

Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı

VOLUME ESTIMATION USING THE CAVALIERI PRINCIPLE ON COMPUTERIZED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGES AND ITS CLINICAL APPLICATION: REVIEW

Dr. Ersan ODACI,^a Dr. Ayşe BAHADIR,^a Dr. Şiir YILDIRIM,^a Dr. Bünyamin ŞAHİN,^b
Dr. Sinan CANAN,^c Orhan BAŞ,^b Dr. Sait BİLGİÇ,^b Dr. Süleyman KAPLAN^a

^aHistoloji-Embriyoloji AD, ^bAnatomi AD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, SAMSUN

^cFizyoloji AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Toplam hacim değeri, deneysel çalışmalarda olduğu kadar, klinikte teşhis, tedavi veya tedavinin planlanmasında sıklıkla kullanılan bir değerdir. Genellikle fizik muayene sırasında incelenen yapının şekli ve büyüklüğü hakkında göreceli bir bilgi edinilmeye çalışılır. Bu değerlendirme, incelenen organ ya da organ içindeki bir bileşenin hacim değişiklikleri hakkında yapılan subjektif bir değerlendirmedir. Aynı şekilde bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile ilgilenilen yapının yapısal bütünlüğünün göstergesi olan gerçek hacim veya bileşen hacim değişiklikleri değerlendirilir. Bu değerlendirmeler sonucunda ilgilenilen yapının normal olup olmadığına, uygulanacak tedavinin planlanmasına veya uygulanan tedavinin sonuçlarına yönelik değerlendirmeler yapılır. Genel uygulamada hekimin aldığı eğitim ve meslek tecrübesi BT ya da MR görüntülerinin yorumlanması sırasında ön plana çıkar. Görüntüler üzerinde yapılan değerlendirmelerin biyolojik yorumları doğru olsa bile subjektif olmaları nedeniyle nicelik hakkında sınırlı bilgiler sağlayabilir. Son yıllarda klinik uygulamalarda radyolojik tetkiklerden elde edilen görüntüler üzerinde hacim hesaplama yöntemi olarak Cavalieri Prensibi'nin sıklıkla uygulandığı gözlenmektedir. BT ya da MR görüntüleri üzerinde yapılan son çalışmalar incelendiğinde sınırları ayırt edilebilen normal ya da patolojik bir yapının hacminin Cavalieri Prensibi ile kolayca hesaplanabildiği görülür. Makalede BT ve MR görüntüleri üzerinde Cavalieri Prensibi'nin uygulanabilirliğinin tartışılmasının yanı sıra BT ile elde edilen lomber vertebra görüntülerinden yararlanarak vertebra cisminin (L1) hacmi üzerinde örnek bir hesaplama yapılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Biyometri, tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, Cavalieri Prensibi, stereoloji

Abstract

Total volume determination is important not only in experimental studies, but in clinical diagnosis, therapy and follow-up as well. Often only an approximation of the shape and size of the structure under examination is obtainable. This approximation is usually a subjective assessment of a particular structure or its components. Total volume, which is an indicator of the structural integrity of an organ or the volumetric alterations of its components, may be more accurately assessed using computed tomography (CT) scanning or magnetic resonance imaging (MRI). As a result of these assessments, conclusions may be drawn with regard to the pathologies associated with the structure of interest that may be relevant to the planning and evaluation of subsequent therapy. The training and experience of the physician is crucial during the evaluation of CT or MRI examinations. Given that the assessments made are indeed appropriate, they may nevertheless provide only limited quantitative information due to their inherently subjective nature. Recently, the Cavalieri principle (CP), which is a stereological volume estimation method, has been applied as an aid in the assessment of radiological images. It has been shown that the volume of normal and/or pathological structures capable of being delineated from neighboring structures on CT or MRI may be readily estimated by utilizing CP. In this study, the applicability of CP on CT scans or MRI is discussed and a sample calculation of vertebral body (L1) volume using lumbar vertebral images on CT is presented.

Key Words: Biometry, tomography, magnetic resonance imaging

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:421-428

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 23.08.2003

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Süleyman KAPLAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji-Embriyoloji AD, 55139, SAMSUN
skaplan@omu.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25

Stereoloji de hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri Prensibi'nin uygulama alanı her geçen gün genişlemektedir. Deneysel çalışmalarda ilgilenilen yapı ve organların hacimlerini hesaplamak için sıklıkla kullanılan bu

yöntemin, son yıllarda hacim değerinin önemli olduğu klinik uygulamalarda da kullanılmaya başlandığı görülmektedir.¹⁻³ Cavalieri Prensibi ile kesinlik ifade eden ve kişisel taraflılıktan uzak sayısal değerlere ulaşılır. Bu nedenle çalışma sonucunda elde edilen veri son derece güvenilir ve tarafsızdır.⁴⁻⁶

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntülerinde Cavalieri Prensibi Uygulamasının Avantajları

