



## Chiari Tip 1 Malformasyonlu Hastalarda Dördüncü Ventrikül Hacminin ve Herniasyon Uzunluğunun ImageJ Programı ile Hesaplanması

Tolga Ertekin<sup>1</sup>, Niyazi Acer<sup>1</sup>, Ümit Erkan Vurdem<sup>2</sup>, Erdoğan Unur<sup>1</sup>, Mahmut Çay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kayseri

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya

**Amaç:** Chiari malformasyonu tip 1 (CMT1), tonsilla serebelli'nin aşağıya, spinal kanala doğru herniasyonu ile karakterize konjenital bir anomalidir. Bu çalışmanın amacı Chiari malformasyonu tip 1'li hastalarda ve kontrol grubunda ImageJ programı kullanarak 4. ventrikülün hacmini ve herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunu belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** CMT1'li 27 hastanın manyetik rezonans (MR) görüntüleri retrospektif olarak incelendi (hasta grubu). Aynı zamanda baş ağrısı nedeniyle MR'ı çekilen, kranial ve intrakranial hiç bir patolojisi bulunmayan 18 kişi de kontrol grubu olarak incelendi. Hacim ve uzunluk değerleri ImageJ programı kullanılarak hesaplandı.

**Bulgular:** 4. ventrikülün ortalama hacmi kontrol grubunda  $1.08 \pm 0.20$  cm<sup>3</sup>, hasta grubunda  $1.01 \pm 0.27$  cm<sup>3</sup> olarak belirlendi. İki gruptan elde edilen ventrikül hacimleri istatistiksel olarak farklı değildi ( $p > 0.05$ ). Hasta grubunda ortalama herniasyon uzunluğu  $9.48 \pm 3.22$  mm olarak bulundu. Her iki grupta da yaş ile diğer değişkenler (hacim ve uzunluk) arasında herhangi bir ilişki belirlenmedi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma 4. ventrikül hacminin ve herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun Image J programı ile ölçülebileceğini göstermiştir. Klinik bulgular ile korele edildiğinde bu ölçümlerin CMT1'li vakaların değerlendirilmesine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Arnold-Chiari Malformasyonu; Manyetik Rezonans Görüntüleme; Dördüncü Ventrikül.

### Calculation of the Volume of Fourth Ventricle and the Length of Herniation Using the ImageJ Software in Patients with Chiari Type I malformation

**Objective:** The Chiari type 1 malformation is a congenital anomaly which is characterized by downward displacement of the cerebellar tonsils into the cervical spinal canal. The aim of this study was to determine the volume of fourth ventricle and the length of herniated cerebellar tonsils in patients with Chiari type I malformation and control group using ImageJ program.

**Material and Methods:** We retrospectively investigated magnetic resonance (MR) images from 27 patients with Chiari type I malformation (patient group). We also investigated MR images from 18 subjects as a control group who underwent an MRI complaining of headaches with the results showing no cranial or intracranial pathology. The volume and length were estimated using the ImageJ program

**Results:** The mean volumes of fourth ventricle were determined as  $1.08 \pm 0.20$  cm<sup>3</sup> and  $1.01 \pm 0.27$  cm<sup>3</sup> for control group and patient group, respectively. Ventricle volumes obtained from two groups were not statistically different ( $p > 0.05$ ). We found that the mean length of herniation was  $9.48 \pm 3.22$  mm in the patient group. We did not determine any relationship between age and any of these variables (volume and length) in both groups.

**Conclusion:** This study has shown that the volume of fourth ventricle and the length of herniated cerebellar tonsils can be measured by ImageJ program. We think that when correlated with clinical findings, these measurements may contribute to the evaluation of Chiari type I malformation cases.

