

## 20-25 Yaş Arası Sağlıklı Gençlerde Gri ve Beyaz Cevher Hacimlerinin İncelenmesi: Planimetrik Çalışma\*

### Gray And White Matter Volumes In Healthy Young Aged 20-25 Years: A Planimetric Study

Niyazi ACER<sup>1</sup>, Tolga ERTEKİN<sup>2</sup>, Ayşegül KÜÇÜK<sup>3</sup>, Cumhuriyet BABAOĞLU<sup>1</sup>,  
M. Niyazi ÇANKAYA<sup>4</sup>, Mehmet ÇAMURDANOĞLU<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, Muğla.

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Afyonkarahisar.

<sup>3</sup>Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim dalı, Kütahya.

<sup>4</sup>Muğla Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, İstatistik Anabilim Dalı, Muğla.

<sup>5</sup>Muğla Devlet Hastanesi, MR Merkezi, Muğla

**ÖZET: Amaç:** İnsan beyninde cinsiyete ilişkin varyasyonlar birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda erkek beyin hacminin bayanlardan daha büyük olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı MR görüntüleri üzerinde beyaz ve gri cevher ölçümleri planimetrik yöntem ile değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada beyaz ve gri cevher hacimleri 20-25 yaş arası sağlıklı gençlerde incelenmiştir. T2 ağırlıklı MR görüntüleri 12 kişi üzerinde elde edilmiş, kadın ve erkeklerde beyaz (BC) ve gri cevher (GC) oranını belirlemek için planimetrik ölçüm yapılmıştır. Total beyin hacmi (TBH), beyaz ve gri cevher hacimleri yarı otomatik yazılımla bilgisayar üzerinden yapılmıştır. Total beyin hacmi, beyaz ve gri cevher hacim ölçüm sonuçları cinsiyetler arasında bağımsız t testi ile karşılaştırılmıştır. Tahmin edilen hacimlerin istatistiksel analizi sağ ve sol taraf için unpaired t testi ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Cinsiyet ve taraflar (sağ ve sol) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu. Ancak beyaz cevherler açısından  $\alpha = 0.1$  alındığında fark olduğu ve kadınlara göre erkeklerde beyaz cevherin hacminin daha büyük olduğu istatistiksel olarak kanıtlandı. P-değerinin 0.085 olmasından dolayı cinsiyetlere göre sol beyaz cevherde fark olmadığını göstermektedir.

**Sonuç:** Gri ve beyaz cevherin oranları beyin atrofisini anlamada bize yardımcı olabilir. Aynı zamanda beyaz ve gri cevherin hacim hesabı için bu metot güvenilir ve geçerlidir.

**Anahtar Kelimeler:** manyetik rezonans görüntüleme; beyin; anatomi

**ABSTRACT: Objective:** Sex-related variations in human brain structure have been studied broadly in a number of investigations. The most consistent observation is that men have larger brain volumes than women. The aim of the present study was to evaluate the planimetric technique to gray and white matter measurements in magnetic resonance imaging (MRI).

**Material and Methods:** The study examined sex-related differences in gray (GM) and white matter (WM) in 20-25 year old healthy individuals. T2-weighted MRI scans were acquired in 12 subjects and optimized planimetry method was applied to detect GM and WM difference between men and women. Total GM, total WM, and total brain volumes (TBV) were segmented by using MR image-based computerized semi automated software. Sex effect was then assessed. The volumes of WM, GM and TBV were investigated by unpaired t-test whether or not difference in genders' two sides being right and left of estimated volumes of WM, GM and TBV.

**Results:** The difference between the genders and side were not statistically significant, but there is a enough evidence to be a difference in total white matter on genders at  $\alpha = 0.1$  significance level and volume of white matter on man is bigger than that of women. There is not difference between left white matter on genders due to the fact that p-value is 0.085.

**Conclusion:** Quantitative ratios of GM and WM volumes can improve our understanding of brain atrophy; this knowledge may be valuable indistinguishing atrophy of disease patterns from characteristics of the normal process. Also, the method described here for gray matter and white matter volume calculation is reliable and valid.