Klinikte teşhis amaçlı kullanılan radyolojik tetkik görüntülerinin değerlendirilmesinde, genellikle değerlendirmeyi yapan hekimin aldığı eğitim ve edindiği mesleki tecrübe ön plana çıkmaktadır. Hekim bu özelliklerini geliştirebildiği ölçüde radyolojik görüntülerden çıkarımlar yaparak doğru sonuca ulaşmaya çalışır. Bu şekildeki bir yaklaşımla yapılan değerlendirmelerde çoğunlukla gerçek sonuca ulaşmak mümkün olabilmekte ve doğru tanı konabilmektedir. Örneğin radyoterapi tedavisi alan beyin tümörlü ya da mezoteliomalı bir hastanın tedavisinde, tedavi öncesi ve tedavi sonrası çekilen radyografların karşılaştırılması ile tümör hacminin azalıp azalmadığı hekim tarafından göreceli olarak değerlendirilir.^{7,8} Ancak bu tür yorumlamalarda sayısal verilerle bir değerlendirme yapılmadığından küçük bir görüntüde yapılan değerlendirme yanılığa sebep olabilir. Bu yanılığın kurtulabilmek, tümörün tedavi öncesi ve sonrası hacim değerinin sayısal verilerle ortaya konması ile mümkündür.^{3,5,9,10}

Bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi radyolojik tetkikler gerçekte 3 boyutlu olan yapıların 2 boyutlu görüntülerinin elde edildiği görüntüleme yöntemleridir.^{8,11} Kemik, beyin, karaciğer, akciğer gibi yumuşak dokuların değerlendirilmesi veya enfeksiyon, tümör gibi patolojik durumların teşhisi BT ve MR görüntüleri ile kolaylıkla yapılabilmektedir.^{1-17,18} Zira, BT ve MR gerçekte 3 boyutlu olan yapıların 2 boyutlu kesit görüntülerinden yola çıkarak, 3 boyutlu özellikleri hakkında bilgi edinilmesini sağlayan yaklaşımlardır. Diğer radyolojik tetkiklerde olduğu gibi bu tetkiklerde de değerlendirme kişinin deneyimine dayalı yani subjektif olarak

yapılmaktadır. Değerlendirmelerde genellikle ilgilenilen yapının şekline veya yoğunluk artışına göre yapılan artmış-azalmış ya da büyümüş-küçülmüş gibi subjektif tanımlamalar kullanılmaktadır.^{11,12,17,18} Bu şekildeki değerlendirmeler ise her zaman kişisel taraflılığa açık olduğundan stereolojide bu tür değerlendirmeler "tarafli" olarak kabul edilir.¹⁹

Bu durumda akla gelen en önemli sorular, teşhis amacıyla sıklıkla başvuru alan BT ve MR görüntülerinin kişisel taraflılıktan bağımsız olarak değerlendirilip değerlendirilemeyeceği, değerlendirmenin kesinlik ifade eden sayısal verilerle ifade edilip edilemeyeceği ve gerçekte 3 boyutlu olan yapıların 2 boyutlu görüntülerinden kaynaklanabilecek hatalardan uzak bir değerlendirilmenin yapılabileceğidir. Son yıllarda yaygın hale gelen Cavalieri Prensibi kullanılarak, görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel görüntüleri alınabilen, gerçekte 3 boyutlu olan her yapının tarafsız ve etkin bir biçimde hacminin hesaplanabileceği ve 2 boyutlu görüntülerden kaynaklanabilecek hatalardan uzak bir değerlendirilmenin yapılabileceği gösterilmiştir.^{5,9,10,20-22} Bu prensibin uygulanması sırasında göz önünde bulundurulması gereken en önemli noktalardan biri, değerlendirilecek olan yapının sınırlarının, görüntüdeki diğer yapılardan ayırt edilebilmesidir.¹⁹ Bu tip bir yaklaşımla yapılacak değerlendirmeler, hastalıkların objektif tanısının yapılabilmesine imkan vermesinin yanı sıra tedaviye cevabın değerlendirilmesinde de güvenilir sonuçlar verecektir. Üstelik, Cavalieri Prensibi ile hacim hesaplanması, özel geliştirilmiş bilgisayar programları ve bu konuda deneyim kazanmış teknik personele gereksinim duyulmaması nedeniyle ilave bir mali yük de oluşturmaz. Ayrıca, gündelik çekimlerde elde edilen BT ya da MR görüntülerinin basıldığı filmler üzerinde ilgilenilen yapı ya da organın hacmini hesaplamak mümkündür.²

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntülerinde Tarafsızlık ve Etkinlik

Modern tasarım tabanlı stereolojik yöntemlerin esasını tarafsızlık ve etkinlik oluşturmaktadır.^{5,19} Cavalieri Prensibi'nin BT ve MR görüntüle-

ri üzerinde uygulanması sırasında da tarafsızlık ve etkinlik prensiplerinin geçerliliği ve uygulanabilirliği, sonuçların istatistiksel anlamda gerçek değerden sistematik bir sapma göstermemesi, ilave iş yükü ve zaman açısından da önemlidir.