**Key Words:** Arnold-Chiari Malformation; Magnetic Resonance Imaging; Fourth Ventricle.

Orijinal Makale/Original Article

Başvuru Tarihi: 20.04.2012, Kabul Tarihi: 28.05.2012

#### İletişim Adresi:

Dr. Tolga ERTEKİN, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, KAYSERİ  
Tel: 0352 2076666-23234  
e-mail: [tolga.ertekin@yahoo.com.tr](mailto:tolga.ertekin@yahoo.com.tr)

#### For citing/ Atıf için:

Ertekin T, Acer N, Vurdem ÜE, Unur E, Çay M. Calculation of the volume of fourth ventricle and the length of herniation using the imageJ software in patients with Chiari Type I malformation. J Turgut Ozal Med Cent 2012;19(4):249-55.  
DOI: 10.7247/jtomc.19.4.9

## Giriş

Chiari Malformasyonu (CM), 1883'de Cleland, 1894'de Arnold ve 1895'de Chiari tarafından tanımlanmış konjenital bir beyin malformasyonudur. Bu malformasyon hindbrainden (arka beyin) gelişen yapıların (beyin sapı ve beyincik) vertebral kanala doğru yer değiştirmesi (fitiklaşması) ile ortaya çıkar (1-4). CM etiolojisini açıklamak için birçok teori ortaya konmasına rağmen nedeni halen kesin olarak bilinmemektedir. Teoriler arasında hidrodinamik, traksiyon, nöroşizis, primer mezodermal yetmezlik bulunmaktadır (5-7). CM bazen ender şekilde edinsel olarak da görülebilir (8).

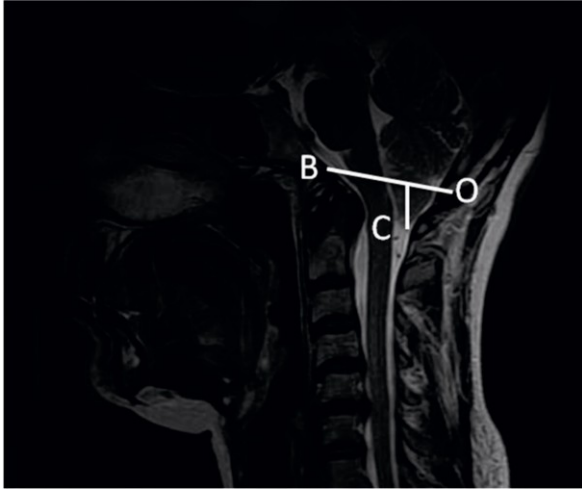
Beyinde ortaya çıkan patolojileri saptamak için bilgisayarlı tomografi (BT), MR vs. gibi farklı görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Ancak tonsiller herniasyonun gösterilmesinde MRI'nın BT'ye göre daha üstün olduğu bilinmektedir (9). Chiari malformasyonlarının klasik olarak 4 tipi tanımlanmıştır (7). Chiari malformasyonu Tip 1 (CMT1) radyolojik olarak serebellar tonsillerin foramen magnumdan aşağıya doğru 5 mm veya daha fazla yer değiştirmesi şeklinde tanımlanır (10). CMT1 beyin omurilik sıvısının dolaşımında ortaya çıkan patolojilere bağlı olabildiği gibi (11-13) kafa içi lezyonlarla (14) ve kalıtsal bağ dokusu hastalıklarıyla (15) da ilişkili olabilir. Bununla birlikte CMT1'in paraksial mezodermdeki embriyolojik defektlerden kaynaklanan bir rahatsızlık olduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Bu teze göre kafatasının gelişimi esnasında oluşan fossa cranii posterior hacmindeki (FCPH) yetersizlik CMT1 oluşumunda etkin rol oynamaktadır (6,16,17) Bu teoriye dayanarak CMT1'li hastalarda FCPH ve bu bölgede bulunan serebrum, serebellum, herniye olmuş tonsil hacimlerini ve foramen magnum boyutlarını ölçen çalışmalar bulunmaktadır (17-20) Ancak 4. ventrikülün hacmini ölçen çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı CMT1'li hastalarda ve kontrol grubunda MR görüntüleri üzerinde ImageJ programı kullanarak 4. ventrikülün hacmini ve herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunu belirlemek ve gruplar arasında karşılaştırma yapmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Kayseri Eğitim ve Araştırma hastanesi beyin cerrahisi polikliniğine 2006-2011 yılları arasında müracaat eden CMT1 tanısı konan ve rahatsızlığı nedeniyle tedavi gören 70 hasta ile, baş ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran ve MR'ı çekilen fakat kranial hiç bir patolojisi bulunmayan 18 kişiye (kontrol grubu) ait görüntüler üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirildi. CMT tanısı konmuş 70 hastanın içerisinde preoperatif tüm tıbbi kayıtları, MR görüntüleri ve CMT1 rahatsızlığına uygun nörolojik bulguları olan 11 erkek (yaş ortalaması  $39.63 \pm 12.29$ ), 16 kadın (yaş ortalaması  $43.93 \pm 15.05$ ) olmak üzere 27 kişi (yaş ortalaması  $43.72 \pm 10.98$ ) çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya katılan kontrol grubuna ait bireylerin 7'si kadın (yaş ortalaması:  $44.36 \pm 10.58$ ) ve 11'i erkek (yaş ortalaması:  $42.71 \pm 12.37$ ) olup yaşları 25-58 (ortalama  $42.18 \pm 13.90$ ) arasında değişmekteydi. Hem kontrol grubuna ait kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları, hem hasta grubuna ait kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları ve hem de hasta ve kontrol gruplarına ait yaş ortalamaları istatistiksel olarak uyumluydu ( $p > 0.05$ ). Çalışmaya katılan tüm bireyler ile tek tek görüşülerek planlanan çalışma kendilerine anlatıldı ve onamları alındı. Çalışmanın uygunluğu konusunda Kayseri Eğitim ve Araştırma hastanesinden resmi izinler alındı.

