

# **Korrelasjon mellom lineære mål og segmentert subaraknoidalt cerebrospinalvolum hos spedbarn ved måling på MR-bilder**



Lars Olav Brekke og Jostein Nygaard

Veileder: Professor II, Dr med Heidi Beate Eggesbø, overlege radiologi Oslo universitetssykehus og Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

MED5095

Universitetet i Oslo  
Det Medisinske fakultet

# **Sammendrag**

## **Bakgrunn**

I 2017 ble det publisert en rapport i Sverige som utredet symptomene som sees ved «shaken baby syndrome» (SBS). Rapporten konkluderte med at det finnes en usikkerhet om funnene som normalt sett knyttes til SBS er nøyaktige nok til å bevise sykdommen. Det har i dagens ordskifte blitt publisert mange artikler som adresser benign ekstern hydrocefalus (BEH), SBS og likhetene mellom diagnosene, men det finnes ingen artikler som har sett på sammenhengen mellom lineære mål og subaraknoidal cerebrospinalvæske (sCSF). Med bakgrunn i ordskiftet fant vår forskningsgruppe ut at det er behov for mer kunnskap om CSF-volum hos barn i alderen 0-2 år.

## **Formål**

Hensikten med studien var å undersøke presisjon og reproduserbarhet for lineære mål på T2-vektede magnetisk resonans-bilder (MR-bilder), dernest å vurdere om lineære mål korrelerer med faktisk volum av sCSF.

## **Materiale og metode**

Datsett fra 46 barn i alderen uke 22 til uke 30 som hadde fått utført aksial T2-vektet MR av hodet. MR-bildene ble segmentert for ventrikkel CSF og sCSF ved hjelp kunstig intelligens. Fire lineære mål ble sammenlignet med segmentert for volum av sCSF. Videre ble interrater undersøkt med intraklasse korrelasjonskoeffisient (ICC).

## **Resultater**

Resultatene viste lav til moderat korrelasjon mellom lineære mål og volum av sCSF. Det var høy overenstemmelse mellom rater 1 og rater 2.

## **Konklusjon**

Studien konkluderer med at lineære mål er en presis og reproduserbar metode for å måle distanser i subaraknoidalrommet, men det er ikke et godt mål på sCSF-volum. Studien fyller et gap i kunnskap om CSF-volum i barn 0-2 år.

# **Abstract**

## **Background**

In 2017, a Swedish report were published which investigated the symptoms seen in “Shaken baby syndrome” (SBS). The report concluded that there is uncertainty as to whether the findings normally associated with SBS are accurate enough to prove the condition. In today’s wording, many articles have been published that address benign external hydrocephalus (BEH), SBS and similarities between the conditions, but there are no articles that have looked at the connection between linear measurements and subarachnoidal cerebrospinal fluid (sCSF). Based on this our research group found that there is a need for more knowledge about CSF volume in children aged 0-2 years.

## **Objectives**

The study aimed to investigate the precision and reproducibility of linear measurements for distances between brain landmarks on T2-weighted MR images, performed by different examiners, and whether they are a suitable method for quantifying sCSF.

## **Methods**

Data from 46 children aged between 22-30 weeks were analyzed, with MR images segmented for ventricular and sCSF using an AI algorithm. Four linear measurements were compared to the segmented volumes of sCSF, and interrater reliability was examined using intraclass correlation coefficient (ICC).

## **Results**

The results showed low to moderate correlation between the linear measurements and volume of sCSF, with high agreement between rater 1 and rater 2.

## **Conclusion**

The study concluded that linear measurements are a precise and reproducible method for measuring distances in the subarachnoidal space, but not a good measure of sCSF volume. The study fills a gap in knowledge about CSF volume in children aged 0-2 years.

## **Forkortelser**

SBS – Shaken baby syndrome

BEH - Benign ekstern hydrocefalus

CSF – Cerebrospinalvæske

vCSF – Ventrikkel cerebrospinalvæske

sCSF – Subaraknoidal cerebrospinalvæske

CCW – Craniocortical width – kraniokortikal bredde

SCW – Sinocortical width – sinokortikal bredde

CSCW – Cranio-sinocortical width – cranio-sinokortikal bredde

IHW – Interhemispheric width – interhemisfærisk bredde

KI – Kunstig intelligens

MR – Magnetresonanstomografi

CT – Computertomografi

SoM - SliceOmatic

R1 – Rater 1

R2 – Rater 2

ICC – Intraclass correlation coefficient – intraklasse korrelasjons koeffisient.