Tarafsızlık, tekrarlayan ölçümler sonucu, git-tikçe gerçek değere yaklaşan, yani gerçek değerden istatistiksel anlamda sistematik bir sapma göstermeyen ölçümleri belirtmek için kullanılan bir sözcüktür.¹⁹ Örnekleminin işe karıştığı bir ölçüm yönteminde, doğru sonuçların elde edilebilmesi için uygulamanın tarafsız olması gerekir. Eğer bir yöntem doğası veya uygulanması sırasında teknik ön kabul-ler nedeniyle bir taraflılık gösteriyorsa, sonuçlar çoğu zaman gerçek değerden farklı olabilir.^{19,23-27}

Klinik çalışmalarda, çoğunlukla hesaplanmaya çalışılan yapının gerçek değeri bilinmediğinden dolayı kullanılan yöntemin taşıdığı taraflılığın tespit edilmesi mümkün olmaz ve elde edilen sonucun gerçek değerden ne kadar sapma gösterdiği de bilinmez. Dolayısıyla, bu hata payı gizli kaldığı için tarafsız bir yöntem kullanılmadığında araştırmacı böyle bir hatanın varlığından habersiz kalır ve çoğu zaman yanlış olan sonuç ve biyolojik yorumlar ortaya çıkabilir.^{19,23-25}

Rutin uygulamalarda tanı için kullanılan BT ve MR görüntülerinin elde edilme tekniği incelendiğinde de tarafsızlık ilkesinin kendiliğinden gerçekleştiği görülecektir. Gerçekte gündelik kullanımda BT ve MR görüntüleri elde edilirken ilk görüntünün başlangıç noktası tamamen tesadüfi olarak seçilir, hiçbir zaman önceden tespit edilmez. Bu seçim yöntemi teknik özelliklerden kaynaklan-sa bile stereolojinin temel prensiplerinden tarafsızlık mantığı ile aynı temele dayanır. Görüntüler elde edilirken sadece ne kadar aralıklarla alınacağı önceden bilinmektedir. Görüntüler alınmaya başlamadan tespit edilen bu aralık, Cavalieri Prensibi uygulamasının doğasında da var olan, iki kesit arasındaki bilinmesi gereken mesafeye (t) karşılık gelir.^{19,23-25,28} Aynı zamanda tarama yapılırken BT ve MR cihazları ile görüntüler birbirine paralel olarak elde edilir. Bu özellikler topluca göz önüne alındığında da görüleceği gibi tarafsızlık ilkesine bağlı kalınarak birbirine paralel olarak elde edilmiş ve aralarında belli bir mesafe bulunan BT ve MR

görüntüleri üzerinde, Cavalieri Prensibi'ni uygulamamak için herhangi bir neden yoktur. Burada dikkat edilmesi gereken nokta görüntülerin ilgilenilen yapıyı başından sonuna kadar taramasını sağlamaktır.

Etkinlik ise nispeten kısa bir zaman dilimi içerisinde, daha az değişkenlik gösteren verilerin elde edilebilmesi anlamına gelir. Stereolojide tarafsızlık ilkesi korunarak az zamanda kaliteli ve çok iş yapmak son derece önemlilik arz etmektedir. Çünkü stereolojik metodların önemli bir özelliği, iş yükünü azaltarak, istenen doğrulukta sonuçların kısa zamanda elde edilmesini sağlamaktır. Bir organdaki toplam hücre sayısını belirlemek için, o organın tümünü kesip kesitlerdeki hücreleri teker teker saymak, bazı küçük yapılar için mümkün olsa da, çoğu yapı için imkansızdır.^{19,23,24} Bu şekilde yapılacak bir çalışmada tüm kesitlerdeki hücreleri sayma işlemini gerçekleştirmek çok uzun zaman alır ve rutin olarak kullanılamaz. Bu yüzden ilgilenilen yapıdan alınan örnekler üzerinde en uygun yöntemle bu değerleri tespit etmek çok daha akla yakın ve pratiktir. Örnekleme ve ardından yapılan ölçümlerden elde edilecek olan sonuçlar, gerçek değerden belli bir farklılık gösterecektir. Fakat örneklerden elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak kabul edilebilir değişkenlik sınırları içerisinde tutulduğunda, elde edilen hesaplama değeri de güvenilir bir sonuç olarak kabul edilir.^{23-25,27,29} Bununla birlikte görüntülerin analizi için geliştirilen çoğu klasik ölçüm teknikleri incelendiğinde bu özelliklerinin olmadığı görülecektir.⁵

BT ve MR görüntüleri üzerinde yapılan Cavalieri hacim hesaplamaları ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, ilgilenilen yapının tamamını örnekleyen 8-15 arasındaki MR ya da BT görüntüsünün yeterli olduğu ve sonuçların gerçek değerden istatistiksel anlamda bir farklılık göstermediği görülmektedir.^{1,2} Hem düşük sayıda görüntüde uygulanabilir olması hem de yöntemin uygulanma süresinin ilgilenilen yapının büyüklüğüne göre 3-7 dk. arasında olması, bu yöntemin uygulanmasında etkinlik prensibi gerekliliğinin yerine getirildiğini göstermektedir.²

Tarafsızlık ve etkinlik özelliğinden dolayı Cavalieri Prensibi hızlı ve güvenilirliği yüksek olan

modern stereolojik yöntemler olduğundan, modern stereolojik yöntemlerin temel prensipleri korunarak Cavalieri Prensibi'nin BT ve MR görüntüleri üzerinde uygulanmasından elde edilecek verilerde istatistiksel olarak sistematik bir sapma görülme-yecektir.^{4,6,28,30} Bu sebepten dolayı bu yöntemle elde edecek hacim değerleri teşhiste, tedavinin planlanmasında ve tedavi sonrası değerlendirmelerde hekim için önemli bir veri olacaktır.

