüller arasında anlamlı bir farklılık tespit edildi (P;<0.05)(Tablo 4.4). İki veriler arası karşılaştırmada tüm serebellum (total, sağ ve sol), lobul I-II, lobul III total ve sol'da, lobul VIIA-crus II sol'da, lobul VIIB total ve sol'da, lobul VIIIB total ve sağ'da, lobul IX total, sağ ve sol, lobul X total, sağ ve sol'da yapılan istatiksel dağılım sonucu Volbrain yöntemi ile elde edilen otomatik hacim değerlerin MR görüntülerinde elde edilen hacim değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (P;>0.05). Yapılan sağ ve sol hemisferler arasında korelasyon testi sonucunda uyumluluk olduğu tespit edildi. Serebellum MR görüntüleri kullanılarak hacim hesaplama yöntemleri arasındaki korelasyon değerleri görülmektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.4: Volbrain metodu ile hesaplanan serebellumun otomatik hacim değerlerinin erkek ve kadın bireylerde ölçülen hacime göre karşılaştırılması ve "p" değerleri.

Hemisfer	Total	Sağ	Sol
Serebellum	**0.91**	**0.69**	**0.88**
Lobul I-II	**0.59**	**0.32**	**0.65**
Lobul III	**0.35**	0.037	**0.088**
Lobul IV	0.0025	0.0078	0.0070
Lobul V	0.0034	0.00098	0.0019
Lobul VI	0.0077	0.061	0.016
Lobul VIIA-Crus I	0.00083	0.00095	0.0039
Lobul VIIA-Crus II	0.011	0.0069	**0.063**
Lobul VIIB	**0.083**	0.014	**0.41**
Lobul VIIIA	0.011	0.012	0.019
Lobul VIIIB	**0.29**	**0.22**	0.026
Lobul IX	**0.092**	**0.13**	**0.06**
Lobul X	**0.44**	**0.47**	**0.17**

Serebellumun otomatik hacim ölçümleri kadın ve erkek verileri arasında karşılaştıma yapıldı. Buna göre, sağ ve sol kadın serebellum kendi aralarında, sağ ve sol erkek serebellum kendi aralarında, kadın ve erkek total serebellum hacim değerleri aralarında istatistiksel verilerine göre anlamlı olarak farklılık saptanmamıştır (P;>0,05).

Tablo 4.5: Serebellumun sağ ve sol hemisferleri arasında hesaplanan otomatik hacim ölçümlerinin sınıf içi korelasyon değerleri.

Hemisfer	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ
Serebellum (tüm)	**0.288**	0.510	0.569	0.127	0.398	0.432	0.534	1	0.895	0.632	0.818	0.753
Lobul I–II	**0.276**	1	0.476	0.673	**0.242**	0.371	0.453	**1.000**	0.05	1	0.690	1
Lobul III	0.985	1	1	1	1	0.587	0.675	1	0.941	1	1	1
Lobul IV	1	0.815	1	0.774	1	0.643	0.529	1	1	0.399	0.412	1
Lobul V	1	0.691	0.965	0.631	0.543	0.931	1	1	1	1	1	1
Lobul VI	0.888	1	0.751	1.000	0.689	0.655	0.9	1	0.753	0.587	0.487	0.612
Lobul VIIA-crus I	**0.238**	0.393	0.359	0.522	0.823	0.820	0.651	1	0.265	0.391	0.551	0.423
Lobul VIIA-crus II	1	0.471	0.231	0.067	0.0412	0.579	0.432	0.994	0.516	0.862	0.692	0.526
Lobul VIIB	1	0.812	0.432	0.821	0.437	0.662	0.621	0.593	0.401	0.371	0.583	0.432
Lobul VIIIA	0.755	0.874	**0.125**	0.786	0.731	0.361	0.893	0.587	1	0.993	0.673	1.000
Lobul VIIIB	0.813	0.938	1	1	0.554	0.887	0.679	0.619	0.449	0.388	0.543	0.643
Lobul IX	1	0.612	0.819	0.786	0.307	0.361	0.752	**1.000**	0.521	0.753	0.432	0.328
Lobul X	0.595	0.476	0.365	0.577	0.331	0.591	0.909	0.887	0.741	0.404	0.381	0.405

4.3. Serebellumun Manuel Hacim Ölçümleri

Mimics Medical programıyla detaylı ve kapsamlı olarak hacim değerleri, görüntüler üzerinden serebellumun manuel hacim ölçüm değerlerinin total olarak ortalama ± standart sapma 138.28 ± 18.30 cm^3, maksimum ± minumum olarak 179.9 ± 95.44 cm^3 ve Sağ hemisfer olarak ortalama ± standart sapma 74.14 ± 9.21 cm^3, maksimum ± minumum olarak 95.21 ± 62.12 cm^3, sol hemisfer ortalama ± standart sapma 73.34 ± 9.26 cm^3, maksimum ± minumum olarak 98.12 ± 58.22 cm^3, elde edilmiştir (Tablo 4.6). Mimics Medical programıyla yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen serebellum lobüllerinin ortalama hacim değerleri, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri Tablo 4.6'de verilmiştir.

Tablo 4.6: Ölçülen serebellum lobullerinin manuel hacim değerlerinin ortalaması, standart sapması ve minimum-maksimum sonuçları (cm3).

Manuel Segmentasyon (cm^3)					
	Hemisfer	**Ortalama**	**Standart sapma**	**Maksimum**	**Minumum**
Serebellum	**Total**	138.28	18.30	179.4	95.44
	Sağ	74.12	9.21	95.21	62.12
	Sol	73.34	9.26	98.12	58.22
Lobul I-II	**Sağ**	0.062	0.028	0.51	0.007
	Sol	0.057	0.021	0.45	0.008
Lobul III	**Sağ**	0.66	0.023	0.55	0.007
	Sol	0.55	0.026	1.45	0.67
Lobul IV	**Sağ**	2.66	0.83	4.59	1.59
	Sol	2.55	0.19	4.23	1.29
Lobul V	**Sağ**	3.91	0.91	5.26	2.53
	Sol	4.12	1.11	6.19	2.28
Lobul VI	**Sağ**	9.27	1.37	12	6.71
	Sol	8.77	1.43	11.66	6.44
Lobul VIIA-Crus I	**Sağ**	13.93	1.91	18.31	9.66
	Sol	13.16	2.03	18.55	9.76
Lobul VIIA-Crus II	**Sağ**	7.99	1.57	10.23	3.88
	Sol	6.53	1.48	9.84	4.23
Lobul VIIB	**Sağ**	4.72	1.12	8.34	2.04
	Sol	4.99	1.33	7.21	1.63
Lobul VIIIA	**Sağ**	5.12	1.08	7.55	3.51
	Sol	5.11	1.03	7.32	3.20
Lobul VIIIB	**Sağ**	3.89	0.79	5.44	2.85
	Sol	3.59	0.77	4.99	2.06
Lobul IX	**Sağ**	3.89	0.67	5.91	2.58
	Sol	3.97	0.69	5.85	2.45
Lobul X	**Sağ**	0.45	0.25	1.24	0.61
	Sol	0.43	0.18	1.16	0.59

Mimics medical programıyla manuel segmente hacim değerlerin sonuçları t-testi sonuçları lobuller arası farklılık olmasına rağmen (P;<0.05), yapılan korelasyon testi sonucunda tüm ölçümler arasında uyumluluk olduğu tespit edildi. Serebellumun görüntüleri üzerinde manuel hacim hesaplamalar arası korelasyon değerleri görülmektedir (Tablo 4.7). İki veriler arası karşılaştımada tüm serebellum ve lobuller arası istatiksel dağılım verileri olarak manuel hacim ölçüm ile elde edilen değerlerin MR görüntülerinde istatiksel olarak değişiklik saptanmadı (P;>0.05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Serebellumun iki grup lobulleri arasında yapılan manuel hacim hesaplamasının "p" değerleri ve korelasyon açısından önemi.

Hemisfer	Sağ	Sol	R
Serebellum	0.659	0.691	0.88
Lobul I-II	0.778	0.794	1
Lobul III	0.668	0.730	0.941
Lobul IV	0.088	0.168	1
Lobul V	0.288	0.427	0.318
Lobul VI	0.596	0.486	0.591
Lobul VIIA-Crus I	**0.035**	0.087	1
Lobul VIIA-Crus II	**0.032**	**0.046**	0.883
Lobul VIIB	0.842	0.824	0.41
Lobul VIIIA	0.545	0.684	0.819
Lobul VIIIB	0.164	0.259	0.516
Lobul IX	0.218	0.326	0.991
Lobul X	**0.002**	**0.003**	0.741

R: korelasyon katsayısı

4.4. Otomatik Segmentasyon ile Manuel Segmentasyon Karşılaştırılması

Volbrain yazılım kullanarak serebellum hemisferler ve vermis yapılarının otomatik segmentasyon hacim ölçümleri ile Mimics Medical programı kullanarak manuel segmentasyon hacim ölçümlerinin değerleri karşılaştırıldı. İki grup arasında elde edilen sonuçlara göre total serebellum, sağ sol hemsiferlerin hem asimetrik hem de istatiksel olarak yapılan iç korelasyon testi sonucu yöntemler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Sadece sağ ve sol olarak lobul I-II, lobul IV, lobul VIIA-crus I, lobul IX ve lobul X'da aralarında istatiksel farklılık tespit edildi (P;<0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Serebellumun otomatik hacim ölçüm sonuçları ile manuel hacim ölçüm sonuçları ve birbirleriyle karşılaştırmaları.