**Key Words:** Magnetic Resonance Imaging; Cerebrum; Anatomy

## GİRİŞ

Çeşitli serebral hastalıkların teşhis ve tedavisi için günümüzde yaygın olarak görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) hacim hesaplamasında oldukça kolay ve pratiktir. Bir çok serebral hastalıklarda (örneğin Alzheimer, şizofreni, multiple sklerosis, alkolizm vb. gibi) beyin hacminde değişiklikler olduğu bildirilmektedir (1-3).

MRG ile beyin, gri ve beyaz cevher hacmini otomatik ya da yarı otomatik olarak ölçen bir çok metodolojik çalışmada vardır (4-6). Bu çalışmaların bir kısmında stereolojik yöntemler ve Arşimet prensibi kullanılırken bir kısmında ise segmentasyon gibi bazı teknikler kullanılarak hesaplama yapılmıştır (7-13). Sonuçta altın standart olarak bilinen Arşimet prensibi ile hesaplanan beyin hacimlerinin görüntüleme teknikleri ile elde edilen hacim değerleri ile benzer sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (10-13).

Bu çalışmada MRG'de toplam beyin hacmi, gri ve beyaz cevher hacminin görüntü analiz programı kullanılarak hesaplanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Muğla Devlet Hastanesi MR merkezinde sisteme kayıtlı dijital ortamdan bulunan 12 (6 kadın, 6 erkek) kişinin beyin MRG'ı alınarak yapılmıştır. Çalışmaya alınan kişilerin yaş aralığı 20-25 (ortalama 21.6)'tir. Çalışmaya psikiyatrik ve nörolojik bozukluğu olmayan kişiler alınmıştır. Çalışmaya alınan kişilerin hepsinde sağ el dominanttır. Ayrıca gönüllülere planlanan çalışma açıklanmış ve izinleri alınmıştır.

### MRG protokolü

MRG morfometrik incelemesi, 1,5T Magnet (General Electric, Signa Excite, Paris) cihazı ve standart kafa koili kullanılarak yapıldı. T2 ağırlıklı axial planda alan ölçümü için interhemisferik hattın faydalanılarak (3D) SPGR (Spoiled Gradient) sekans alındı ve şu teknik faktörler uygulandı: TR (repetition time) = 12,5 msn, TE (echo delay time) = 4,2 msn, FOV (field of view) = 24×24×18.6 cm, matriks= 256\*256 ve kesit aralığı= 5 mm.

### Beyin kompartmanları

(i) toplam beyin hacmi (TBH) hesaplanmasında beyin sapı, beyincik, ventriküller ve subaraknoid aralık hariç tutulmuştur.

(ii) gri cevher (GC) içerisinde subkortikal çukurluklar'de dahil edilmiştir.

(iii) beyaz cevher (BC) olarak ayrıldı.

### Planimetrik hesaplama

Elde edilen MR görüntüleri JPEG formatında bilgisayara kayıt edildi. Kayıt edilen görüntüler Image J programı (<http://rsb.info.nih.gov/ij/docs/index.html>) ile çalıştırılarak kesitler açıldı. Kesitler üzerinde beyaz, gri cevher ve total beyin hacimlerini elde etmek için mouse yardımı ile yapıların sınırları belirlenerek yüzey alanı ölçümleri yapıldı (Şekil I).

Image J programı ile yapılan ölçümler sonucu her bir kesit yüzeyinde elde edilen yüzey alanlarının toplamı ile kesit kalınlığı çarpıldı ve toplam hacim elde edildi.

### Hata katsayısı (HK)

Hata katsayısı (HK) önceden yapılan çalışmalarda yapıldığı gibi hesaplanmıştır (14-17).

$$HK = \left( \sum_{i=1}^n A_i \right)^{-1} \times \left[ \frac{1}{12} \left( 3 \sum_{i=1}^n A_i^2 + \sum_{i=1}^{n-2} A_i A_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{n-1} A_i A_{i+1} \right) \right]^{\frac{1}{2}}$$

$A_i$ ,  $i$  inci kesitteki alanı temsil etmektedir.