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntülerinde Cavalieri Prensibi ile Hacim Hesabı

Bilindiği üzere prizma, küp veya silindir gibi geometrik bir biçime sahip objelerin hacimleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir.

$$V = t \times a \quad (1)$$

Formüldeki (t) yüksekliği, (a) ise nesnenin taban alanını ifade etmektedir. Bu prensibe dayalı olarak düzensiz şekilli herhangi bir nesnenin hacmi Cavalieri Prensibi kullanılarak hesaplanabilir.³¹⁻³⁴ Cavalieri yöntemi ile hacim hesaplanabilmesi için ilgilenilen yapıdan bir dizi birbirine paralel kesitler ya da kesit görüntüleri alınır. Yöntemin uygulanması esnasında tarafsızlıktan kaçınmak için, ilk kesit ya da kesit görüntüsü rastgele ve sabit bir kalınlık aralığında (t) alınmalıdır. Örneğin, objenin sağ ucunun 1 cm iç kısmından itibaren kesit ya da kesit görüntüsü alınmaya başlanacağına önceden karar verilmesi, genellikle çalışmanın sonucunu nasıl etkileyeceği bilinmeyen bir tarafsızlığa neden olur. Bu şekildeki bir yaklaşımla elde edilen sonuçlar, çalışmanın başlangıcında yapılan ön kabulden dolayı gerçek değerden sistematik olarak sapma gösterecektir. Bu sebepten dolayı her bir örnek için belirlenen kesit aralığında rastgele bir başlangıç yapılmalıdır. Rastgele başlangıç yapılarak alınmaya başlanan kesitler belli bir mesafe aralığında (t) nesnenin tümünü kapsayacak şekilde, baştan sona kadar alınmalıdır. Bu yaklaşım, ilgilenilen objenin her tarafına eşit olasılıkla örneklenme şansını verir. Kesit alma yönü ise tarafsızlığı etkilememekle birlikte, gerçek değeri bulmada önemli bir faktördür.³³ Bu sebepten dolayı ilgilenilen objenin belli bir yönde kesitleri alınarak, daima aynı tarafa bakan yüzeylerinde hacim hesabı yapılmalıdır.

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

$$\text{hesaplama}_1 V = t \times (a_1 + a_2 + \dots + a_n) \text{ cm}^3 \quad (2)$$

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

Bazı otomatik aletler veya bilgisayar programları kullanılarak kesit yüzey alanının hesaplanması mümkündür. Ancak, yapılan çalışmalar kesit yüzey alanlarının elde edilmesinde, nokta sayım tekniklerinin planimetrik tekniklerden daha güvenilir ve etkin bir yaklaşım olduğunu göstermiştir.^{29,35} Bu nedenle, şeffaf bir asetat üzerinde belli aralıklarla yerleştirilmiş noktalardan oluşan bir noktali alan ölçüm cetveli, kesitlerin yüzey alanlarının hesaplanmasında kullanılabilir.^{33,34,36,37} Bu amaç için kullanılan, noktali alan ölçüm cetveli (NAÖC), düzenli olarak sıralanmış (+) şeklindeki işaretlerden oluşur ve iki çizginin kesişmesi ile elde edilen sıfır boyutlu noktayı tanımlamak için kullanılır. Dolayısıyla, NAÖC'de her iki çizginin kesiştiği köşe, nokta olarak tanımlanan yerdir. Bu noktalar eşit aralıklarla dizilidir ve her biri belli bir alana karşılık gelmektedir. NAÖC, BT ya da MR görüntüsü üzerine rastgele olarak atılır ve ilgilenilen yapının kesit görüntüsü ile kesişen noktalar sayılır. Elde edilen nokta sayısı, her bir noktanın temsil ettiği alan ve kesit kalınlığı aşağıdaki formülde yerlerine konularak ilgilenilen yapının hacmi hesaplanır.

$$\text{hesaplama}_2 V = t \times a/p \times (P_1 + P_2 + \dots + P_n) \text{ cm}^3 \quad (3)$$

Formülde, (P_1, P_2, \dots, P_n) her bir kesitte sayılan nokta miktarını, (a/p) ise her bir noktanın gerçekte temsil ettiği alanı göstermektedir. *hesaplama*₂V'deki 2, kesit alma ve nokta sayımı olarak iki aşamalı bir süreci belirtmekte ve hacmi hesaplamaktadır.

Cavalieri Prensibi'nde araştırmacı, NAÖC'nin nokta yoğunluklarının ve kesit aralığının dolayısıyla elde edilen kesit sayısının yeterli olup olmadığının değerlendirilmesini hata katsayısı (HK) ile

kontrol eder. Ardışık kesit yüzeyleri bağımsız değerler olmadıkları için, HK'nın bilinen istatistiksel formülü toplam değişkenliğinin (varyansın) belirlenmesinde kullanılamaz. Gundersen ve Jensen, Cavalieri metodu için bir hata katsayı hesaplama formülü geliştirmişlerdir.²³ Yeni formül sadece HK'yı vermekle kalmamakta, aynı zamanda gereken dilim ya da kesit sayısı ve NAÖC'deki nokta yoğunluğu hakkında da bilgi vermektedir. Bu amaçla, HK ve diğer verilerin hesaplanması, aşağıda sırayla verilen bir dizi formül kullanılarak yapılmaktadır.