KRN – Klinikk for radiologi og nukleærmedisin.

## **Forklaringer**

Segmentering – En prosess hvor man deler et bilde opp i flere biter ved å merke de ulike bitene med merkelapper. Alle bitene med samme merkelapp oppfattes til å tilhøre samme struktur (3). Kan kvantifiseres som volum.

Sekvens – Tilsvarende et MR opptak, en serie.

Snitt – Tilsvarende et bilde

T1-vekting – MR-sekvens med lavt signal (mørkt signal) fra væske.

T2-vekting - MR sekvens med høyt signal (hvitt signal) fra væske.

## Figurer og tabeller

Figur 1	9
Figur 2	10
Figur 3	12
Figur 4	14
Figur 5	15
Figur 6	16
Figur 7	20
Tabell 1	17
Tabell 2	18
Tabell 3	19
Tabell 4	21-22

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b>	<b>2</b>
<b>Bakgrunn</b>	<b>2</b>
<b>Formål</b>	<b>2</b>
<b>Materiale og metode</b>	<b>2</b>
<b>Resultater</b>	<b>2</b>
<b>Konklusjon</b>	<b>2</b>
<b>Abstract</b>	<b>3</b>
<b>Background</b>	<b>3</b>
<b>Objectives</b>	<b>3</b>
<b>Methods</b>	<b>3</b>
<b>Results</b>	<b>3</b>
<b>Conclusion</b>	<b>3</b>
<b>Forkortelser</b>	<b>4</b>
<b>Forklaringer</b>	<b>4</b>
<b>Figurer og tabeller</b>	<b>5</b>
<b>Bakgrunn</b>	<b>8</b>
<b>Teori</b>	<b>9</b>
<b>CSF og hjernen</b>	<b>9</b>
<b>Magnetresonansundersøkelse</b>	<b>9</b>
Piksler og vokslers	10
Segmentering av bilder	10
<b>Kunstig intelligens</b>	<b>11</b>
<b>Shaken baby syndrome og benign ekstern hydrocefalus</b>	<b>12</b>
<b>Lineære mål</b>	<b>12</b>
<b>Materiale og Metode</b>	<b>13</b>
<b>Materiale</b>	<b>13</b>
<b>Metode</b>	<b>14</b>
MR	14
Fremgangsmåte KI-segmentering av subaraknoidal CSF, ventrikkel CSF og hjernevolum	14

Segmentering	15
Lineære mål	16
Interrater-reliabilitet for lineære mål	17
Lineære mål korrelert med volum av sCSF	17
Absolutte mål	17
Statistiske analyser	18
Etiske betraktninger	19
<b>Resultater</b>	<b>20</b>
<b>Interrater-reliabilitet for lineære mål</b>	<b>20</b>
<b>Lineære mål korrelert med volum av sCSF</b>	<b>21</b>
<b>Lineære mål - gjennomsnitt og range</b>	<b>23</b>
<b>Diskusjon</b>	<b>25</b>
<b>Interrater-reliabilitet</b>	<b>25</b>
<b>Lineære mål korrelert med volum av sCSF</b>	<b>26</b>
<b>Grenseverdi for lineære mål</b>	<b>27</b>
<b>Styrker og begrensninger i oppgaven</b>	<b>28</b>
<b>Konklusjon</b>	<b>28</b>
<b>Referanser</b>	<b>29</b>

## Bakgrunn

Det har de siste 10 årene pågått en debatt om «shaken baby syndrome» (SBS) og benign ekstern hydrocefalus (BEH). I 2017 ble det publisert en rapport i Sverige som utredet symptomene som sees ved SBS. Rapporten konkluderte med at det finnes en usikkerhet om funnene som normalt sett knyttes til SBS er nøyaktige nok til å bevise sykdommen (4). I etterkant at publiseringen oppstod det et ordskifte og det er diskutert om rapporten kan redusere rettssikkerheten til barn (5-7). Andre har delt oppfatning med den svenske rapporten og mener at symptomene i triaden også kan være til stede ved tilstanden BEH (8).