Manuel segmentasyon (cm3)						**Otomatik segmentasyon (cm3)**					
	H	**O**	**SD**	**Mak**	**Min**	**H**	**O**	**SD**	**Mak**	**Min**	**R**
Serebellum	**Total**	148.28	22.30	189.4	95.44	**Total**	133.23	15.94	180.9	102.74	0.06
	Sağ	74.12	9.21	95.21	62.12	**Sağ**	66.46	7.85	90.68	52.27	0.08
	Sol	73.34	9.26	98.12	58.22	**Sol**	67.11	8.67	90.22	50.47	0.07
Lobul I-II	**Sağ**	0.082	0.028	0.51	0.007	**Sağ**	0.046	0.061	0.45	0.003	**0.03**
	Sol	0.078	0.021	0.45	0.008	**Sol**	0.033	0.018	0.094	0	**0.04**
Lobul III	**Sağ**	0.77	0.23	1.24	0.45	**Sağ**	0.66	0.15	1.07	0.40	0.2
	Sol	0.88	1.79	10.45	0.67	**Sol**	1.05	2.01	10.97	0.45	0.1
Lobul IV	**Sağ**	2.66	0.83	4.59	1.59	**Sağ**	2.13	0.59	4.43	1.32	**0.02**
	Sol	2.55	0.19	4.23	1.29	**Sol**	2.02	0.49	3.61	1.18	**0.04**
Lobul V	**Sağ**	3.91	0.91	5.26	2.53	**Sağ**	3.84	0.71	5.58	2.38	0.6
	Sol	4.12	1.11	6.19	2.28	**Sol**	3.95	0.79	6.38	2.63	0.8
Lobul VI	**Sağ**	9.27	1.37	12	6.71	**Sağ**	8.95	1.59	13	5.81	0.4
	Sol	8.77	1.43	11.66	6.44	**Sol**	9.27	1.72	12.98	4.44	0.2
Lobul VIIA-Crus I	**Sağ**	13.93	1.91	18.31	9.66	**Sağ**	13.53	2.53	19.28	7.77	**0.01**
	Sol	13.16	2.03	18.55	9.76	**Sol**	13.37	2.92	20.45	8.81	**0.03**
Lobul VIIA-Crus II	**Sağ**	7.99	1.57	10.23	3.88	**Sağ**	9.23	1.88	14.39	5.84	0.3
	Sol	6.53	1.48	9.84	4.23	**Sol**	8.99	1.71	12.73	6.13	0.4
Lobul VIIB	**Sağ**	4.72	1.12	8.34	2.04	**Sağ**	5.31	1.33	9.03	2.57	0.08
	Sol	4.99	1.33	7.21	1.63	**Sol**	5.14	1.40	8.47	2.42	0.09
Lobus VIIIA	**Sağ**	5.12	1.08	7.55	3.51	**Sağ**	6.80	1.13	9.06	4.21	0.06
	Sol	5.11	1.03	7.32	3.20	**Sol**	6.91	1.18	9.55	5	0.08
Lobul VIIIB	**Sağ**	3.89	0.79	5.44	2.85	**Sağ**	4.26	0.75	6.36	3.16	0.9
	Sol	3.59	0.77	4.99	2.06	**Sol**	4.49	0.78	6.62	2.79	0.8
Lobul IX	**Sağ**	3.89	0.67	5.91	2.58	**Sağ**	4.13	0.75	5.99	2.38	**0.04**
	Sol	3.97	0.69	5.85	2.45	**Sol**	3.98	0.79	6.44	2.28	**0.03**
Lobul X	**Sağ**	0.45	0.25	1.24	0.61	**Sağ**	0.59	0.17	1.02	0.31	**0.01**
	Sol	0.43	0.18	1.16	0.59	**Sol**	0.57	0.14	0.98	0.31	**0.03**

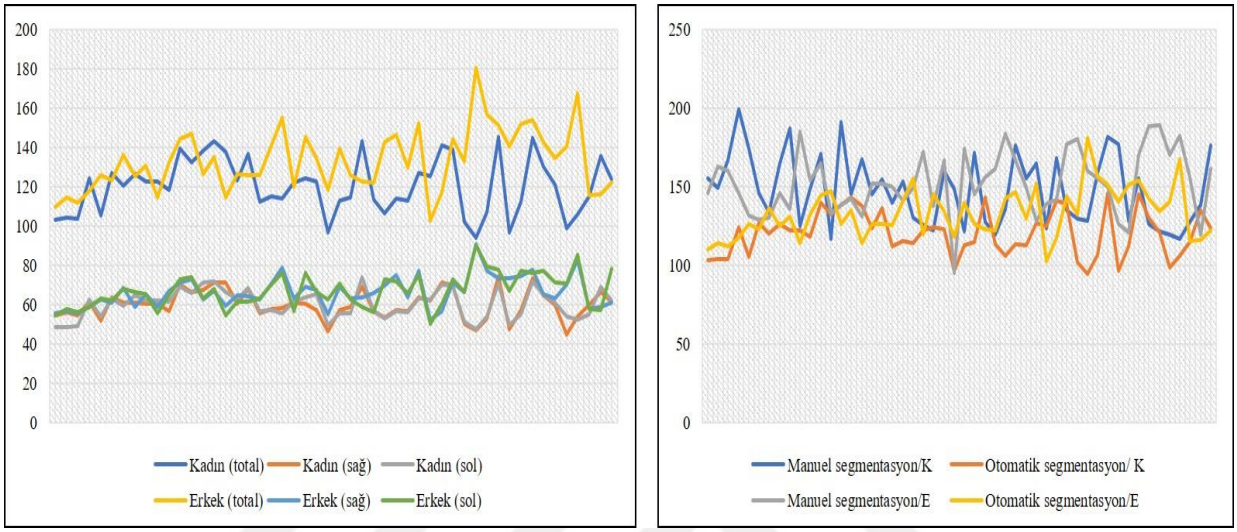
H: hemisfer, O: ortalama, SD: stansart sapma, Mak: maksimum, Min: minumum, R: iç korelasyon.

Asimetri indeksi, serebellum sağ ve sol hemisfer hacimler arasındaki dağılımın ortalamalarına (yüzde cinsinden) bölünmesiyle hesaplanmıştır; yani (sağ ve sol hemisferin arasındaki hacim farkin ortalama hacme ayrılması sağlanmıştır (Tablo 4.9). Tüm serebellum ve hemisferler arasında asimetri indeksi incelenmesinde verilerin cinsiyetler açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, sadece lobul III ve lobul crus II'de erkeklerde asimetri indeksi olarak kadınlara göre istatiksel anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen serebellum hemiferlerin hacim ölçümlerinin sonuçlar arasında asimetri indeksi açısından hem de manuel ve otomatik hesaplama açıdan karşılaştırmaları grafik olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.9: Serebellumun sağ ve sol hemisferleri arasındaki asimetri indeksinin "p" değerleri.

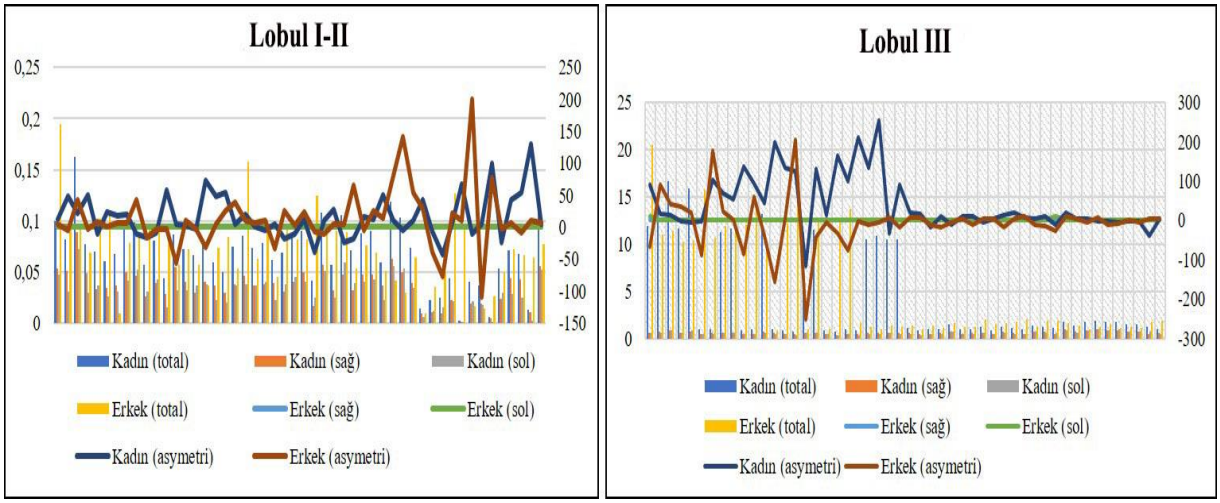
Hemisfer	**Asimetri indeksi**
Lobul I-II	0.608
Lobul III	**0.0008**
Lobul IV	0.408
Lobul V	0.783
Lobul VI	0.507
Lobul VIIA-Crul I	0.812
Lobul VIIA-Crul II	**0.0080**
Lobul VIIB	0.205
Lobul VIIIA	0.396
Lobul VIIIB	0.919
Lobul IX	0.298
Lobul X	0.512

Hacim sonuçlara göre serebellumun total erkek verilerin hacmi kadın verilere karşın daha büyük tespit edilmiştir. Serebellum Sağ hemisfer, cinsiyetlere göre aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sol hemisferler arasında cinsiyetlere göre erkek verilerde büyük hacim bulunmuştur. Ayrıca manuel segmentasyon hacim ölçümleri otomatik segmentasyon hacim sonuçlarının karşılaştırılmı ve grafik olarak gösterilmiştir (Şekil 4.1).