$$Noise = 0.0724 \times (b/\sqrt{a}) \times \sqrt{n \times \sum P} \dots\dots (4)$$

Noise, incelenen yapının yüzey karmaşıklığı hakkında bilgi verir. Bu eşitlik kullanılarak HK'nın hesaplanması, izdüşümlerin ortalama sınır uzunluklarının, alanlarının ortalamasının kareköküne bölünmesine eşit olan boyutsuz bir katsayı biçiminde olan bir değer (b/\sqrt{a}) bilinmesini gerektirir ve bu da ilgilenilen yapının kesitlerdeki izdüşümlerinin ortalama şekillerinin bir ölçüsüdür.^{31,36-38} Bu değer, Gundersen ve Jensen tarafından yayınlanmış olan bir diyagram kullanılarak kolayca bulunabilir.^{23,26}

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = ((3 \times \sum P_i^2 - Noise) - 4 \times \sum P_i \times P_{i+1} + \sum P_i \times P_{i+2})/12 (5)$$

Bu formül Tablo 1'den yararlanılarak aşağıdaki şekilde basitleştirilebilir:

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = (3 \times (A - Noise) - 4 \times B + C)/12 (6)$$

$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)$, uygulanan sistematik rastgele

örneklemenin (SRÖ) toplam değişkenlik miktarını belirtmektedir. Bu veriler, kesit örneklerinin uygun bir varyasyonunun elde edilmesi için gereken yeterli kesit sayısı hakkında bilgi vermektedir. A, B, ve C Tablo 1'in ilgili sütunundaki verilerin toplamıdır.

$$Toplam Var = Noise + Var_{SRÖ} (7)$$

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{Toplam Var}}{\sum P} (8)$$

HK, en son hesaplanan değerdir. HK'nın genel olarak kabul edilen üst sınırı %5'tir.^{23,34}

Tablo 1. Sagittal düzlemde alınmış BT görüntüsü üzerinden L1 vertebra cisminin hacim ve HK hesaplamasına ait bir örnek (P_i : Vertebra cismi görüntülerine isabet eden nokta sayısı; $P_i \times P_i$: P_i 'nin karesi; $P_i \times P_{i+1}$: P_i 'den hemen sonra gelen görüntüdeki nokta sayısı ile P_i 'nin çarpımı; $P_i \times P_{i+2}$: P_i 'den bir sonraki görüntüye ait nokta sayısı ile P_i 'nin çarpımı; 0.0724: sabit bir değer; (b/\sqrt{a}) : Görüntüdeki yapının sınır karmaşıklığını ifade eden değer, L1 vertebra cismi için 4 olarak tespit edildi;²³ Noise: Çalışılan yapının görüntüdeki karmaşıklığı hakkında bilgi verir; $Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)$: Sistematik

rastgele örneklemenin toplam alan değişkenliğini ifade eder. Bu değer örneklerden alınacak olan yeterli kesit ya da görüntü sayısını elde etmek için bilgi verir; A, B, C: Tabloda ilgili kolona ait sayısal değerlerin toplamı; HK: Hata katsayısı; $\sum P$: Tüm kesitlerde sayılan noktaların toplamı; t : Görüntüler arasındaki mesafe (bu çalışma için 0.5 cm); a/p : NAÖC'deki her bir noktanın gerçekte doku üzerinde temsil ettiği alan (BT ya da MR çalışmalarında film görüntülerinin küçültme oranı kullanılarak hesaplanır. Bu çalışma için a/p : 0.1736 cm^2).

Görüntü no	P_i	$P_i \times P_i$	$P_i \times P_{i+1}$	$P_i \times P_{i+2}$
1	35	1225	1505	1400
2	43	1849	1720	1763
3	40	1600	1640	1520
4	41	1681	1558	1681
5	38	1444	1558	1710
6	41	1681	1845	1353
7	45	2025	1485	315
8	33	1089	231	0
9	7	49	0	0
Toplam	323	12643	11542	9742
	ΣP	A	B	C

$$Noise = 0.0724 \times (b/\sqrt{a}) \times \sqrt{n \times \sum P} = 0.0724 \times 4 \times \sqrt{323 \times 9} = 15.6$$

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [(3 \times (A - Noise)) - (4 \times B) + C]/12 = [(3 \times (12643 - 15.6)) - (4 \times 11542) + 9742]/12 = 121.4$$

$$Toplam Var = Noise + Var_{SRÖ} = 15.6 + 121.4 = 137$$

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{Total Var}}{\sum P} = \frac{\sqrt{137}}{323} = 0.036$$

$$Vertebra Hacmi = t \times a/p \times (\sum P) = 0.5 \times 0.1736 \times 323 = 28.03 \text{ cm}^3$$

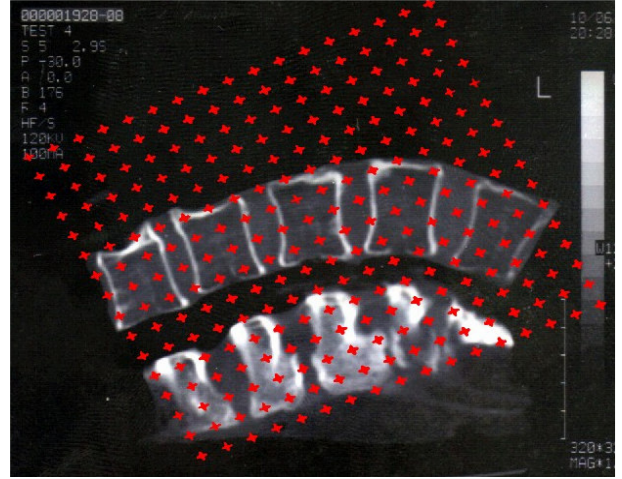
Şunu da belirtmek gerekir ki, bu metodun uygulanması için gereken uygun boyutta ölçüm cetveli ve yeterli derecede kesit ya da görüntü sayısı ilgilenilen yapı ya da organ için bir kez belirlendikten sonra, HK hesaplaması her zaman gerekemeyebilir.