Ut fra overnevnte ordskiftet fant vår forskningsgruppe ut at det er behov for mer kunnskap om CSF-volum i barn 0-2 år. Det finnes per i dag ingen anerkjente referanseverdier for sCSF-volum hos barn eller konsensus for de radiologiske målene som brukes til å vurdere sCSF (9). På bakgrunn av denne debatten startet vår forskningsgruppe opp flere studier for å finne ut mer om de radiologiske funnene som brukes til å påvise BEH og SBS. Denne studien er en av disse studiene og i denne studien har vi sett på lineære mål, et av de radiologiske målene for å vurdere sCSF. Det finnes i dag ingen publiserte artikler som har sett på sammenhengen mellom lineære mål og sCSF.

Hensikten med denne studien var å utføre en inter-rater reliabilitet for lineære mål for sCSF, målt på T2 vektete magnetisk resonans-bilder (MR-bilder), dernest å vurdere om lineære mål korrelerte med faktisk volum av sCSF.



# Teori

## CSF og hjernen

Hjernen er kroppens mest komplekse organ og vekst av hjernen skjer veldig raskt de første årene i livet. To til tre uker etter fødsel er hjernens vekt 35 % av en voksen hjerne, mens den etter to år er 80 % av en voksens hjerne. (10). CSF er væsken hjernen ligger i og som fyller de hulrommene i hjernen og ryggmargen der det ikke er annet vev. (11). Volumet av CSF følger normalt volumet av hjernen (12).

CSF-volum hos barn er ukjent, men hos voksne er gjennomsnittlig CSF-volum 150 ml. Produksjon av CSF skjer primært i choroidea i ventriklene, mens det suges opp igjen av venesystemet i dura mater. Det produseres ca. 500 ml CSF i døgnet (12). CSF sin funksjon er å regulere trykket i kraniet og beskytte hjernevevet. Det er videre viktig for utveksling av stoffer mellom hjerne og blod og viktig for blodomløpet i hjernen (13).

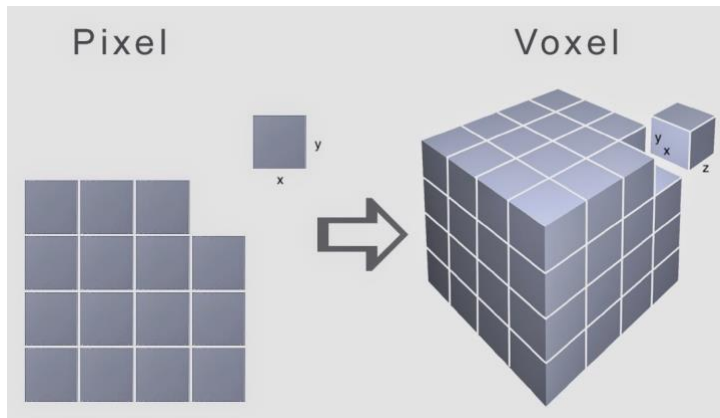
## Magnetresonansundersøkelse

Magnetresonansundersøkelse (MR) er en strålefri avansert radiologisk bildeframstilling av kroppens indre organer og strukturer. Bildene produseres ved hjelp av en magnet, radiobølger, antenner og en data som bearbeider signalene fra kroppen (14). MR er den foretrukne radiologiske modaliteten for bildediagnostikk av hjernen (5).

Det er en kraftig magnet i MR-skanneren som danner et magnetfelt som gjør at hydrogenatomene (protonene) i kroppen ordnes parallelt med det ytre magnetfeltet. Når undersøkelsen starter sendes det kortvarig elektrisk strømpuls gjennom snodde elektriske kabler i maskinen. Derved dannes et kortvarig magnetfelt i kroppen. Magnetfeltet har gradert styrke i tre plan, x-, y- og z-plan, som gjør at ethvert punkt kan lokaliseres eksakt i rommet (14). Deretter sendes pulser av radiobølger inn i kroppen via antenner (spoler) som slutter rundt kroppsdelen som undersøkes og kommer i resonans med de eksiterte protonene og får de ut av likevekt. Det finnes flere typer MR-sekvenser og de mest brukte i nevroradiologi er T1, T2 og diffusjonsvekting. Væske, herunder CSF og vann, avgir et høyt signal i T2-vektede bilder og blir farget hvitt (5). Se Figur 4 for illustrasjon av T2-vektet bilde.