Veriler Microsoft Excel'e girilerek otomatik olarak HK hesaplanmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin aritmetik ortalama ve ortalamaya ilişkin örneklem standart hatası olarak ele alınmıştır.

Gri, beyaz ve toplam beyin hacimlerinin cinsiyetler yönünden fark olup olmadığı bağımsız t-testi ile analiz edilmektedir. Bağımsız t-testinin varsayımlarının yerine getirilip getirilmediği araştırılmaktadır. Bunun için,

(i) Gri, beyaz ve toplam beyin hacimlerinin cinsiyetler yönünden farkların normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uyumunun varlığı Tablo I'deki p-değerleri ile gösterilmektedir.

(ii) Gri, beyaz ve toplam beyin hacimlerinin cinsiyetler açısından varyansların yaklaşık eşitliği Tablo I'de verilen Levene'nin istatistiği ile analiz edilmiştir. Levene'nin istatistiğinin p-değerlerinin 0.05'den büyük olması varyansların yaklaşık eşitliğini göstermektedir.

## BULGULAR

Sağ beyaz cevher hacim varyanslarının erkek ve kadınlardaki yaklaşık eşitliğini Tablo I'deki  $p = 0.92$  değeri göstermektedir. Kolmogorov-Smirnov istatistiğine göre p-değerinin 0.14 olması verilerin normal dağılım göstermediğine ilişkin çok güçlü bir kanıttır. Ancak sağ beyaz cevher hacminde erkeklerle

rin kadınlara göre daha büyük hacme sahip olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p = 0.028 < \alpha/2 = 0.025$ ).

Erkek ve kadınlarda toplam beyaz cevherlerinin hacimlerinin varyanslarının yaklaşık olarak eşit olduğu Tablo I'deki  $p = 0.91$ 'den anlaşılmaktadır. Fark verileri normal dağılım göstermektedir. Toplam beyaz cevher arasında fark bulunmuştur. Erkek ve kadınlarda sol beyaz cevhere ilişkin fark olup olmadığının istatistiksel sorgulamasında p-değerinin 0.085 çıktığı görülmektedir. Bu ise fark olmadığını göstermektedir. Ek olarak cinsiyetler yönünden beyaz cevhere ilişkin yorumlamalar yapıldığında; cinsiyetler yönünden toplam beyaz cevherin ve sağ beyaz cevherin fark gösterdiği istatistiki yönden anlamlıdır. Cinsiyetler yönünden toplam beyaz cevher sağ beyaz cevhere göre anlamlılık düzeyinin  $p=0.045 > p = 0.028$  ve sol beyaz cevher de ise  $p = 0.085$  olma-

sı ki bu noktada sol beyaz cevherin p-değerinin kritik bölgeye yakın olması sezgisel olarak sol beyaz cevher için de fark olduğunu göstermektedir (Tablo II, III). 20-25 yaş aralığındaki 6 erkek ve 6 kızdan oluşan 12 birey için beyaz cevherin yer aldığı analizlerde p-değerlerinin azalma sergilediği görülmekte ve sezgisel olarak ta erkekler ile kadınlar arasında beyaz cevherden kaynaklanan bir fark oluşabileceği ortaya çıkmaktadır. İncelenen diğer parametrelerde kız ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir (Tablo I).

Kadın ve erkeklerde sağ ve sol beyaz cevher hacimlerinin toplam beyin hacmi içerisinde dağılımı grafiksel olarak gösterilmiştir (Şekil II, III).

Her bir birey için hata katsayısı %1 olarak hesaplanmış olup her birey için harcanan zaman ise ortalama 15 dk olarak tespit edilmiştir.