Buraya kadar teorisi anlatılan Cavalieri Prensibi'ni, birbirine paralel ardışık kesitleri alınabilen her objenin hacminin hesaplanmasında kullanılabileceği gibi, aralarında bilinen bir mesafe bulunan, birbirine paralel görüntüleri alınabilen radyolojik tetkikler için de uygulamak mümkündür. Aynı şekilde Cavalieri Prensibi, MR ya da BT görüntüleri üzerinde sınırları yeterli kesinlikte ayırt edilebilen sert, yumuşak doku ve yapıların sınırladığı boşlukların tamamı için de rahatlıkla uygulanabilir. Bu uygulamada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta ilgilenilen yapıdan yeterli miktarda görüntünün elde edilmesi için görüntülerin ne kadar aralıklarla alınacağına tespiti, görüntülerin birbirine paralel elde edilmesi ve ilgilenilen yapının baştan sona kadar örneklenmesidir. Bu konuda yapılan çalışmalar MR ve BT ile ilgilenilen yapıda 8-15 adet görüntü elde edilmesinin yeterli olduğunu ortaya koymakla birlikte, hesaplanacak HK ile elde edilmesi gereken görüntü sayısının tespiti de mümkündür.²

Hacim Hesaplaması için Bir Örnek: Vertebra Cismi Hacminin Hesaplanması

Temel uygulama prensipleri aynı olduğundan BT ve MR görüntüleri için bu çalışmada BT görüntüsü üzerinde bir örnek uygulama gösterilecektir. Bu amaç için bir kadavradan dissekte edilerek çıkarılan omurlardan, L1 vertebra cisminin hacmi Cavalieri Prensibi'ne göre hesaplandı. Örnekten Philips Tomoscan LX marka tomografi cihazı kullanılarak (kV: 120, mAS: 100) sagittal yönde ve 0.5 cm aralıklarla ardışık görüntüler alındı. L1 omuruna ait elde edilen toplam 9 adet BT görüntüsü 8 x 6.4 cm ebadındaki filmlere basıldı. Basılmış film görüntüsünün küçültme katsayısı, görüntüler üzerinde bulunan skala yardımı ile hesaplandı ve bu oran 0.72/1 olarak tespit edildi.

Sagittal olarak alınmış BT görüntüleri üzerinde omur gövdesinin kesitlerdeki yüzey alanını hesaplamak için şeffaf kağıt üzerine çizili bir NAÖC hazırlandı. Hazırlanan NAÖC, 0.15 cm aralıklarla (d) dizilmiş (+) şeklinde işaretlerden oluşturuldu (Resim 1). Her bir noktanın temsil ettiği alan 0.15'in karesi yani 0.0225 (a/p) cm² idi. Film görüntülerinin küçültme oranı kullanılarak



Resim 1. Bilgisayarlı tomografi görüntüsündeki vertebra cisimleri üzerine noktali alan ölçüm cetvelinin uygulanışı. Tabloda verilen örnek hesaplama L1 vertebra cismi hacmi ile ilgilidir.

her noktanın gerçekte doku üzerinde temsil ettiği alan küçültme oranı yardımıyla 0.1736 cm² olarak hesaplandı.

Filmler negatoskop üzerine yerleştirildi ve üzerine yukarıda ölçüleri belirtilen NAÖC rastgele olarak atıldı. Uygulama sırasında NAÖC'nin görüntünün tamamının üzerine isabet etmesine dikkat edildi. Her bir kesitte vertebra cismi üzerine isabet eden noktalar sayılarak tüm kesitlerdeki noktaların toplam sayısı 323 elde edildi. Elde edilen toplam nokta sayısı eşitlik 3'te ilgili kısma yerleştirilerek vertebra cisminin hacmi 28.03 cm³ olarak hesaplandı (Tablo 1). Örneklemenin etkinliği ve NAÖC'de uygun nokta sıklığının tespiti daha önce tanımlanmış olan HK hesabının yapılması ile kontrol edildi.^{2,23,33,37,39}

Değerlendirme ve Sonuç

İlgilenilen yapının hacmi hakkında bilgi veren değişik kantitatif tekniklerin kullanımına olan ilgi MR ve BT teknolojisinin ilerlemesiyle birlikte daha da artmıştır. Stereolojik yöntemlerin dışında kalan bu yöntemler incelendiğinde geometrik ve planimetrik teknikler olmak üzere iki ana gruba ayrılabilir.⁴⁰ Geometrik yöntemlerde ilgilenilen organın, tümörün ya da yapının en büyük çapı, u-

zunluğu veya genişliği gibi direkt ölçümler temel alınarak ve yapıların elipsoid ya da küresel olduğu ön kabulü ile hacim hesaplamaları yapılır.^{40,41} Doğal olarak sonuçlar bu ön kabullerden kaynaklanan, gerçek değerden sistematik bir sapma gösterecektir. Bir başka ifadeyle ilgilenilen yapının şekli eğer küresel ya da elipsoid değil ise elde edilen sonuç matematiksel formüllerle doğrulansa bile ön kabul içerdiğinden gerçek değerden sapma gösterecektir.¹⁹