**MR prosedürü:** MR morfometrik incelenmesi 1.5 T MRI cihazı ve standart kafa koili kullanılarak yapıldı. (GE Sigma, HDI, France). T2 ağırlıklı sagittal planda şu teknik faktörler uygulandı: TR/TE: 7450/102, FOV: 20, matrix 384X288, kesit kalınlığı 1.5 mm, gap=0 olarak belirlendi.

**Herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun ölçümü:** Tonsilla serebellinin en uç noktası ile basion-opisthion arası çizilen çizgi arasındaki mesafe ImageJ (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) programı kullanılarak ölçüldü (Resim 1). ImageJ çeşitli formatlardaki resim görüntüleri (TIFF, JPEG, BMP gibi) üzerinde işlem yapan bir yazılımdır.



**Resim 1.** Herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun ölçümü. B: Basion, O: Opsithion, C: herniasyon'un en uç noktası.



**Resim 2.** A: Normal MR görüntüsü, B: Normal MR görüntüsünün ImageJ ile ikili (siyah-beyaz) görüntüye dönüştürülmesi ve eşiklenmesi, C: ImageJ programında wand tool ile dördüncü ventrikülün sınırlarının belirlenmesi.

#### ***İstatistiksel Değerlendirme:***

Elde edilen ölçüm sonuçları SPSS 15 istatistik paket programına girilerek aritmetik ortalama ve standart sapım (SD) değerleri elde edildi. Kontrol grubu ve hasta grubundan elde edilen sonuçlar bağımsız T testi kullanılarak karşılaştırıldı. 4. ventrikül hacmi, herniye olmuş tonsilla serebelli uzunluğu ve yaş arasındaki ilişki One Way Anova testi ile değerlendirildi.  $P < 0.05$  altı değerler anlamlı kabul edildi.