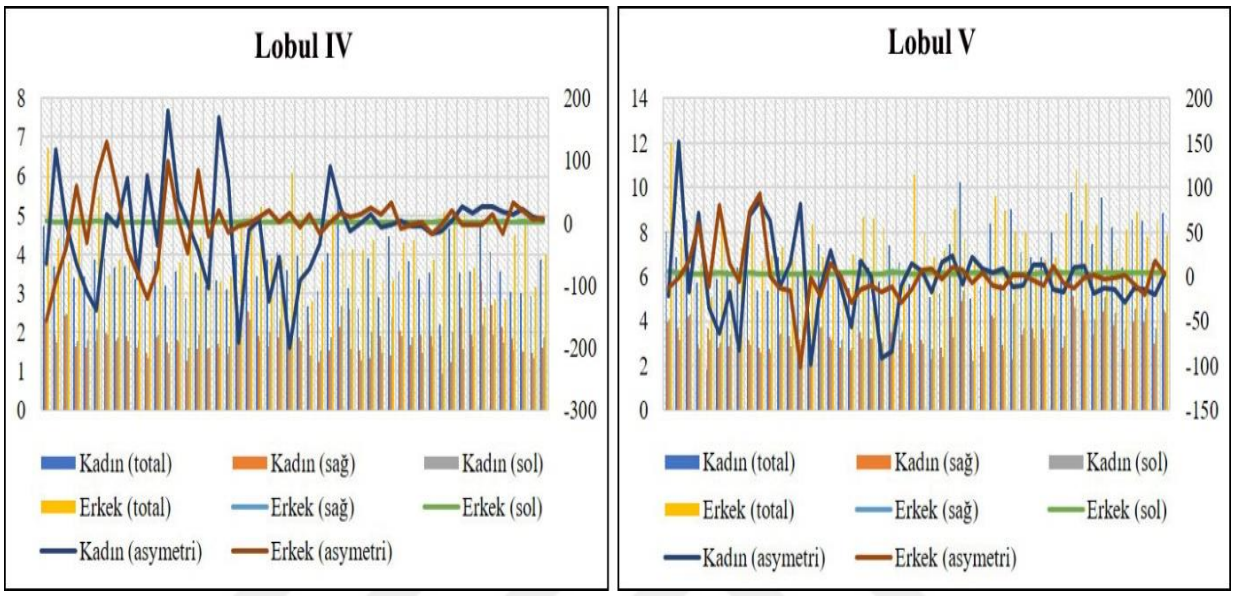
Şekil 4.1: Serebellum hemisferlerinin cinsiyetler arası, manuel ve otomatik hacim değerlerinin grafik göstergesi.

Lobul I-II ve lobul III sonuç değerlerine göre cinsiyetler arası hacim verileri hemisfer sağ, sol ve total olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca buna ek olarak, aralarında oluşan asimetri indeks değerleri belirlenmiş ve grafik bulguları gösterildi (Şekil 4.2).



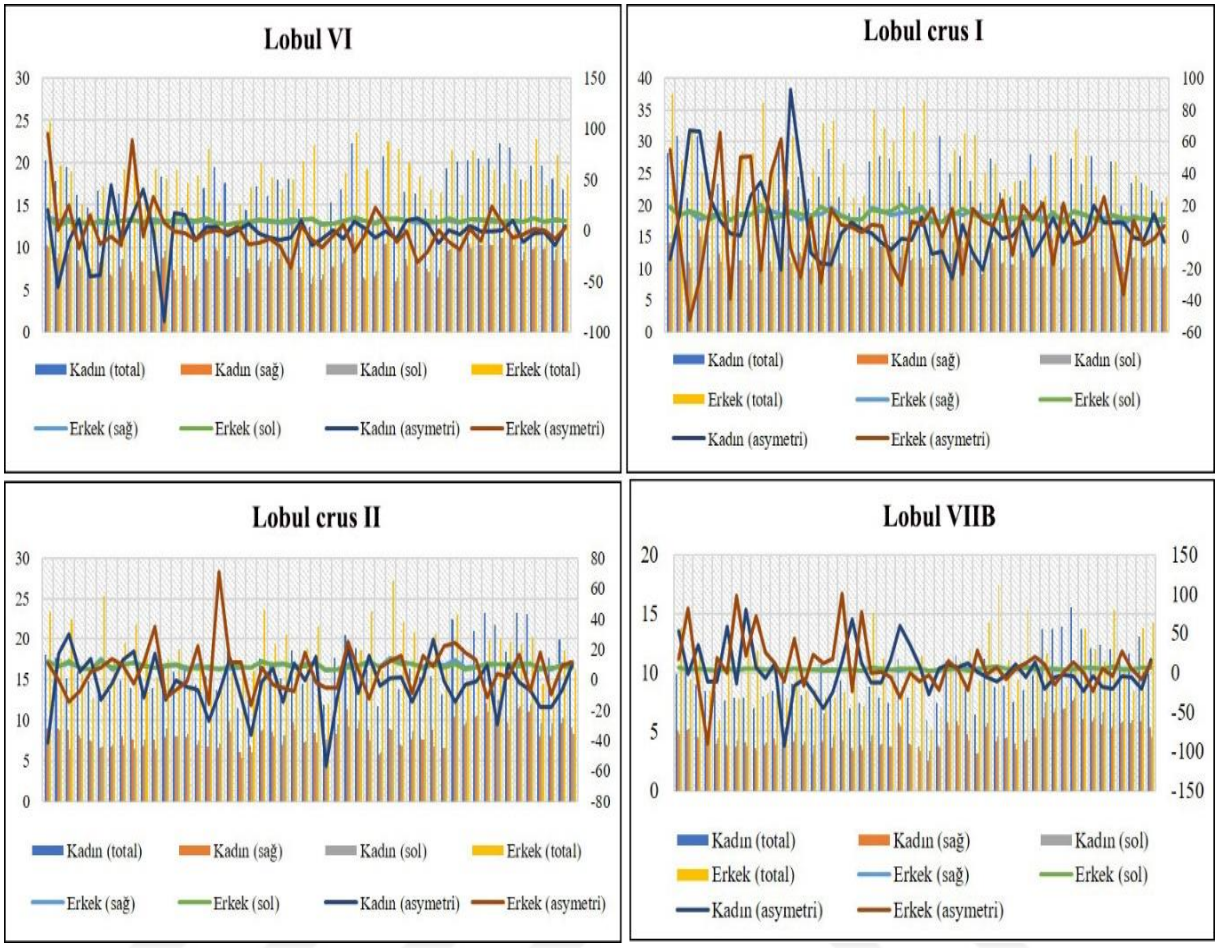
Şekil 4.2: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul I-II ve lobul III) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi.

Lobul IV, lobul V sonuç değerlerine göre cinsiyetler arası hacim verileri hemisfer sağ, sol ve total olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca buna ek olarak, aralarında oluşan asimetri indeks değerleri kadın asimetri indeksi iki lobulde de daha fazla belirlenmiş ve karşılaştırmalar grafik olarak gösterilmiştir (Şekil 4.3).