**Tablo I:** Beyaz ve gri cevher hacimlerinin ve oranlarının kadın ve erkeklerde ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması (bağımsız t testi)

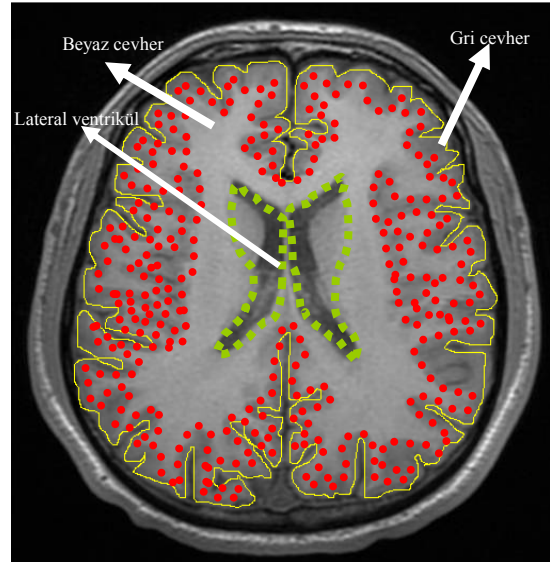
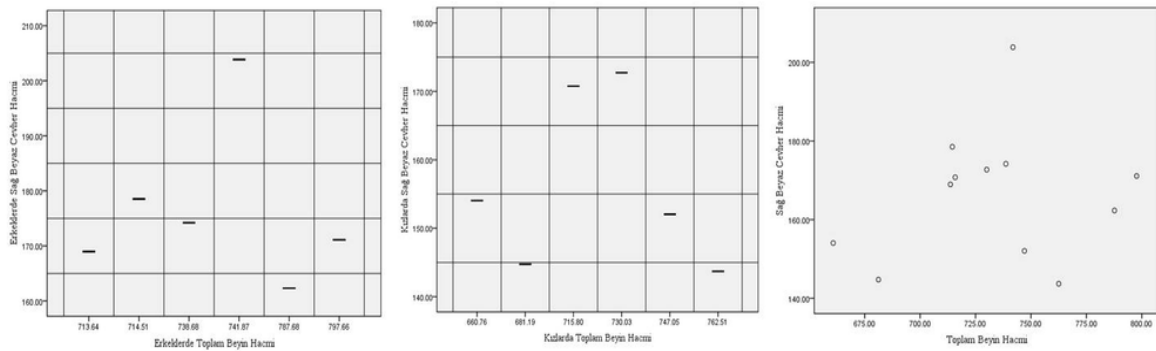
Cevher tipi ve yeri	Cinsiyet	Aritmetik Ortalama	Örneklem Standart Hatası	p	Levene'nin Varyans Eşitliği Testi (p-değeri)	Kolmogorov-Smirnov (p-değeri)
Gri (Sol)	Erkek	200.17	10.9	0.955	0.382	0.893
	Kız	199.37	8.30			
Gri (Sağ)	Erkek	198.48	10.68	0.822	0.990	1.0
	Kız	201.95	10.51			
Beyaz (Sol)	Erkek	173.63	6.24	0.085	0.971	0.14
	Kız	158.54	4.84			
Beyaz (Sağ)	Erkek	176.49	5.90	0.028	0.920	0.14
	Kız	156.34	5.15			
Toplam Gri Cevher	Erkek	398.63	21.46	0.926	0.742	0.893
	Kız	401.33	18.68			
Toplam Beyaz Cevher	Erkek	350.37	11.92	0.045	0.912	0.14
	Kız	314.88	9.92			
Beyaz + Gri (Sağ)	Erkek	374.98	7.21	0.162	0.782	0.441
	Kız	358.30	8.38			
Beyaz + Gri (Sol)	Erkek	373.8	7.85	0.173	0.795	0.441
	Kız	357.9	7.82			
Toplam Beyin Hacmi (cm <sup>3</sup> )	Erkek	749.01	14.68	0.161	0.913	0.893
	Kız	716.22	15.90			
Gri/Beyaz Oranı (Sol)	Erkek	1.17	0.095	0.440	0.688	0.893
	Kız	1.27	0.079			
Gri/Beyaz Oranı (Sağ)	Erkek	1.14	0.09	0.242	0.582	0.893
	Kız	1.31	0.10			
Toplam Gri/ Toplam Beyaz Oranı	Erkek	1.15	0.09	0.315	0.922	0.441
	Kız	1.29	0.09			