#### ***4. ventrikül hacminin hesaplanması:***

MR görüntüleri T2 ağırlıklı olarak sagittal planda normal bir masaüstü bilgisayarda açıldı (Resim 2A). Açılan görüntüler ImageJ programı ile stack yapılarak birleştirildi. Birleştirilen görüntüler threshold (eşikleme) ile ikili görüntüye dönüştürüldü (Resim 2B). İkili görüntülemeye dönüştürülen resimlerin orijinal görüntü ile eş olması için uygun eşikleme yapıldı. Yapılan eşikleme sonucu ImageJ programının wand tool özelliği ile fare yardımıyla tıklanarak 4. ventrikülün üzerindeki alan piksel olarak kayıt edildi (Resim 2C). Sonuçta her bir kesit için elde edilen piksel değerleri toplandı ve bu değerler önceden yapılan kalibrasyon sayesinde  $cm^3$ 'e dönüştürüldü. Sonuçta toplam dördüncü ventrikül hacimleri ortaya kondu.

#### **Bulgular**

Toplam 18 hastadan (7 kadın ve 11 erkek) oluşan kontrol grubunun (yaş ortalaması  $43.72 \pm 10.98$  yıl) MR görüntüleri üzerinde 4. ventrikül'ün hacmi ortalama  $1.08 \pm 0.20$   $cm^3$  olarak tespit edildi. Toplam 27 kişiden (16 kadın, 11 erkek) oluşan hasta grubunda (yaş ortalaması  $42.18 \pm 13.90$  yıl) 4. ventrikül hacmi  $1.01 \pm 0.27$   $cm^3$  olarak belirlendi. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında hem yaş parametresinde hem de 4. ventrikül hacminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ( $P > 0.05$ ), (Tablo 1).

**Tablo 1.** Her iki grupta elde edilen hacim ve lineer ölçüm değerleri.

Parametreler	Kontrol Grubu (n:18)		Hasta Grubu (n:27)	
	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD
Yaş (yıl)	25-58	43.72±10.98	15-69	42.18±13.90
4. ventrikül hacmi (cm <sup>3</sup> )	0.83-1.51	1.08±0.20	0.57-1.67	1.01±0.27
Herniye tonsil uzunluğu (mm)			5-18	9.48±3.22

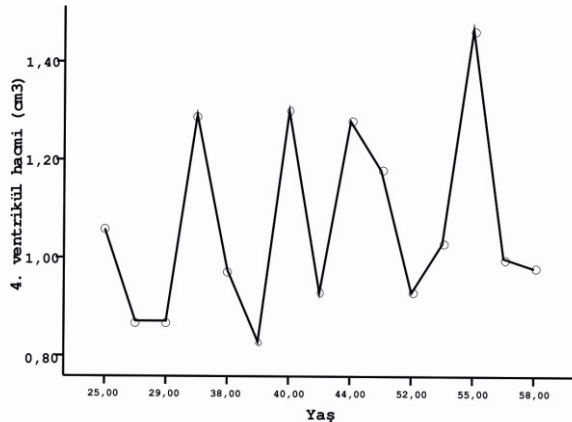
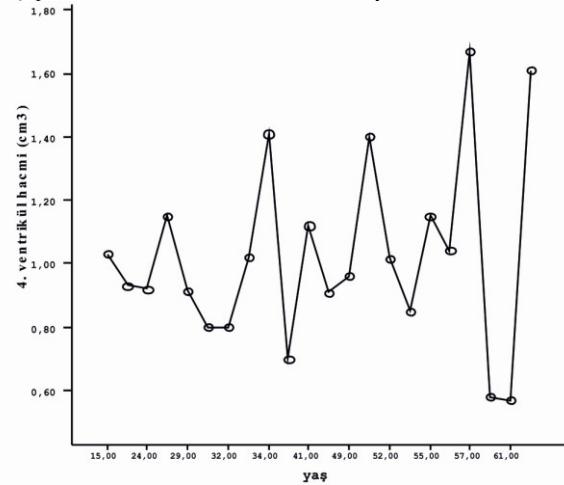
Kontrol grubunda 4. ventrikül hacmi üzerinde cinsiyet faktörünün etkisi incelendiğinde ortalama 4. ventrikül hacmi erkeklerde  $1.07\pm 0.18$  cm<sup>3</sup>, kadınlarda  $1.08\pm 0.23$  cm<sup>3</sup> olarak hesaplandı. Hasta grubunda ise ortalama 4. ventrikül hacmi erkeklerde  $1.03\pm 0.21$  cm<sup>3</sup>, kadınlarda  $1.001\pm 0.31$