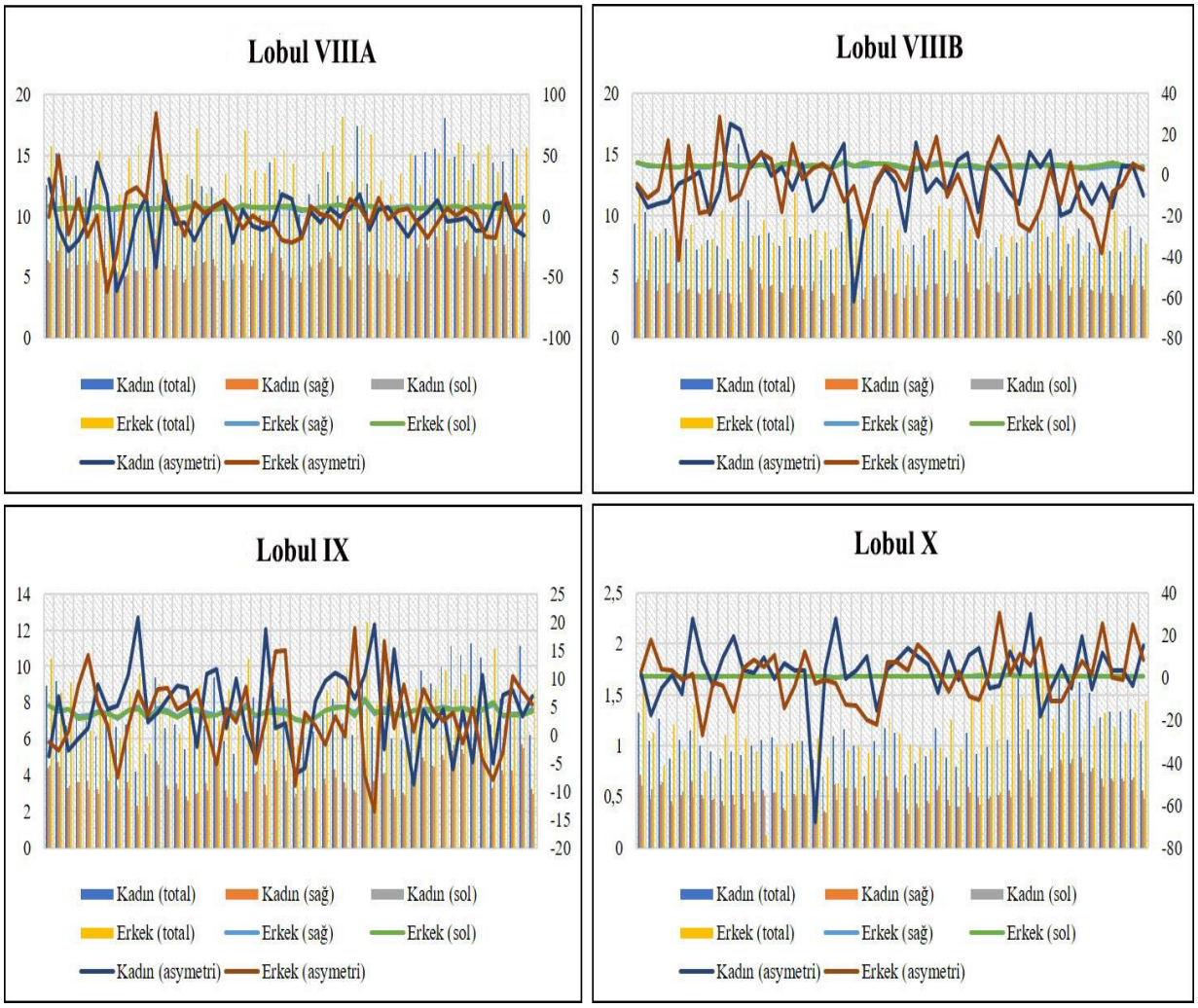
Şekil 4.3: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul IV ve lobul V) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi.

Lobul VI, lobul VIIA-crus I, lobus VIIA-crus II ve lobul VIIB sonuç değerlerinin cinsiyetlere göre hacim verileri sağ, sol hemisfer ve total olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca buna ek olarak, aralarında oluşan asimetri değerleri lobul VI'da erkek asimetri indeksi daha fazla, lobul crus I'de cinsiyetler arası asimetri indeksi bulunmamıştır. Lobul crus II'de erkek asimetri indeksi kadın verilere göre daha fazla belirlenmiştir. Lobul VIIB'de cinsiyetler arası asimetri indeksi bulunmamıştır. Değerlerin karşılaştırmaları grafik olarak gösterilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul VI, lobul crus I, lobul crus II, lobul VIIB) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi.

Lobul VIIIA, lobul VIIIB, lobul IX ve lobul X sonuç değerlerinin cinsiyetlere göre hacim verileri sağ, sol hemisfer ve total olarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca buna ek olarak, aralarında oluşan asimetri değerleri lobul VIIIA'da erkek asimetri indeksi fazla, lobul VIIIB'de cinsiyetler arası asimetri indeksi bulunmamıştır. Lobul IX'da cinsiyetler arası asimetri indeksi bulunmamıştır. Lobul X'da cinsiyetler arası karşılaştırmaya göre kadın asimetri indeksi değerleri daha fazla belirlenmiştir. Değerlerin karşılaştırmaları grafik olarak gösterilmiştir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Sağ ve sol serebellum hemisferlerinin (lobul VIIIA, lobul VIIIB, lobul IX, lobul X) cinsiyetler arası değerleri ve asimetri indeksinin grafik göstergesi.

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, serebellum hacimlerinin hesaplanmasında Volbrain arayüz ile otomatik segmentasyon hacim ölçümleri, Mimics medical gibi yazılımı kullanarak manuel segmentasyon hacim ölçümleri ve değerlerin, üç boyutlu olarak incelenmesi ile ilgili bir araştırmadır.

Görüntü işleme ve segmentasyon gerçekleştirmek için çeşitli ticari yazılım platformları ve bazı açık kaynaklı ücretsiz yazılım paketleri vardır. En yaygın kullanılan ticari yazılım; Kapsamlı bir segmentasyon ve bilgisayar destekli tasarım araçları seti içeren Mimics Innovation Suite programıdır (Materialise, Leuven, Belçika). Ayrıca, Osirix (Pixmeo, Cenevre, İsviçre) ve 3D Dilimleyici programları da ücretsiz olarak sunulmaktadır. Bu çalışmada geniş çapta erişilebilir bir yazılımın segmentasyon aracı olarak kullanılmasının mümkün olduğunu gösteren açık kaynaklı bir program olan Mimics Innovation Suite yazılım programı kullanılmıştır.

Nörogörüntülemede, beyin segmentasyonu birçok tıbbi uygulama açısından önemlidir. Bu çalışma alanı, kritik beyin bölgelerindeki anatomik anomalileri, in vivo olarak otomatik ölçülmesi, klinik açıdan ve uygulamayı önemli ölçüde etkileyebilecek önemli bilgileri temsil ettiğinden, klinisyenler arasında büyük ilgi görmüştür (Nigro ve ark., 2014).

Manuel segmentasyon şu anda beyin bölgelerinin morfolojisini belirlemek için altın standart yaklaşım olarak görülse de, bu yöntem geleneksel olarak zaman alıcıdır ve değerlendirici deneyimine bağlıdır. Beyin bölgelerini otomatik olarak segmentlere ayıran algoritmalar tasarlamak, özellikle subkortikal seviyede bulunanlar gibi oldukça değişken yapılar içerdiği için zordur.

Son birkaç yılda, karmaşık anatomik beyin bölgelerini çıkarmak için çok sayıda sağlam ve tam otomatik segmentasyon aracı geliştirilmiştir. Bu yöntemleri genel olarak özetlemek için birkaç teorik kategori önerilmiştir. Birinci sınıf yöntemler olarak, sinyal yoğunluklarına istatistiksel sınıflandırma yöntemleri uygulayarak beyin dokusu segmentasyonunu gerçekleştirir. İlk çalışmalarda, yalnızca bir MR görüntü kontrastları (T1 ağırlıklı görüntüler) alınan bilgiler kullanılırken, ileri teknikler de, çok karmaşık uyarlamalı segmentasyon algoritmaları veya farklı görüntüleme kontrastlarından gelen verileri birleştiren doku segmentasyon yöntemleri kullanıldı, bu da subkortikal yapıları segmentlere ayırma yeteneğini büyük ölçüde geliştirmiştir. Bununla birlikte, tek başına sinyal yoğunluğunun analizi, farklı subkortikal gri madde yapılarını

ayırt etmek için yeterli değildir. Bu nedenle, anatomik değişkenliğin olduğu bölgelerde sınırların tanımlanmasını iyileştirebileceği öne sürülmüştür (Nigro ve ark., 2014).

Anatomik beyin MR'larında, çeşitli tıbbi görüntü segmentasyon yöntemleri uygulanabilir. Yoğunluğa dayalı sınıflandırma yöntemleri genellikle çok boyutlu bir özellik üzerinde çalışılır. Her özellik, sınıflandırılacak hacim pikseli olarak bir görüntü yoğunluğundan oluşturulurken tüm özellikler aynı konudan türetilmiştir. Bu tür sınıflandırma teknikleri, aslında, tıbbi görüntülemeye özgü değildir. Tüm MR sınıflandırma yöntemleri doku yoğunluğu dağılımlarındaki örtüşmeye duyarlıdır. Yoğunluğa dayalı sınıflandırmanın, bu sınırlamasını ele almak için çeşitli yaklaşımlar önerilmiştir. MR yoğunluk ölçeğinin mutlak, fiziksel bir anlamı yoktur: görüntü değerleri ve kontrast, darbe dizisine ve diğer değişken tarayıcı ve işlem sonrası parametrelere bağlıdır. Bu nedenle bir doku sınıflandırma yönteminin, yeni bir MR veri kümesine otomatik olarak uyum sağlama yeteneği, veriler birden fazla bölgede veya birkaç farklı MR tarayıcısıyla toplandığında özellikle önemlidir (Reiss ve ark., 1996; Cocosco, Zijdenbos ve Evans, 2003).