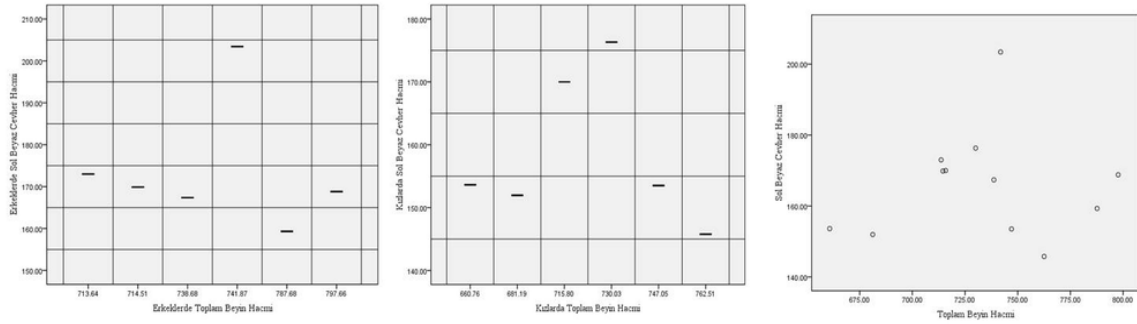
**Tablo II:** Sağ Beyaz Cevher Hacmi İçin Tanımlayıcı ve Çıkarım İstatistikleri

	Birey Sayısı	Ortalama	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Minimum	Maksimum
			Alt Sınır	Üst Sınır		
Erkek	6	176.49	161.33	191.66	162.32	203.85
Kız	6	156.34	143.11	169.56	143.70	172.72
Toplam	12	166.42	155.82	177.00	143.70	203.85

**Tablo III:** Sol Beyaz Cevher Hacmi İçin Tanımlayıcı ve Çıkarım İstatistikleri

	Birey Sayısı	Ortalama	Ortalama İçin %95 Güven Aralığı		Minimum	Maksimum	Levene'nin Varyans Eşitliği Testi (p)	Kolmogorov-Smirnov (p-değeri)
			Alt Sınır	Üst Sınır				
Erkek	6	173.63	157.58	189.68	159.31	203.43	0.971	0.14
Kız	6	158.54	146.09	170.98	145.78	176.32	Bağımsız t-testi	0.085
Toplam	12	166.08	156.40	174.89	145.78	203.43		

**Şekil I:** MR görüntü kesiti üzerinde gri, beyaz ve toplam beyin hacminin hesaplanabilmesi için sınırların belirlenmesi.**Şekil II:** Toplam beyin hacminin sağ beyaz cevhere göre nokta dağılım grafiği



Şekil III. Toplam beyin hacminin sol beyaz cevhere göre nokta dağılım grafiği

### TARTIŞMA

Literatürde total kranial hacim, beyin hacmi, beyaz ve gri cevher hacimleri ve beyin ventriküllerini ölçen çok sayıda çalışma vardır (18-25).

Ekinci ve arkadaşları inceledikleri MR görüntüleri üzerinde beyin hacmi hesaplamışlar ve beyin hacminin erkeklerde  $1060.0 \pm 94.6$ , bayanlarda  $1008.9 \pm 104.3$  cm<sup>3</sup> olarak tespit etmişlerdir. Ekinci ve arkadaşları MR görüntülerini 5 mm kesit kalınlığında incelemişler ve hata katsayısını %1 olarak tespit etmişlerdir (26). Mayhew ve Olsen beyin hacmini  $1025$  cm<sup>3</sup>, Cotter planimterik ölçümlerde  $902 \pm 133$  cm<sup>3</sup>, nokta sayımı yöntemi ile  $927 \pm 145$  cm<sup>3</sup> ve Ronan erkeklerde  $1138$  cm<sup>3</sup>, bayanlarda  $1091$  cm<sup>3</sup> olarak tespit etmişlerdir (13-21-22). Çalışmamızda beyin hacmi erkeklerde  $749.01 \pm 14$  cm<sup>3</sup>, bayanlarda  $716.22 \pm 15.3$  olarak tespit edilmiştir. McNulty ve arkadaşları 3 mm kesit kalınlığında koronal kesitlerde beyin gri ve beyaz cevher hacmi hesaplamışlar ve hata katsayısını %3'den az olarak tespit etmişlerdir (18).