cm<sup>3</sup> şeklinde belirlendi ve yapılan istatistiksel değerlendirmede her iki grup içinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $P>0.05$ ), (Tablo 2).

**Tablo 2.** Elde edilen ölçüm değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.

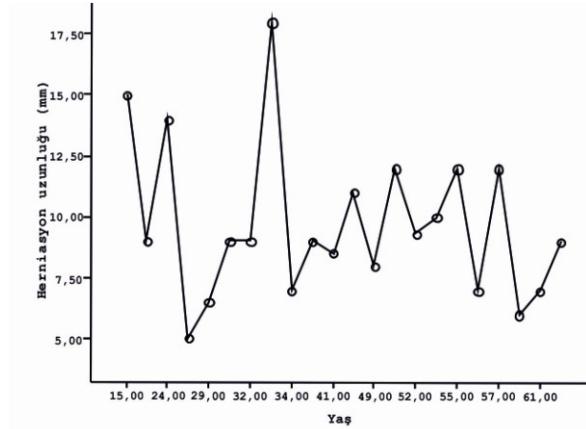
Parametreler	Kontrol Grubu (ortalama±SD)		Hasta Grubu (ortalama±SD)	
	Erkek (n:11)	Kadın (n:7)	Erkek (n:11)	Kadın (n:16)
Yaş (yıl)	42.71±12.37	44.36±10.58	39.63±12.29	43.93±15.05
4. ventrikül hacmi (cm <sup>3</sup> )	1.07±0.18	1.08±0.23	1.03±0.21	1.001±0.31
Herniye tonsil uzunluğu (mm)			10.45±3.83	8.81±2.66

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında hem erkeklerde hem de kadınlarda 4. ventrikül hacminde istatistiksel bir fark tespit edilmedi ( $P>0.05$ ). Hem kontrol grubunda hem de hasta grubunda yaş faktörünün 4. ventrikül hacmi üzerine etkisi incelendiğinde her iki grup içinde aralarında bir korelasyon belirlenmedi (kontrol grubu  $r=0.298$ ,  $p=0.230$ , hasta grubu  $r=0.211$ ,  $p=0.291$ ), (Grafik 1, 2).

**Grafik 1.** Kontrol grubunda 4. ventrikül hacmi ve yaş parametresi arasındaki korelasyon**Grafik 2.** CT1M'lu hasta grubunda 4. ventrikül hacmi ve yaş parametresi arasındaki korelasyon.

Hasta grubunda herniasyon gösteren ortalama tonsilla serebelli uzunluğu  $9.48\pm 3.22$  mm olarak hesaplandı. Bu uzunluk erkeklerde ortalama  $10.45\pm 3.83$  mm, kadınlarda  $8.81\pm 2.66$  mm

bulundu ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ( $P>0.05$ ), (Tablo 1, 2). Yaş faktörünün herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğu üzerine etkisi incelendiğinde aralarında herhangi bir korelasyon bulunmadı ( $r=-0.158$ ,  $p=0.431$ ), (Grafik 3). Benzer şekilde 4. ventrikül hacmi ile herniasyon uzunluğu arasında da korelasyon belirlenmedi (erkek  $r=-0.157$ ,  $p=0,644$ , bayan  $r=0.282$ ,  $p=0.290$ ).