Temelde nuc. caudatus, hipokampus ve amigdala gibi anatomik yapıların segmentasyonunun daha iyi anlaşılabilir/tanımlanabilir olması için, örtülü veya açık anatomik bilgileri kullanan yöntemler kullanmaktadır. Segmentasyon, kısıtlamalrı olan bir program olup, sınıflandırma yaparken birçok problem ile karşıkarşıya kalınan bir yöntemdir. Böylelikle segmentasyonu doğru yapabilmek veya tanımlamak amacıyla beyin görüntülerini tarayarak, geometrik bir dönüşüm bulmak, hacimsel olarak incelemek ve hesaplayabilmek için değişik bir veri tabanlı yöntem kullanılmıştır (Raz ve ark., 1998).

İlk aşamada orta sagital düzlemin otomatik olarak tanımlanması amaçlandı. Bu nedenle, morfolojik yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler, SPM8 yazılımı kullanılarak ve kayıtlı T1'in kübik spline enterpolasyonu kullanılarak yeniden örneklenmesiyle karşılıklı bilgi metriğini temel alan şablon MNI görüntüsüne katı bir şekilde kaydedildi. Daha sonra, corpus callosum ve beyin sapının üst kısmı (mesencephalon) gibi spesifik anatomik işaretleri kullanarak orta sagital düzlem bölümlere ayırma işlemi uygulandı. İkinci aşamada orta sagital düzlemi kullanarak, beyin sapı baklava dilimi şekilinde dört bölümlere ayrıldı. Bu son aşamada subkortikal yapıların ana hatları, önceki radyolojik ve anatomik kriterleri takip ederek, beyin sapını bölgelere ayırma işleminde gerekli olan düzlemleri tanımlamak için temel bir atılmış olmaktadır (Nigro ve ark., 2014; Wang ve ark., 2018).

Tüm bu yöntemler, klinik olarak ilgili hemen hemen tüm subkortikal beyin bölgelerinin in vivo 3D hacimsel ölçümünün hızlı ve doğru bir şekilde elde edilmesine katkıda bulunsa da, insan beyninin hala üzerinde az çalışılan belirli bir subkortikal bölgesi vardır: Beyin sapı. Yukarıda bahsedilen teknikler arasında sadece birkaç yöntem doğrudan beyin sapının nesnel bir niceliğini sağlar. İnsan beyin sapı, klinik açıdan büyük ilgi gören üç alt bölgeden, mesencephalon, pons ve bulbus'tan oluşan ve segmentasyonları yeterince bölümlendirilmemiş çok karmaşık bir yapıdır. Bu bölgelerin otomatik 3B bölümlenmesi, nörofizyolojik özellikleri nedeniyle esastır. Pons, serebellar pedinküller olarak bilinen iki kalın yapı aracılığıyla serebellumu beynin ana kısmına bağlar. Ponsun içindeki beyaz madde, uyarılma, uyku ve duyusal farkındalık dahil olmak üzere bir dizi önemli motor fonksiyon için çok önemlidir. Ayrıca, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi bazı nörodejeneratif hastalıkların, bu iki bölgenin erken ve belirgin tutulumu ile karakterize edildiğine dair artan kanıtlar vardır. Şu anda, klinik uygulamada kullanılan tek doğrulanmış MR tabanlı ölçüm, manuel morfometrik değerleri kullanan geleneksel MR'den türetilmiştir (Nigro ve ark., 2014; Wang ve ark., 2018).

Tüm bu çalışmalarda, pons ve orta beyni belirleme ve ölçme adımları manuel segmentasyon'a dayanmaktadır, bu nedenle yöntemler ve büyük örnekler üzerinde uygulama arasındaki güvenilirliği değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır (zaman kısıtlamaları nedeniyle). Bu nedenle, bu iki bölgenin doğru bir invivo otomatik ölçümü, nörolojik hastaların klinik yönetimini iyileştirmek için ve ayrıca uzunlamasına ve ileriye dönük çalışmalarda manuel segmentasyonla ilgili sorunları ortadan kaldırarak önemli bir adımdır (Nigro ve ark., 2014).

Beyin kanseri için mevcut tedavi seçenekleri olan kemoterapi, radyoterapi veya kraniyotomi tedavilerin bir kombinasyonudur. Beyin cerrahları genellikle MR hacimsel görüntülerini kullanarak ameliyatlarını planlamak için önemli bir adım atmış olurlar. Normal beyin dokularında kalıcı hasarı en aza indirmede, en güvenli cerrahi yaklaşımı belirlemek çok önemlidir. MR görüntüleri, beyin tümörü ile normal beyin dokuları arasındaki ayrımı göstermede üstün olmasına rağmen, cerrahların kesin hacmi ve boyutu yalnızca iki boyutlu ekranda görüntülenen tıbbi görüntülere dayanarak değerlendirmeleri zordur. Bu sınırlama, MR taramalarının 3D potansiyelinden tam olarak yararlanmak, için hacimsel veri kümesini kullanarak kavranabilir ve gerçekçi 3D baskılı model oluşturularak çözülebilir. 3D baskılı fiziksel model beyin tümörünü, beyin dokusundan ayrılabilen tümör ile çevreleyen yapılarla ilişkili olarak gösterir.

Beyin tümörünün cerrahi öncesi planlamasında, 3D baskılı modellerin klinik değerini araştırmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Lau ve ark., 2017).

Serebellum hemisfer hacim çalışmasına ait toplam beyaz cevher (sağ > solda) önemli hemisferik asimetrisini bulunmuş, ancak yapılan bir başka çalışmada aynı doğrultuda toplam gri cevher için, gelişmekte olan beyinde çocuk ve ergenlerden oldukça büyük bir örneğinin hemisferik gri cevherinde hacimsel farklılıklar saptanmamıştır. Bunun için küçük bir ölçekte sadece aşağıdaki alt yapılarda asimetrileri bulmuşlardır: Beyaz cevher çekirdeği sağda daha büyükken, Crus II ve lobul X solda daha büyük bulunmuştur. Bu asimetrilerin yorumlanması dikkatli yapılmalıdır, çünkü büyüklükleri nispeten küçüktür ve Crus II ve lobul X'in güvenilir bir şekilde bölümlere ayrılmasının zor olduğu görünmüştür.

Mevcut asimetrilerin bir kısmının konuşma ve motor fonksiyonunun lateralizasyonu ile açıklanabileceği gözlenmiş, ki bu hacim ağırlıklı olarak sağ el ile görülen denekler nedeniyle sağ hemisferde olacaktır. Buna ek olarak, bir diğer çalışmada 20 denekten oluşan küçük hacimlerinde serebellar hemisferler için sol-sağ asimetrisini (sol > sağ), lobus anterior'da III ve IV (sağ > sol) ve lobul VI (sol > sağ) olarak gözlenmiştir. (MacLullich ve ark., 2004; Diedrichsen ve ark., 2009).

Chung ve arkadaşları tarafından serebellum yaş ve boy hem erkekler hem de kadınlar için serebellar hacim üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını ama vücut ağırlığının 20 yaşlarındaki erkekler için serebellar hacimdeki değişiklikler üzerinde bir etkisi olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, genel vücut yüksekliğinin serebellar hacmi belirleyen faktörlerle yakından ilişkili olmadığını veya bunlar tarafından düzenlenmediğini göstermektedir. Bununla birlikte, Koreli erkeklerde genel vücut ağırlığı ile serebellar hacim arasında az olsa bile ilişkisi gözlenmiştir (Crooks, ve ark., 2000; Chung ve ark., 2005).

Literatürde, çalışmalar araştırıldığı zaman serebellumu segmente etmek için farklı yaklaşımlar tanımlandığı görülmüştür. Bir çalışmada sadece birkaç bireysel lobullerin üzerinde segmentasyon belirlenmiştir (Schmahmann ve ark., 1999). Beyincik manuel hacim segmentasyonu son derece güvenilirdir (Raz ve ark., 1998; Loeber ve ark., 2001), ama aynı zamanda, özellikle karmaşık mimarisini göz önüne alındığında, çok fazla zaman alıcı bir yöntem olarak yaklaşık 20 saat sürebilir ama çok sayıda segmente söz konusuysa bu yöntem uygulanmaz.

Bu yüzden, kullanıcı girdisini azaltmak ve aynı zamanda yüksek güvenilirliği korumak için farklı yarı otomatik segmentasyon yöntemleri geliştirilmiştir, ancak bu yöntemlerin çoğu sadece serebeller hemisferlerin bütün beyincik segmentasyonlarına veya daha büyük ölçekli parselasyonlarına atıfta bulunmuştur (Pierson ve ark., 2002; Weier., 2014a). Serebellumun total hacimleri ile ilgili olan bu çalışmalar, hem yöntem olarak hem de segmentasyon olarak tam otomatik segmente edilmediği gözlenmiştir.

Bu yüzden değişkenlerin üstesinden gelmek için, otomatik, sağlam ve doğru segmentasyon teknikleri arzu edilir hale gelir. Serebrumun kortikal veya subkortikal yapıları ile ilgili olarak, bölge yetiştirme modelleri gibi çeşitli farklı otomatik yöntemler (Chupin ve ark., 2007), görünüm tabanlı modeller (Hu ve Collins, 2007), yanı sıra atlas veya şablon teknikleri geliştirilmiştir (Collins ve ark., 1995; Aljabar ve ark., 2009). Özellikle beyincik otomatik segmentasyon ile ilgili olarak, çalışmada insan beyincik SUIT yötemi kullanarak bir yüksek çözünürlüklü, mekansal tarafsız atlas şablonu geliştirdi; bu çalışmada 20 genç sağlıklı bireylerin serebellar lobüllerin MR atlası üzerinde çalışmalarında keşfedilen, insan serebellum sağlıklı bireylerde yüksek bireysel değişkenlik gösterilmiştir (Diedrichsen, 2006).