Gur ve arkadaşları 18-40 yaş arası inceledikleri MR görüntülerinde beyaz cevheri erkeklerde solda  $271.9 \pm 33.4$ , sağda  $271.5 \pm 33.7$  cm<sup>3</sup> olarak tespit ederken bayanlarda solda  $216.4 \pm 6$  17.5, sağda  $217.0 \pm 17.5$  cm<sup>3</sup> olarak tespit etmiştir. Gri cevheri de erkeklerde sağda  $342.6 \pm 34.3$ , solda  $343.7 \pm 34.3$  cm<sup>3</sup>, bayanlarda sağda  $319.7 \pm 26.4$ , solda  $319.3 \pm 26.6$  cm<sup>3</sup> olarak tespit etmiştir (23). Walhovd ve arkadaşları toplam beyaz cevher hacmini  $387.08 \pm 55.66$  cm<sup>3</sup> bildirirken gri cevher hacmini ise  $462.043 \pm 60.831$  cm<sup>3</sup> olarak bildirmişlerdir (24). Çalışmamız sonucu toplam gri cevher hacmi erkeklerde  $398.63 \pm 21.46$ , kızlarda  $401.33 \pm 18.68$  cm<sup>3</sup>; toplam beyaz cevher hacmi ise  $350.37 \pm 11.92$ , kızlarda ise  $314.88 \pm 9.92$  cm<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir.

Beyin gri ve beyaz cevherini ölçen çalışmalarda gri cevherin bayan beyinde, beyaz cevherinde er-

kek beyinde karşı cinse göre daha yüksek hacme sahip olduğu bildirilmektedir (23,25-28). Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz toplam beyaz cevher hacminin erkeklerde bayanlara göre yüksek değer alması literatür ile örtüşmektedir. Farklı olarak gri cevherde bayan ve erkekler arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Blatter ve arkadaşları gri/beyaz cevher oranını bayanlarda 1.11, erkeklerde 1.05 olarak tespit etmiştir. Schlaepfer ve arkadaşları bu oranı 1.21, 1.16; Peters ve arkadaşları 1.21, 1.15; Allen ve arkadaşları 1.35, 1.26 ve Kruggel 1.06, 1.02 olarak tespit etmiştir (25,28-31). Biz ise bayanlarda 1.28, erkeklerde ise 1.15 olarak tespit ettik. Bu değerler sonuçlarımız ile karşılaştırıldığında Schlaepfer ve Peters ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. GC/BC oranının kadınlarda erkeklere göre yüksek olduğu görülmektedir.

Yukarıda bahsi geçen çalışmalarda çok farklı metotlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapılmıştır. Bu metotlar içerisinde stereolojik ölçümler dışında voksel tabanlı ölçümler, segmentasyon tekniği ve görüntü analiz programları dahil bir çok farklı yöntemler kullanılmıştır (4-6,19,20). Bu çalışmaların en doğrusu postmortem çalışmalar ile görüntüleme teknikleri ile benzer sonuçlar çıkarılan altın standart çalışmalarıdır (10-13, 32-35). Literatürde hacim hesaplamalarında farklı görüntü analiz programları kullanılmaktadır. Bunların içerisinde en yaygın olarak kullanılan programlar, DicomWorks ve ImageJ gibi programlardır. Bu programlar yardımıyla doğru bir şekilde hacim hesabı yapılabildiği yine literatürde bildirilmektedir (35-38). Dolayısıyla bu programlardan elde edilen sonuçlar ile cavalieri prensibi içerisinde bulunan nokta sayımı yöntemi ile elde edilen sonuçlar arasında fark olmadığı yine literatürde bildirilmektedir (15-18,35,36). Aynı zamanda hacim hesaplamalarının klinikte sıklıkla kullanıldığı ve bir çok organın hacim değerindeki değişikliklerin önemli olduğu bildirilmektedir (39).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde elde edilen hacim değerleri arasında farklılığın bulunduğu görülmektedir. Bu farklılığın sebebi olarak hacim hesaplamalarında farklı yöntem ve teknikleri kullanılmasının yanı sıra incelenen bireylerin yaş aralığı, ırksal farklılıklar gibi faktörlerinde sonuçların farklı çıkmasına sebep olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız sonucunda cinsiyetler arası ve sağ ve sol taraflar arası beyin hacimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, beyaz cevherin erkeklerde fazla olmasının anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre sol beyaz cevherde fark olup olmadığının ortaya çıkarılması durumu tarafımızca gelecekte netleştirilmesi planlanmaktadır. Aynı zamanda beyaz ve gri cevherin hacim hesabı için bu metot güvenilir ve geçerlidir.