**Grafik 3.** CT1M'li hasta grubunda herniasyon uzunluğu ve yaş parametresi arasındaki korelasyon.

### Tartışma

CMT1, tonsilla serebellinin adeta bir dil şeklinde aşağıya doğru fıtıklaşmasıyla karakterize olup, tonsiller fıtığın alt ucu birinci veya ikinci boyun omuru seviyesine kadar inebilir (21,22). Bu hastalık genellikle adeloanlarda ve yetişkinlerde görülmektedir (23). CMT1 malformasyonunun etiolojisi belirsizdir. CMT1 oluşumu multifaktöryel olup birçok vakada CMT1'in konjenital olarak az gelişmiş fossa cranii posterior'un bir sonucu olduğu düşünülmektedir (17,24-26)

Arnold-Chiari malformasyonu gibi servikomedüller bileşke ve posterior fossa patolojilerinin tanısında MR ile görüntüleme tercih edilen bir yöntemdir (27). Jack ve ark (28). hem Chiari malformasyonu hem de siringomyelinin tanı ve izleme değerlendirmelerinde, Pillay ve ark (3). operasyon öncesi ve sonrasında tanı için MRI'in en yararlı yöntem olduğunu bildirmekteyler. Bizim çalışmamızda da Chiari malformasyonu tanısının MR görüntüleri ile konulmuş olması yukarıdaki görüşlere uygundur.

Nishikawa ve ark (26). FCPH'ni Chiari malformasyonlu yetişkin hastalarda  $186 \text{ cm}^3$ , kontrol grubunda ise  $193 \text{ cm}^3$  bulmuşlar ve Chiari malformasyonlu hastalarda küçük FCPH'ni rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Milhorat ve ark (17) ve Tubbs ve ark (16) CMT1'li hastalarda küçük FCPH'ni tespit etmiş olup, kontrol grubu ile hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bildirmemişlerdir. Vurdem ve ark (18) CMT1'li hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında FCPH'ni ve bu fossada yer alan serebellum hacmini daha küçük belirlemiştir. FCPH için iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiş olup serebellum hacmi için benzer bir sonuç bildirilmemiştir.

Schady ve ark (29). fossa cranii posterior boyutu ile serebellar herniasyonun derecesi arasında ters bir ilişki olduğunu belirlemiştir. Literatürde CMT1'li hastalarda herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunun foramen magnum'dan aşağıya doğru 3-29 mm arasında değiştiği bildirilmiştir (19,30,31). Vurdem ve ark (18) ise CMT1'li hastalarda herniasyon gösteren tonsilla serebelli uzunluğunu ortalama 9.63 mm olarak belirlemiştir. Cinsiyet faktörünün herniasyonun uzunluğu üzerine etkisini incelediklerinde ise ortalama değeri erkeklerde %10.35 mm, kadınlarda 9.00 mm olarak tespit etmiş olup, cinsiyetler arasında istatistiksel bir fark belirlememişlerdir. Herniasyon uzunluğu için elde ettiğimiz değerler literatür ile uyum içindedir ve benzer şekilde biz de cinsiyetler arasında istatistiksel bir fark belirlemedik.

Yapmış olduğumuz literatür taramasında CMT1'li hastalarda 4. ventrikül hacmini ölçen herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Değişik hasta gruplarında 4. ventrikül boyutlarında muhtemel meydana gelebilecek değişiklikleri segmentasyon metodu ile değerlendiren çalışmalarda, araştırmacılar kontrol gruplarında 4. ventrikül hacmini  $1.32$  ile  $2.07 \text{ cm}^3$  arasında belirlemiştir (32-34). Acer ve ark (35) sağlıklı bireylerde 4. ventrikül hacmini nokta sayım metodu ile  $1.47 \text{ cm}^3$ , ImageJ programı ile  $1.54 \text{ cm}^3$  olarak hesaplamış olup iki metod arasında istatistiksel bir fark belirlememiştir. Çalışmamızda 4. ventrikül hacmi için elde ettiğimiz değerler literatür ile uyum sağlamaktadır. Çalışmalar arasındaki sayısal farklılıkların hacim hesaplaması için kullanılan metotlardan ve