Bu çalışmalarda otomatik segmentasyon için kullanılmış metodlar yüksek çözünürlük olarak yapılmış ve atlas şablonu oluşturulmuştur. Kullanılan yöntemler serebellum segmentesi ve hacim ölçümleri, anatomi yapılarının simülasyonu için açıklayıcı değildir.

Çalışmamızda; Serebellum hacmini, hemisfer lobullerin ve vermis cerebelli'nin otomatik ve manuel yötemler ile hesaplanarak, serebellum'a ait hacim bulguları diğer çalışmalara karşı daha detaylı, kapsamlı sonuçlar saptanacağını ve ileri yapılan bilimsel çalışmara katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Görüntü veri üzerinden yapılan cerebellum ve hemiferlerin volümetrik değerleri için kullanılan Volbrain otomatik segmentasyon hacim hesaplayarak, Mimics medical yazılım ile manuel segmentasyon volümetrik değerlerin aralarında oluşan farklılık incelenmiş ve gözlenmiştir.

MR görüntülerin kesitsel analiz sonucuna göre Volbrain yazılım yoluyla oluşan sonuçlar, erkeklerde serebellumun daha büyük olduğunu gözlendi. Ayrıca cinsiyetlere göre kadın ve erkeklerin serebellum sağ / sol hemisferlerin değerleri birbirlerini desteklemekte olduğu tespit edildi.

Serebellumun manuel ve otomatik hacim değerleri arasında karşılatırmaya bakıldığı zaman, Manuel hacim segmentasyon ile yapılan ölçümler cinsiyet olarak uyum sağlaması, otomatik hacim segmentasyon ile yapılan ölçümler cinsiyetlere göre serebellum erkeklerde daha büyük, kadın manuel hacim değerleri otomatik değerlere göre daha büyük, erkek manuel hacim değerleri otomatik değerlere göre farklılık saptanmamıştır.

Daha önce çalışmalarda hacim hesaplamalara göre manuel, yarı otomatik ölçümler yapılmış ama bizim çalışmamızda yapılan manuel hacim ölçümler güvenilir bir yöntem olduğunu ama zaman açısından fazla sürdüğü tespit edildi. Bu yüzden çalışmamızda tam otomatik yazılım yöntemi kullanarak otomatik segmentasyon hacim değerleri yapıldı, güvenilir ve en hızlı bir şekilde segmente olması ve hacim sonuçlarının birbirleriyle uyumlu olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada, değerlerin yaş ve cinsiyete göre genç yaş, orta yaş ve ileri yaş olarak belirlendi. Hemisfer ve vermis değerler yaş olarak karşılaştırıldı, genç yaş / orta yaş değerler arasında ; lobul (II-III), (IV-V) ve (X) hacimler orta yaşlarda genç yaşlara göre azalma gözlenmiştir. Genç yaş / ileri yaş değerler arasında; lobulus (VIIA), (VIIB), (VIII), (IX) ve (X) hacimlerinin ileri yaşlarda genç yaşlara göre daha fazla azalma görünmüş, Orta yaş / ileri yaş gruplarına göre; lobulus (VIIA), (VIIB), (VIII), (IX) ve (X) hacimlerinin ileri yaşlarda orta yaş grubuna göre hacim olarak daha fazla azalma gözlenmiştir. Meydana gelen veriler arası farklılık katılımcıların yaş, cinsiyet farkı, hacim ve segmentasyon için kullanılan metodlar bunun yanısıra değişik faktörlerlerin etkisiyle sonuçlarda oluşan farklılık gözlenmektedir.

Waran ve arkadaşların çalışmalarında ayrıca nöroşirürji ve nöroendoskopik prosedürün simülasyonu için 3D baskılı modellerin kullanışlı olduğunu göstermişlerdir (Waran ve ark., 2015). Büyük bir epifiz tümörü nedeniyle hidrosefali hastasında BT ve MR verilerini kullanarak 3D modeller oluşturdular. Umut verici sonuçlara rağmen, bu modeller beyinde oluşan lezyonlarını ve tümörlerini detaylı olarak göstermedi. Buna ek olarak, yakın tarihli bir çalışma ile ele alınan Thawani ve arkadaşlarının düşük dereceli gliomları olan üç hastada etkileyici 3D baskılı modeller oluşturdu *ve* beyaz cevher yolları ile beyin tümörleri arasındaki anatomik ilişkileri tanımlamada 3D baskının yeni uygulamasını bildirdi.

Güncel çalışmalara bakıldığı zaman üç boyutlu yazıcı kullanarak sağlık alanda özellikle anatomi eğitim açıdan çok önemli bulunmuştur. Bu alanda Önceden yapılmış çalışmalarda görüntü işlemleri ve segmentasyon için MR görüntüleri açıdan daha çözünürlüklü olmadığını ve segmentasyon işlemleri için kullanılan yarı otomatik yöntemler, manuel yöntemler oldukça 3D modellerinin incelenmesi açıdan eksiklikler olduğu görülmüştür. Kortikospinal sistemi tutan tümörler ile corpus callosum tümörlerinin birbirinden ayırt edilebilmesi için 3D modellerinde traktusların özel olarak tanımlanması hedeflenmıştır.

3D modelleri, cerrahi rezeksiyon sırasında klinik karar vermede önemli bir rol oynayabilecek çevredeki subkortikal beyaz cevher yollarıyla ilişkili olarak beyin tümörlerinin mekansal anatomisini açıkça göstermiştir.

Ayrıca, 3D modelleri, beyaz madde yolları ve tümör arasındaki arayüzün daha doğru bir şekilde temsil edilmesini sağlayabilir (Thawani ve ark., 2017).

Ogden ve arkadaşlarına göre 3D baskılı modellerin boyutsal doğruluğu, beyin cerrahisinin preoperatif planlamasını kolaylaştırmada 3D baskının güvenli bir şekilde uygulanıp uygulanamayacağını belirlemek için bir anahtardır. Bu çalışmada, 3D baskılı beyin tümörü modelinin ve bilgisayarlı modelin çapındaki ortalama yüzde farkı % 0.98’ idi, bu da 3D baskılı modelin beyin tümörünü bütünüyle doğru bir şekilde kopyalamadığını gösteriyor. İdeal olarak, 3D baskılı modelin geometrisi gerçek anatomi yapıları tamamen aynı olmalıdır.

Bununla birlikte, Ogden ve arkadaşlarına göre, 3D baskının boyutsal doğruluğunu doğrudan etkileyebilecek çeşitli faktörler mevcuttür. Bunlar, kaynak veri kümesinin kalitesini, taramanın gürültüsünü azaltmak için kullanılan yeniden yapılandırma çekirdeklerini, segmentasyon yöntemlerini, kullanılan yüzey çıkarma algoritmasını ve 3D yazıcının çözünürlüğünü içerir (Ogden ve ark., 2014).

Bu çalışmada, basılı model bilgisayarlı 3D modeli ile karşılaştırıldığından, beyin lezyon çapındaki, özellikle boyutsal ölçümlerindeki tutarsızlığın olası nedeni, baskı işlemi sırasında ortaya çıkan hatadan kaynaklanıyor olabilir. Gelecekteki araştırmalar, anlaşılır modellerin oluşturulmasından kaynaklanabilecek hataları en aza indirirken, 3D baskılı serebellum modelleri oluşturmak için standart bir yöntem geliştirmeye odaklanmalıdır.

Çalışmamızda, üç boyutlu 3D baskı, hastalık derecesinin tanısal değerlendirmesi, tıp eğitimi, öğretimi, ameliyat öncesi planlama ve cerrahi simülasyondaki uygulamalarla tıpta giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, anatomi anlayışını geliştirmek için gösterilen ve serebellum yapısının segmentasyonu için bir 3D baskılı modeli oluşturmak için elde edilen görüntüleri incelenmesi ve baskı durumuna getirilmesi araştırılmıştır. Beyin anatomisi ve serebellum yapılarının anatomisi için daha önce elde edilen MR görüntülerin veri toplamalarını kullanarak 3D baskılı modelin oluşması için incelenmiş ve değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tıbbi görüntüleme yöntemlerinin hızla gelişmesi nedeniyle, uygulamaya özel segmentasyon problemleri ortaya çıkmakta ve sürekli olarak yeni yöntemler araştırılmaktadır. Belirli bir uygulama için en uygun tekniğin seçilmesi zor bir iştir. Birçok durumda, segmentasyon hedefini elde etmek için çeşitli tekniklerin bir kombinasyonu gerekebilir. Çok sık multimodal bilgilerin entegrasyonu (farklı yöntemlerden veya zaman içinde elde edilen), aksi takdirde tek bir görüntü üzerinde tespit edilemeyen yapıların segmentasyonu için yardımcı olabilir.