Planimetrik teknikler ise bilgisayar destekli programlar kullanılarak gerçekleştirilen 3 boyutlu yeniden yapılandırma teknikleri ile yapılan çalışmaları içermektedir. Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler planimetrik yöntemlerin kullanılmasını arttırmakla birlikte, kullanılan yöntemlerin ve programların bir kısım ön kabuller içermesi, elde edilen sonuçların yine taraflı olmasına neden olmaktadır.⁴⁰⁻⁴⁵ Ayrıca planimetrik yöntemler için tecrübeli personel ve bilgisayar destekli programlar gerekmektedir. Bu yöntemlerin uygulanacağı sistemlerin pahalı oluşu da pratik olarak her merkezde yaygın olarak kullanımı engellemektedir.³⁷

Kaynaklarda BT ve MR gibi görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel kesitler alınabilen her yapının hacminin, herhangi bir ön kabul yapılmadan tarafsız ve etkin bir biçimde hesaplanabileceği gösterilmiştir.^{1,20,45} Noktalı alan ölçüm tekniklerinin planimetrik tekniklere göre daha etkin ve gerçek değere daha yakın sonuçlar verdiği de birçok çalışma ile de desteklenmektedir.^{29,35} Çalışmadaki örnek hesaplamamız özellikle fizik muayene ile herhangi bir fikir sahibi edilemeyen vertebra cismi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Örnek hesaplamamızda L1 vertebra cismi hacmi 28.03 cm³ olarak bulunmuştur. Bu hacim değeri iki boyutlu BT görüntülerinden yola çıkarak, gerçekte 3 boyutlu olan vertebra cisminin gerçek hacim değerini ifade eder. Elde edilen hacim değeri istatistiksel anlamda gerçek değerden sapma göstermeyen bir değer olup, vertebra patolojilerinin objektif değerlendirilmesinde kullanılabilir bir değerdir.¹

Bu uygulama yukarıda anlatılan temel prensiplere dikkat edilerek BT ve MR görüntüleri üzerinde, sınırları birbirinden ayırt edilebilen normal ya da patolojik olan her organ ya da yapı için gerçekleştirilebilir. Tanıtılan yöntemin, rutin uygulama-

larda kullanılan BT ya da MR görüntülerinin üzerinde gerçekleştirilebilmesi, eğitimli personel gerektirmemesi, fazla zaman almaması ve ilave bir masrafa yol açmaması sebebiyle günlük uygulamada tanı amacıyla rahatlıkla kullanılabilir bir yöntemdir.^{2,3}

KAYNAKLAR

1. Diab KM, Ollmar S, Sevastik JA, Willers U, Svensson A. Volumetric determination of normal and scoliotic vertebral bodies. *Eur Spine J* 1998;7:282-8.
2. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, et al. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Eur J Radiol* 2003;32:37-48.
3. Özden H, Ak G, Metintaş M, Metintaş S, Erginel S, Şahin B. Malign plevral mezotelyomada kemoterapi cevabının değerlendirilmesinde yeterlilik ve yeni bir yöntem önerisi. *Toraks Dergisi* 2002;3(S):4-5.
4. Black KJ. On the efficiency of stereologic volumetry as commonly implemented for three-dimensional digital images. *Psychiatry Res* 1999;90:55-64.
5. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. The benefit of stereoloji for quantitative radiology. *Br J Radiol* 2000;73:679-97.
6. Glaser JR, Glaser EM. Stereology, morphometry, and mapping: The whole is greater than the sum of its parts. *J Chem Neuroanat* 2000;20:115-26.
7. Schenck JF. The role of susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. *Med Phys* 1996;23:815-50.
8. Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: The role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol* 2000;34:229-46.
9. Webb J, Guimond A, Eldridge P, et al. Automatic detection of hippocampal atrophy on magnetic resonance images. *Magn Reson Imaging* 1999;17:1149-61.
10. Calmon G, Roberts N. Automatic measurement of changes in brain volume on consecutive 3D MR images by segmentation propagation. *Magn Reson Imaging* 2000;18:439-53.
11. Iseda T, Goya T, Nakano T, Kodama T, Moriyama T, Wakisaka S. Serial changes in signal intensities of the adjacent discs on T2-weighted sagittal images after surgical treatment of cervical spondylosis: Anterior interbody fusion versus expansive laminoplasty. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:707-10.
12. Lang T, Augat P, Majumdar S, Ouyang X, Genant HK. Noninvasive assessment of bone density and structure using computed tomography and magnetic resonance. *Bone* 1998;22(S):149-53.
13. Cabello JR, González BC, Avilés P, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of inflammatory lesions in muscular and soft tissues: An experimental infection model induced by candida albicans. *Magn Reson Imaging* 1999;17:1327-34.
14. Ichikawa T, Araki T. Fast magnetic resonance imaging of liver. *Eur J Radiol* 1999;29:186-210.