çalışmaya katılan bireylerin yaş farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kontrol grubu ile CMT1'li hasta grubu arasında 4. ventrikül hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi. Yaş ve cinsiyet faktörlerin hacim ve uzunluk değerleri üzerinde bir etkisinin olmadığı saptandı. Literatür bilgisi ve mevcut çalışmamızın eşliğinde CMT1'li hastalarda sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında yetersiz fossa cranii posterior gelişiminin olduğunu fakat bu bölgede yer alan serebellum ve 4. ventrikül gibi yapıların ise normal olarak gelişim gösterdiğini ve buna bağlı olarak herniasyonun olduğunu düşünmekteyiz. Bu yüzden radyolojik olarak CMT1 tanısı konulurken klinisyenlerin bu sonuçları göz önünde bulundurmasının yarar sağlayacağı kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Carmel P, Marksberry W. Early descriptions of Arnold-Chiari malformation: The contribution of John Cleland. *J Neurosurg* 1972;37:543-7.
2. Paul KS, Lye RH, Strong FA, Dutton J. Arnold Chiari malformation. Review of 71 cases. *J Neurosurg* 1983;58:183-7.
3. Pillay PK, Awad IA, Little JR, Halm JF. Symptomatic chiari malformation in adults: a new classification based on magnetic resonance imaging with clinical and prognostic significance. *Neurosurg* 1991;28:639-45.
4. Menezes AH, Smoker WRK, Dyste GN. Syringomyelia, chiari malformations and hydromyelia. In: Youmans JR, ed. *Neurological Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders 1990: 1421-59.
5. Gardner WJ. Hydrodynamics factors in Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. *Childs Brain* 1977;3:200-12.
6. Marin-Padilla M, Marin-Padilla TM. Morphogenesis of experimentally induced Arnold-Chiari malformation. *J Neurol Sci* 198;50:29-55.
7. Işık N, Kalelioğlu M, Işık N, Çerçi A, Uyar R. Chiari malformasyonu Tip I'de cerrahi tedavi yöntemleri ve bunların seçiminde nörofizyolojik bulguların rolü. *Türk Noroşirürji Dergisi* 1999;9:35-44.
8. Payner TD, Prenger E, Berger TS, Crone KR. Acquired chiari malformations: Incidence, diagnosis, and management. *Neurosurgery* 1994;34:429-34.
9. Ishikawa M, Kikuchi H, Fujisawa I. Tonsillar herniation on MRI. *Neurosurgery* 1988;22:77-81.
10. Elster AD, Chen MY. Chiari I malformations: Clinical and radiologic reappraisal. *Radiology* 1992;183:347-53.
11. Chiari H. Über Veränderungen des kleinhirns infolge von hydrocephalie des grosshirns. *Dtsch Med Wochenschr* 1891;17:1172-75.
12. Atkinson JL, Weinschenker BG, Miller GM, Piedras DG, Mokri B. Acquired chiari I malformation secondary to spontaneous spinal cerebrospinal fluid leakage and chronic intracranial hypotension syndrome in seven cases. *J Neurosurg* 1998;88:237-42.
13. Chumas PD, Armstrong DC, Drake JM, Kulkarni AV, Hoffman HJ, Humphreys RP et al. Tonsillar herniation: The rule rather than the exception after lumboperitoneal shunting in the pediatric population. *J Neurosurg* 1993;78:568-73.
14. Lee M, Rezaei AR, Wisoff JH. Acquired chiari-I malformation and hydromyelia secondary to a giant craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg* 1995;22:251-4.
15. Milhorat TH, Bolognese PA, Nishikawa M, McDonnell NB, Francomano CA. Syndrome of occipitoatlantoaxial hypermobility, cranial settling, and chiari malformation type I in patients with hereditary disorders of connective tissue. *J Neurosurg Spine* 2007;7:601-9.
16. Tubbs RS, Hill M, Loukas M, Shoja MM, Oakes WJ. Volumetric analysis of the posterior cranial fossa in a family with four generations of the chiari malformation type I. *J Neurosurg Pediatrics* 2008;1:21-4.
17. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, et al. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999;44:1005-17.
18. Vurdem ÜE, Acer N, Ertekin T, Savranlar A, İnci MF. Analysis of the volumes of the posterior cranial fossa, cerebellum, and herniated tonsils using the stereological methods in patients with chiari type I Malformation. *Scientific World Journal* (in press) DOI: [10.1100/2012/616934](https://doi.org/10.1100/2012/616934)
19. Furtado SV, Reddy K, Hegde AS. Posterior fossa morphometry in symptomatic pediatric and adult chiari I malformation. *J Clin Neurosci* 2009;16:1449-54.
20. Milhorat TH, Nishikawa M, Kula RW, Dlugacz YD. Mechanisms of cerebellar tonsil herniation in patients with chiari malformations as guide to clinical management. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152:1117-27.
21. Wu YW, Chin CT, Chan KM, Barkovich AJ, Ferriero DM, et al. Pediatric chiari I malformations: Do clinical and radiologic features correlate. *Neurology* 1999;53:1271-6.
22. Yassari R, Frim D. Evaluation and management of the chiari malformation type 1 for the primary care pediatrician. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:477-90.
23. Cartledge NEF, Al Hakim M, Bradley WG. Disorders of bones, joints, ligaments, cartilage, and meninges. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, ed(s). *Neurology in Clinical Practice*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996:1793-1822.
24. Stovner LJ, Bergan U, Nilsen G, Sjaastad O. Posterior cranial fossa dimensions in the chiari I malformation: Relation to pathogenesis and clinical presentation. *Neuroradiology* 1993;35:113-8.
25. Badie B, Mendoza D, Batzdorf U. Posterior fossa volume and response to suboccipital decompression in patients with chiari I malformation. *Neurosurgery* 1995;37:214-8.
26. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y. Pathogenesis of chiari malformation: A morphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 1997;86:40-7.
27. Solomon S, Masdeu JC. *Neurology*. In: Kaplan HI, Sadock BJ, ed(s). *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 5th ed. Baltimore, Maryland 1989:171.