Serebellum MR segmentasyonu, birçok klinik uygulamada önemlidir, çünkü tüm analizin sonucunu tanı ve tedavi sürecini etkiler. Bunun nedeni, farklı işlem adımlarının anatomik bölgelerin doğru dilimlenme işlemine dayanmasıdır. Örneğin, MR segmentasyonu yaygın olarak farklı beyin yapılarının ölçülmesi ve görselleştirilmesi, lezyonların bulunması, beyin gelişiminin analizi ve görüntüye dayalı müdahaleler ve cerrahi planlama için kullanılır. Görüntü işleme uygulamalarının bu çeşitliliği, farklı doğruluk ve karmaşıklık derecesine sahip çeşitli segmentasyon tekniklerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Ayrıca segmentasyon sonuçları anatomik yapıların analizi, patolojik bölgelerin incelenmesi, cerrahi planlama ve görselleştirme gibi farklı uygulamalarda daha fazla kullanılmaktadır.

Tıbbi görüntü segmentasyonu ile ilgili en önemli sorulardan biri, gerçek klinik ortamlarda kullanımıdır. Bilgisayarlı segmentasyon yöntemlerinin bilgisayar destekli tanı ve tedavi planlamasında potansiyellerini ve uygulanabilirliğini gösterdiği, yakın gelecekte özellikle nitel tanıda ve anatomik yapıların 3 boyutlu rekonstrüksiyonu ve görselleştirilmesinin önemli olduğu gerçek klinik ortamlarda da önemli araçlar haline gelecekleri beklenmektedir.

Çalışmamızda, görüntü segmentasyonu, 3D görselleştirme, bilgisayar destekli tanı, ölçümler ve kayıt içeren birçok tıbbi uygulamada önemli bir adımdır. Bu çalışmada, insan cerebellumun MR segmentasyonunun temel kavramlarına ve yaygın olarak kullanılan yöntemlere kısa bir giriş sağlamıştır.

Sonuç olarak bu modellerin; Özellikleri ayarlama, hastanın iki boyutlu görüntülerini üç boyutlu görüntülere dönüştürme, farklı renk seçeneklerine sahip olma ve ekonomik olma gibi çeşitli avantajları vardır. Nöroanatomi uzmanları, tasarlanan modellerin güvenilirliği ve geçerliliği gibi model, gelişmiş klinik muayene ile hasta memnuniyetini artırmak ve simülasyon ile etkili öğretim stilleri ile tıp, sağlık alanında öğrencilerine ve nöroanatomi eğitimi için önemli bir yol olarak düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçları kapsamında, anatomi uygulamalı derslerinde özellikle nöroanatomi eğitim açısından 3D modellerin anatomik yapıların kalite, güvenilirlik ve doğru oluşturulmasının sağlanması ve öğrencilere yönelik olarak daha hızlı öğrenmelerine katkı sunması amaçlanmıştır.

KAYNAKLAR

Acer, N. *et al.* (2022) 'A Comparison of Automated Segmentation and Manual Tracing of Magnetic Resonance Imaging to Quantify Lateral Ventricle Volumes', *ABSTRACT 148 Erciyes Med J*, 44(2), pp. 148–55. Available at: https://doi.org/10.14744/etd.2021.73920.

Albertine. H, M.A. and Çeviri: Büyükmumcu, M. (2013) *Morton İnsan Anatomisi* . 1. basım. Edited by M.A. Albertine. H and M. Çeviri: Büyükmumcu. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Aljabar, P. *et al.* (2009) 'Multi-atlas based segmentation of brain images: atlas selection and its effect on accuracy', *NeuroImage*, 46(3), pp. 726–738. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2009.02.018.

Arifoğlu, Y. (2017) 'Arifoğlu ÇAY. Her Yönüyle Anatomi, 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2017:354-359', *İstanbul Tıp Kitapevi*, pp. 354–359.

Arıncı,K., Elhan, A. (1995) 'Nöroanatomi', in *Anatomi*. Arıncı,K.,. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı: Güneş Kitapevi Ankara, pp. 347–360.

Chung, S.C. *et al.* (2005) 'Effects of age, gender, and weight on the cerebellar volume of Korean people', *Brain Research*, 1042(2), pp. 233–235. Available at: https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2005.02.033.

Chupin, M. *et al.* (2007) 'Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease', *NeuroImage*, 34(3), pp. 996–1019. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.10.035.

Cocosco, C.A., Zijdenbos, A.P. and Evans, A.C. (2003) 'A fully automatic and robust brain MRI tissue classification method', *Medical Image Analysis*, 7(4), pp. 513–527. Available at: https://doi.org/10.1016/S1361-8415(03)00037-9.

Collins, D. *et al.* (1995) 'Automatic 3-D model-based neuroanatomical segmentation', *Human Brain Mapping*, 3(3), pp. 190–208. Available at: https://doi.org/10.1002/hbm.460030304.

Crooks, R., Mitchell, T. and Thom, M. (2000) 'Patterns of cerebellar atrophy in patients with chronic epilepsy: a quantitative neuropathological study', *Epilepsy research*, 41(1), pp. 63–73. Available at: https://doi.org/10.1016/S0920-1211(00)00133-9.

Diedrichsen, J. (2006) 'A spatially unbiased atlas template of the human cerebellum', *NeuroImage*, 33(1), pp. 127–138. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.05.056.

Diedrichsen, J. *et al.* (2009) 'A probabilistic MR atlas of the human cerebellum', *NeuroImage*, 46(1), pp. 39–46. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2009.01.045.

Diren, B. (2000) 'Manyetik Rezonans Görüntüleme ', in *Manyetik Rezonans Görüntüleme*. 2nd edn. Ankara: MedArt yayınevi, pp. 1–25.

Gökmen, F. (2003) ‘Sistematik Anatomi ’, in Figen Gökmen (ed.) *Sistematik anatomi*. 2003rd edn. İzmir: Güven Kitabevi.

Gray’s (1989) ‘Gray’s Anatomy’, in *Gray’s*. Churchill Livingstone, pp. 963–979.

Hazlett, H.C. *et al.* (2005) ‘Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: Birth through age 2 years’, *Archives of General Psychiatry*, 62(12), pp. 1366–1376. Available at: https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.12.1366.

Hu, S. and Collins, D.L. (2007) ‘Joint level-set shape modeling and appearance modeling for brain structure segmentation’, *NeuroImage*, 36(3), pp. 672–683. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.12.048.

Keller, S.S. and Roberts, N. (2009) ‘Measurement of brain volume using MRI: software, techniques, choices and prerequisites.’, *Journal of Anthropological Sciences = Rivista di Antropologia : JASS*, 87, pp. 127–151. Available at: https://europepmc.org/article/med/19663172 (Accessed: 9 October 2022).

Kenhub (2012) *Cerebellum: Gross anatomy and blood supply | Kenhub*. Available at: https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/cerebellum-gross-anatomy (Accessed: 9 October 2022).

Konez, O. (1995) *Manyetik Rezonans Görüntüleme - Temel Bilgiler - Dr. Orhan Konez*. 1st edn. NOBEL Yayınları.

KURTOĞLU, E. (2013) *DEĞİŞİK YAZILIMLAR KULLANILARAK BEYİN HACMİNİN VE YÜZEY ALANININ MR GÖRÜNTÜLERİ İLE HESAPLANMASI - PDF Free Download*.

Lau, I. *et al.* (2017) ‘Patient-specific 3D printed model in delineating brain glioma and surrounding structures in a pediatric patient’, *Digital Medicine*, 3(2), p. 86. Available at: https://doi.org/10.4103/DIGM.DIGM_25_17.

Loeber, R.T., Cintron, C.M.B. and Yurgelun-Todd, D.A. (2001) ‘Morphometry of individual cerebellar lobules in schizophrenia’, *The American journal of psychiatry*, 158(6), pp. 952–954. Available at: https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.158.6.952.

Looi, J.C.L. *et al.* (2008) ‘Volumetrics of the caudate nucleus: Reliability and validity of a new manual tracing protocol’, *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 163(3), pp. 279–288. Available at: https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2007.07.005.

MacLullich, A.M.J. *et al.* (2004) ‘Size of the neocerebellar vermis is associated with cognition in healthy elderly men’, *Brain and cognition*, 56(3), pp. 344–348. Available at: https://doi.org/10.1016/J.BANDC.2004.08.001.

Manjón, J. V. and Coupé, P. (2016) ‘Volbrain: An online MRI brain volumetry system’, *Frontiers in Neuroinformatics*, 10(JUL). Available at: https://doi.org/10.3389/FNINF.2016.00030/ABSTRACT.

Moore, K.L. *et al.* (2009) ‘Klinik yönleriyle insan embriyolojisi’.

Nigro, S. *et al.* (2014) ‘Fully Automated Segmentation of the Pons and Midbrain Using

Human T1 MR Brain Images', *PLoS ONE*, 9(1), p. 85618. Available at: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085618.

Ogden, K. *et al.* (2014) 'Dimensional accuracy of 3D printed vertebra', *SPIE*, 9036, p. 903629. Available at: https://doi.org/10.1117/12.2043489.

Oyar, O. (2008) 'Magnetik Rezonans Görüntüleme (Mrg)'Nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları', *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 5(2), pp. 31–40. Available at: https://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd/issue/49706/637317 (Accessed: 9 October 2022).