Sonuç olarak gri, beyaz cevher hacminin hesaplanması planimetrik yöntem ile 15 dk da yapılmakta ve hata katsayısı en düşük değerlerde hesaplanabilmektedir. Beyindeki gri ve beyaz cevher hacmine ait değişikliklerin beyin atrofisini anlamada ve diğer beyin ile ilgili nörodejeneratif hastalıkların teşhisinde yardımcı olabilir.

#### KAYNAKLAR

- Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-Related Total Gray Matter and White Matter Changes in Normal Adult Brain. Part I: Volumetric MR Imaging Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003; 24: 1492-3.
- Ho NC, Andreasen P, Nopoulos S, Arndt V, Magnotta MF. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2003; 60: 585-594.
- Murphy C, Jernigan TL, Fennema-Notestine C. Left hippocampal volume loss in Alzheimer's disease is reflected in performance on odor identification: a structural MRI study. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2003; 9: 459-471.
- Schnack HG, Hulshoff Pol HE, Baare WF, Staal WG, Viergever MA, Kahn RS. Automated Separation of Gray and White Matter from MR Images of the Human Brain. 2001; 13: 230-7.
- Prastawa M, Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Med Image Anal.*, 2005; 9: 457-66.
- Heinonen T, Dastidar P, Kauppinen P, Malmivuo J, Eskola H. Semi-automatic tool for segmentation and volumetric analysis of medical images. *Med Biol Eng Comput*, 1998; 36: 291-6.
- Gadeberg P, Gundersen HJ, Taagehøj F, Jakobsen J. MRI volume measurements of hypointense objects. A phantom study using stereological methods. *J Neurosci Methods*, 2002; 114:149-157
- Doherty CP, Fitzsimons M, Holohan T, Mohamed HB, Farrell M, Meredith GE, Staunton H. Accuracy and validity of stereology as a quantitative method for assessment of human temporal lobe volumes acquired by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 1017-1025.
- Byrum CE, MacFall JR, Charles HC, Chitilla VR, Boyko OB, Upchurch L, Smith JS, Rajagopalan P, Passe T, Kim D, Xanthakos S, Ranga K, Krishnan R. Accuracy and reproducibility of brain and tissue volumes using a magnetic resonance segmentation method. *Psychiatry Res*, 1996; 67: 215-234
- Garcia-Finana M, Cruz-Orive LM, Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of MR imaging against physical sectioning to estimate the volume of human cerebral compartments. *NeuroImage*, 2003; 18: 505-516
- Pakkenberg H and Voigt J. Brain weight of the Danes. *Acta Anat*, 1964; 56: 297-307.
- Miller AKH, Alston RL and Corsellis JAN. Variation with age in the volumes of grey and white matter in the cerebral hemispheres of man: measurements with an image analyzer. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 1980; 6: 119-132.
- Mayhew TM and Olsen D. Magnetic resonance imaging and model free estimates of brain volume. *J Anat*, 1991; 178: 133-144.
- Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P and Gourtsoyiannis N. Comparison of two volumetric techniques for estimating liver volume using magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2002; 15: 557-563.
- Sahin B, Alper T, Kökçü A, Malatyalioglu E, Kosir R. Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *Int J Gynecol Obst*, 2003; 82: 25-30.
- Acer N, Sahin B, Usanmaz M, Tatolu H, Irmak Z. Comparison of point counting and planimetry methods for the assessment of cerebellar volume in human using magnetic resonance imaging: A stereological study. *Surg Radiol Anat*, 2008; 30: 335-339.
- Acer N, Sahin B, Ucar T, Usanmaz M. Unbiased estimation of the eyeball volume using the Cavalieri principle on computed tomography images. *Journal of Craniofacial Surgery* (In pres).
- McNulty V, Cruz-Orive LM, Roberts N, Holmes CJ, Gual-Arnau X. Estimation of brain compartment volume from MR Cavalieri slices. *J Comput Assist Tomogr*, 2000; 24: 466-77.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based

- morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, 2001; 14: 21–36.
20. Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging, 2000; 28;98: 1-13.
  21. Cotter D, Miszkiet K, Al-Sarraj S, Wilkinson ID, Paley M, Harrison MJ, et al. The assessment of postmortem brain volume; a comparison of stereological and planimetric methodologies. *Neuroradiology*, 1999;41:493-6.
  22. Ronan L, Doherty CP, Delanty N, Thornton J, Fitzsimons M. Quantitative MRI: a reliable protocol for measurement of cerebral gyration using stereology. *Magn Reson Imaging*, 2006; 24: 265-72.
  23. Gur RC, Turetsky BI, Matsui M, Yan M, Bilker W, Hughett P, Gur RE. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance. *J Neurosci*, 1999; 15;19: 4065-72.
  24. Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen DE, Quinn BT, Salat D, Makris N, Fischl B. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging*, 2005; 26: 1261-70.
  25. Allen, JS, Damasio H, Grabowski ThJ, Bruss J, Zhang W, Sexual dimorphism and asymmetries in the gray– white composition of the human cerebrum. *NeuroImage*, 2003; 18: 880–894.
  26. Ekinci N, Acer N, Akkaya A, Sankur S, Kabadayi T, Sahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat*, 2008; 30: 489-94.
  27. Filipek PA, Richelme C, Kennedy DN, Caviness JrVS. The young adult human brain: an MRI-based morphometric analysis. *Cereb Cortex*, 1994; 4: 344–60.
  28. Peters M, Jäncke L, Staiger JF, Huang Y, Steinmetz H. Unsolved problems in comparing brain sizes in *Homo sapiens*. *Brain Cogn*, 1998; 37: 254– 285.
  29. Blatter DD, Bigler ER, Gale SD, Johnson SC, Anderson CV, Burnett BM, et al. Quantitative volumetric analysis of brain MR: normative database spanning 5 decades of life. *Am J Neuroradiol*, 1995;16: 241– 251.
  30. Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY, Peng L, Lee S, Pearlson GD. Structural differences in the cerebral cortex of healthy female and male subjects: a magnetic resonance imaging study. *Psychiatr Res Neuroim*, 1995; 61: 129–135.
  31. Kruggel F. MRI-based volumetry of head compartments: Normative values of healthy adults. *NeuroImage*, 2006; 30: 1–9
  32. Inuwa IM. First-order stereology in diabetes and endocrine research-number and volume estimation of objects. *Int. J Diabetes & Metabolism*, 2005; 13: 10-18.
  33. Regeur L, Pakkenberg B. Optimizing sample design for volume measurement of components of human brain using a stereological method. *J Microsc* 1989; 155: 113–121.
  34. Sahin B, Acer N, Sonmez OF, et al. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clinical Anatomy* 2007; 20:766-773.
  35. Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 48-53.
  36. Sahin B, Ergur H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: a stereological gold standard study. *Eur J Radiol* 2006; 57: 96 –101.
  37. Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JN, Roberts N. Determination of tumour regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *Br J Radiol*, 1999; 72:62–72.
  38. McEvoy FJ. An application of image processing techniques in computed tomography image analysis. *Vet Radiol Ultrasound*, 2007; 48: 528-534.
  39. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, et al. Cavalieri prensibi kullanılarak Bilgisayarlı tomografi ve Manyetik Rezonans görüntüleri üzerinde hacim hesaplanması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2005; 25: 421-428.