## Piksler og vokslar

En MR-sekvens består av flere snittbilder som blir satt sammen til en større tredimensjonal struktur. Snittbildene i MR-bilder består av tre sider: x, y og z. Sidene x og y danner pikslar. Når man legger til side z får man vokslar. Se Figur 1. Hvert snitt består av mange vokslar og danner hver for seg et volum. Setter man flere snitt sammen kan man danne et volum av en hel struktur, f.eks hjernen (15). Oppløsningen av et MR-bilde avhenger av antall og størrelse på pikslar og vokslar i bildet.



Figur 1 - Illustrasjon av vokslar. Illustrasjonen viser at piksel er en todimensjonal struktur mens vokslar er en tredimensjonal struktur. (Illustrasjonen er hentet fra en bruker på Twitter:

<https://twitter.com/DaveOshry/status/1262753002370162694/photo/1>)

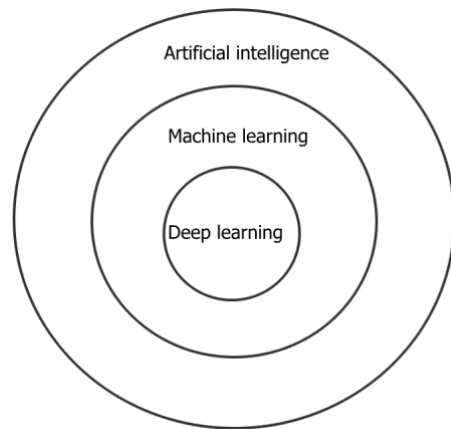
## Segmentering av bilder

Segmentering er innenfor radiologien å dele opp et bilde til et sett av meningsfulle, homogene, ikke-overlappende regioner som har lignende attributter som intensitet, dybde, farge og tekstur (16). Hensikten med segmentering er å kunne skille strukturer fra hverandre. Segmentering har tradisjonelt blitt gjort manuelt, men de senere års utvikling av KI har gjort at automatisk segmentering har blitt mer aktualisert. Manuell segmentering utført av erfarne radiologer eller radiografer regnes som gullstandard (5). Automatisk segmentering er svært mye raskere enn manuell segmentering. Det tar sekunder for en kraftig datamaskin å segmentere 20-40 MR-snitt. Til sammenligning brukte erfarne radiologer i vår studiegruppe 8-10 timer på det samme arbeidet uten automatisk segmentering.

## Kunstig intelligens

Kunstig intelligens (KI) er informasjonsteknologi som justerer sin egen aktivitet og derfor tilsynelatende fremstår intelligent (17). Innen radiologi kan KI benyttes til å gjøre radiologien mer effektiv og presis. Undergrupper av KI er maskinlæring og dyplæring, der algoritmer trenes opp for å finne mønstre i data.

Segmenteringsalgoritmer, som blir brukt i denne oppgaven, må «trenes opp». Det vil si at den må prosessere data, som videre blir korrigert av et menneske, før den mates med den nye korrigerte dataen og på den måten «trenes opp».



*Figur 2 – Illustrasjonen viser at begrepet KI omfatter maskinlæring og at maskinlæring omfatter dyplæring.*

## **Shaken baby syndrome og benign ekstern hydrocefalus**

Begrepet SBS ble introdusert for snart 50 år siden og betegner et alvorlig symptom- og skadebilde hos barn under tre år der mishandling trolig er årsaken. Syndromet er definert gjennom triaden subduralt hematom, diffus hjerneskade og retinale blødninger. Pasientene kan i tillegg ha redusert våkenhet, manglende matlyst, oppkast eller brekninger, epileptiske kramper og redusert bevissthet. Andre funn inkluderer blåmerker, sårskader i huden og netthinneblødninger i ett eller begge øyne. Flere har brudd i kraniet, brudd i ribben og/eller lange rørknokler. Hjerneskade påvises i de mest alvorlige tilfellene og er ledsaget av høy risiko for nevrologiske senskader eller dødelig utfall. Barnets omsorgspersoner har sjelden noen forklaring på barnets skader, og i mange tilfeller er det logiske brister i historien som blir presentert (7, 18).

BEH er en undergruppe av hydrocefalus og er karakterisert ved økt hodeomkrets kombinert med forstørret subaraknoidalrom. Det oppstår oftest i spedbarns-perioden, og går gradvis over i takt med at subaraknoidalrommet minsker i størrelse (9). Til forskjell fra BEH er hydrocefalus som en helhet ofte behandlingskrevende.