Özdemir, H. and Ağıldere, A.M. (2020) 'Manyetik Rezonans Görüntülemede Donanım ve Güvenlik'. Available at: https://doi.org/10.5152/trs.2020.921.

Özemekçi. S, A.H. (1995) 'Nöroloji', in *Nöroloji*. İstanbul Üniviversitesi: İ.Ü. Basımevi, pp. 333–334.

ÖZMEN, G. *et al.* (2021) 'Quantitative evaluation of the cerebellum in patients with depression and healthy adults by VolBrain method', *Anatomy*, 15(3), pp. 207–215. Available at: https://doi.org/10.2399/ana.21.1079010.

ÖZTÜRK, L.-Ü. (2005) *İŞLEVSEL NÖROANATOMİ*. Edited by L.-Ü. ÖZTÜRK. İzmir: Güven Kitabevi.

Pierson, R. *et al.* (2002) 'Manual and semiautomated measurement of cerebellar subregions on MR images', *NeuroImage*, 17(1), pp. 61–76. Available at: https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1207.

Qian, Z., Xie, L. and Xu, Y. (2022) '3D Automatic Segmentation of Brain Tumor Based on Deep Neural Network and Multimodal MRI Images', *Emergency Medicine International*, 2022, pp. 1–9. Available at: https://doi.org/10.1155/2022/5356069.

Raz, N. *et al.* (1998) 'Differential effects of age and sex on the cerebellar hemispheres and the vermis: a prospective MR study.', *AJNR: American Journal of Neuroradiology*, 19(1), p. 65. Available at: /pmc/articles/PMC8337326/?report=abstract (Accessed: 9 October 2022).

Reiss, A.L. *et al.* (1996) 'Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study', *Brain : a journal of neurology*, 119 (Pt 5)(5), pp. 1763–1774. Available at: https://doi.org/10.1093/BRAIN/119.5.1763.

Ronald W, D. (2016) *BRS: Embryology*. Wolters Kluwer Health.

Schmahmann, J.D. *et al.* (1999) 'Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space', *NeuroImage*, 10(3 Pt 1), pp. 233–260. Available at: https://doi.org/10.1006/NIMG.1999.0459.

Schünke, M. (2015) 'Prometheus Anatomi Atlası Baş, Boyun ve Nöroanatomi Cilt 3', in T. Yıldırım, M- Marur (ed.) *Prometheus Anatomi Atlası Baş, Boyun ve Nöroanatomi Cilt 3*. 2. Türkçe. Ankara: Palme Yayıncılık.

Taner, D. (2014) 'Fonksiyonel Nöroanatom', in *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Taner, D. Ankara: ODTU Yayıncılık, pp. 89–97.

Thawani, J.P. *et al.* (2017) 'Three-Dimensional Printed Modeling of Diffuse Low-Grade Gliomas and Associated White Matter Tract Anatomy', *Neurosurgery*, 80(4), p. 635. Available at: https://doi.org/10.1093/NEUROS/NYX009.

Tillmann. Bernhard N (2018) *İnsan Anatomisi Atlası Tillman*. 3. baskı. Edited by C. Yurttaş. İstanbul: istanbul tıp kitapevleri.

Tuncel, E. (2002) *klinik radyoloji* . 2nd edn. Bursa: NOBEL Yayınları.

Volbrain (2016) *volBrain: Automated MRI Brain volumetry system*. Available at: https://volbrain.upv.es/ (Accessed: 9 October 2022).

Wang, Y. *et al.* (2018) 'Gender differences in anomalous subcortical morphology for children with ADHD', *Neuroscience Letters*, 665, pp. 176–181. Available at: https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2017.12.006.

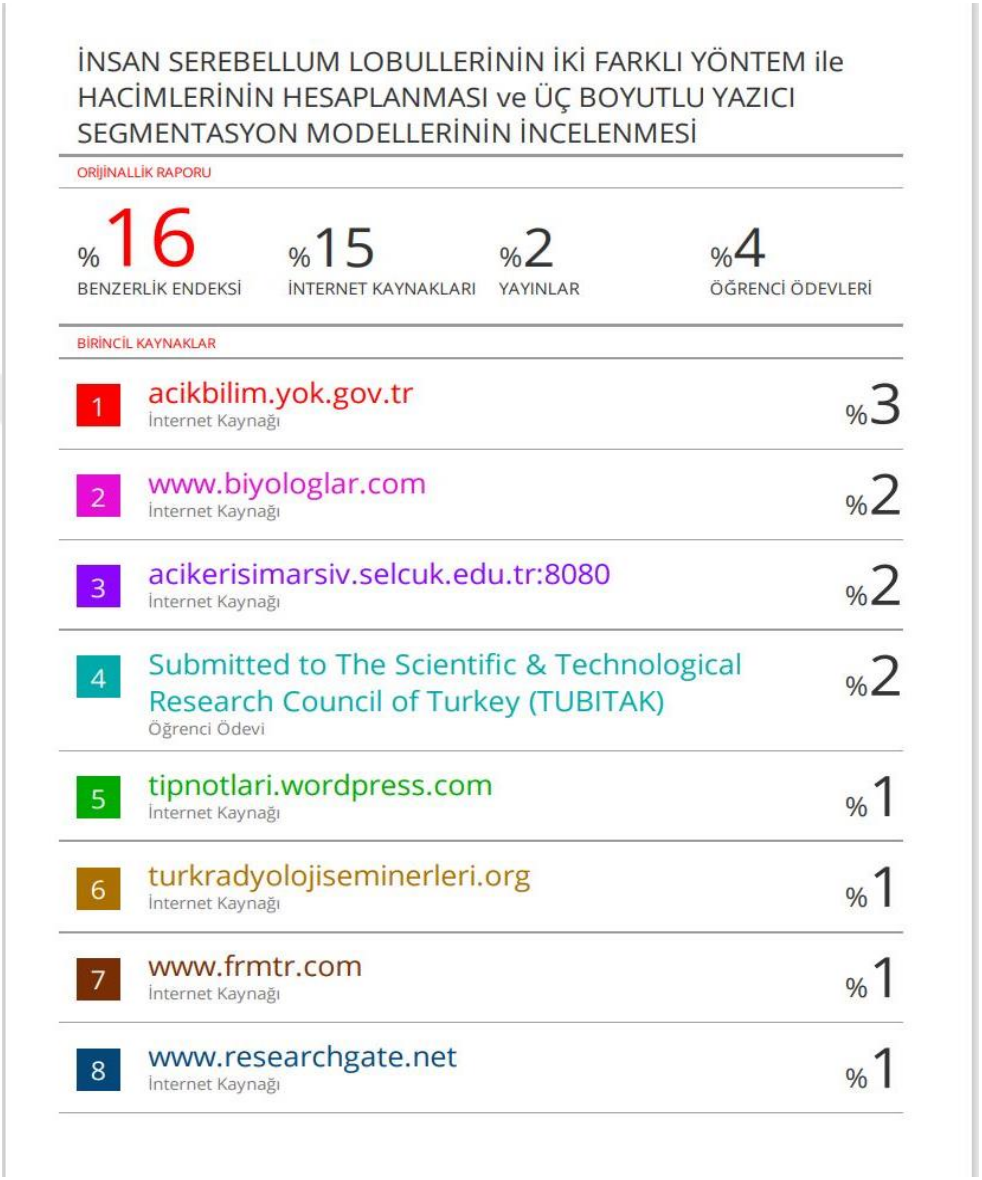
Waran, V. *et al.* (2015) 'Neurosurgical endoscopic training via a realistic 3-dimensional model with pathology', *Simulation in Healthcare*, 10(1), pp. 43–48. Available at: https://doi.org/10.1097/SIH.0000000000000060.

Weier, K. *et al.* (2014a) 'Rapid automatic segmentation of the human cerebellum and its lobules (RASCAL)--implementation and application of the patch-based label-fusion technique with a template library to segment the human cerebellum', *Human brain mapping*, 35(10), pp. 5026–5039. Available at: https://doi.org/10.1002/HBM.22529.

Weier, K. *et al.* (2014b) 'Rapid automatic segmentation of the human cerebellum and its lobules (RASCAL)—Implementation and application of the patch-based label-fusion technique with a template library to segment the human cerebellum', *Human Brain Mapping*, 35(10), p. 5026. Available at: https://doi.org/10.1002/HBM.22529.

Yıldırım, M. (2000) 'Prof. Dr', in M Yıldırım (ed.) *Temel Nöroanatomi*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, pp. 124–141.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI



İNSAN SEREBELLUM LOBULLERİNİN İKİ FARKLI YÖNTEM ile HACİMLERİNİN HESAPLANMASI ve ÜÇ BOYUTLU YAZICI SEGMENTASYON MODELLERİNİN İNCELENMESİ

ORİJİNALLİK RAPORU

%16	%15	%2	%4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%3
2	www.biyologlar.com İnternet Kaynağı	%2
3	acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%2
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%2
5	tipnotlari.wordpress.com İnternet Kaynağı	%1
6	turkradyolojiseminerleri.org İnternet Kaynağı	%1
7	www.frmtr.com İnternet Kaynağı	%1
8	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	%1

KURUM İZNİ YAZILARI

☐ **Kurum izni gerekmektedir.**

☒ **Kurum izni gerekmemektedir.**

Hassan BAGHERİ