15. Hatabu H, Chen Q, Stock KW, Gefter WB, Itoh H. Fast magnetic resonance imaging of the lung. *Eur J Radiol* 1999;29:114-32.
16. Goh S, Price RI, Leedman PJ, Singer KP. The relative influence of vertebral body and intervertebral disc shape on thoracic kyphosis. *Clin Biomech* 1999;14:439-48.
17. Schininà V, Rizzi EB, Rovighi L, Carli G, David V, Bibbolino C. Infectious spondylodiscitis: Magnetic resonance imaging in HIV-infected and HIV-uninfected patients. *Clin Imaging* 2001;25:362-7.
18. Goh S, Price RI, Song S, Davis S, Singer KP. Magnetic resonance-based vertebral morphometry of the thoracic spine: Age, gender and level-specific influences. *Clin Biomech* 2000;15:417-25.
19. Howard CV, Reed MG. *Unbiased Stereology: Three dimensional measurement in microscopy*. Oxford: Bios Scientific Publishers; 1998. p.39-65.
20. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H. Bladder and rectum volume estimations using CT and stereology. *Comput Med Imaging Graph* 1998;22:195-201.
21. Liu C, Edwards S, Gong Q, Roberts N, Blumhardt LD. Three dimensional MRI estimates of brain and spinal cord atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:323-30.
22. Vaithianathar L, Tench CR, Morgan PS, Lin X, Blumhardt LD. White matter T(1) relaxation time histograms and cerebral atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2002; 197:45-50.
23. Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc* 1987; 147:229-63.
24. Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology-reconsidered. *J Microsc* 1999;193:199-211.
25. West MJ. Stereological methods for estimating the total number of neurons and synapses: Issues of precision and bias. *Trends Neurosci* 1999;22:51-61.
26. Canan S, Şahin B, Odacı E, et al. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(S):7-14.
27. Canan S, Şahin B, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Parçacıkların toplam sayısının hesaplanması için bir metod: parçalama. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2002;22(S):30-46.
28. Hedreen JC. Unbiased stereology? *Trends Neurosci* 1999; 22:346-7.
29. Jorgen H, Gundersen G, Boysen M, Reith A. Comparison of semiautomatic digitizer-tablet and simple point counting performance in morphometry. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1981;37:317-25.
30. Schmitz C, Korr H, Heinsen H. Design-based counting techniques: The real problems. *Trends Neurosci* 1999;22: 345-6.
31. Mayhew TM, Olsen DR. Magnetic resonance imaging (MRI) and model free estimates of brain volumes determined using the Cavalieri principle. *J Anat* 1991;178:133-44.
32. Pakkenberg B. Stereological quantitation of human brains from normal and schizophrenic individuals. *Acta Neurol Scand* 1992;137(S):20-33.
33. Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of compartment volumes estimated from MR images and Physical sections of formalin fixed cerebral hemispheres. *Acta Stereol* 1999;18:149-59.
34. Sahin B, Aslan H, Unal B, et al. Brain volumes of the lamb, rat and bird do not show hemispheric asymmetry: A stereological study. *Image Anal Stereol* 2001;20:9-13.
35. Mathieu O, Cruz-Orive LM, Hoppeler H, Weibel ER. Measuring error and sampling variation in stereology: Comparison of the efficiency of various methods of planar image analysis. *J Microsc* 1981;121:75-88.
36. Clatterbuck RE, Sipos EP. The efficient calculation of neurosurgically relevant volumes from computed tomographic scans using Cavalieri's direct estimator. *Neurosurgery* 1997;40:339-42.
37. Roberts N, Garden AS, Cruz-Orive LM, Whitehouse GH, Edwards RH. Estimation of fetal volume by magnetic resonance imaging and stereology. *Br J Radiol* 1994; 67:1067-77.
38. Pakkenberg B, Boesen J, Albeck M, Gjerris F. Unbiased an efficient estimation of total ventricular volume of the brain obtained from CT scans by a stereological method. *Neuroradiol* 1989;31:413-7.
39. Roberts N, Cruz-Orive LM, Reid NMK, Brodie DA, Bourne M, Edwards RH. Unbiased estimation of human body composition by the Cavalieri method using magnetic resonance imaging. *J Microsc* 1993;171:239-53.
40. Xuea D, Albright Jr RE. Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computed tomographic images. Comparison of geometric and planimetry post-operative tumor volume effects on patient survival. *Comput Biol Med* 1999;29:377-92.
41. Fargason RA, Jacques S, Rand RW, Sheldon CH. A three-dimensional and volume determination of tumors of the cerebellopontine angle. *Surg Neurol* 1982;18:112-5.
42. Kretschmar K, Schicketanz KH. Measurements of the volume and density of intracerebral tumors by CT following therapy. *Neuroradiology* 1982;23:175-84.
43. Albright Jr R, Fram EK. Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computed tomographic images. Part 1: Phantom studies. *Invest Radiol* 1988;23:881-5.
44. Albright Jr R, Fram EK. Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computed tomographic images. Part 2: Anaplastic primary brain tumors. *Invest Radiol* 1988;23:886-90.
45. Rosen GD, Harry JD. Brain volume estimation from serial section measurements: A comparison of methodologies. *J Neurosci Methods* 1990;35:115-24.