28. Jack CR, Kokmen E, Onofrio BM. Spontaneous decompression of syringomyelia: MRI findings. Case report. *J Neurosurgery* 1991;74:283-6.
29. Schady W, Metcalfe RA, Butler P. The incidence of craniocervical bony anomalies in the adult chiari malformation. *J Neurol Sci* 1987;82:193-203.
30. Barkovich AJ, Wippold FJ, Sherman JL, Citrin CM. Significance of cerebellar tonsillar position on MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986;7:795-9.
31. Trigylidas T, Baronia B, Vassilyadi M, Ventureyra EC. Posterior fossa dimension and volume estimates in pediatric patients with chiari I malformations. *Childs Nerv Syst* 2008;24:329-36
32. Sullivan EV, Deshmukh A, Desmond JE, Mathalon DH, Rosenbloom MJ, Lim KO, et al. Contribution of alcohol abuse to cerebellar volume deficits in men with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:894-902.
33. Dalaker TO, Zivadinov R, Ramasamy DP, Beyer MK, Alves G, Bronnick KS, et al. Ventricular enlargement and mild cognitive impairment in early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26:297-301.
34. Messina D, Cerasa A, Condino F, Arabia G, Novellino F, Nicoletti G, et al. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:172-6
35. Acer N, Uğurlu N, Uysal DD, Unur E, Turgut M, Camurdanoğlu M. Comparison of two volumetric techniques for estimating volume of intracerebral ventricles using magnetic resonance imaging: A stereological study. *Anat Sci Int* 2010;85:131-9.