### **Lineære mål**

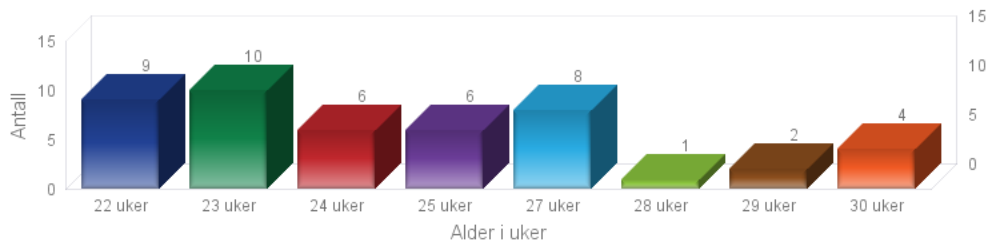
Lineære mål brukes i dag som et diagnostisk verktøy ved utredning av ekstern hydrocefalus for å vurdere sCSF-nivå på ultralyd-, computer tomografi- (CT) og MR-bilder. Det finnes dog ingen konsensus om hva som er normal størrelse på subaraknoidalrommet. Det gjør at lengden de lineære målene spenner seg over er store. Det er mange faktorer som påvirker størrelsen på subaraknoidalrommet, bl.a. bildemodalitet, alder på barnet og patologi.

Det benyttes i dag tre lineære mål: craniocortical (CCW), sinocortical (SCW) og interhemisfærisk distanse (IHW). SCW ble introdusert av Govaert et al (19). Det er definert som den korteste distansen mellom den laterale veggen av det triangulære superiore sagittal sinus og overflaten til nærliggende cerebral cortex (20). CCW er den korteste vertikale avstanden mellom calvarium og overflaten til cerebral cortex, mens IHW er definert som den bredeste horisontale interhemisfæriske distansen mellom hemisfærene (20). Tross at det ikke er konsensus om størrelsen på subaraknoidalrommet, er det i enkelte artikler beskrevet referanseverdier for området. Referanseverdier for de lineære distansene er for CCW 4 til 10 mm, SCW 2 til 10 mm, og IHW 6 til 8,5 mm (21).

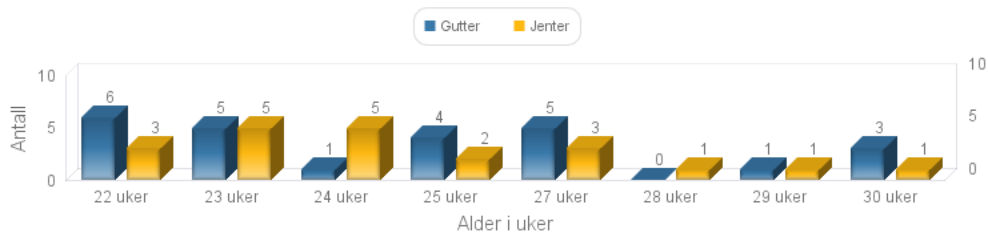
# Materiale og Metode

## Materiale

Vi inkluderte 46 datasett fra barn i alderen uke 22 – 30, som hadde fått utført MR av hodet på klinisk indikasjon ved OUS i tidsrommet 2011-2020. Det var 25 gutter og 21 jenter med median alder 24 uker. Aldersfordeling for kjønn og uker er vist i Figur 3a og 3b. MR undersøkelsene er aksiale T2 vektete MR bilder.



Figur 3a - Barna hadde en aldersfordeling fra 22 til 30 uker.



Figur 3b - Aldersfordeling for gutter og jenter.

## Inklusjonskriterier

- Alder 22-30 uker
- MR av hodet med aksial T2 vektet sekvens

## Eksklusjonskriterier

- Aksial T2 sekvens ikke utført
- Bevegelsesartefakter på bildene
- Lav oppløsning på T2 sekvens (piksler > 4mm)
- Manglende fremstilling av hele hjernen fra foramen magnum til øvre del av skallen.
- Uttalt intracerebral patologi

## **Metode**

### **MR**

Det ble benyttet 5 ulike MR-skannere fra tre forskjellige leverandører i studien.

Leverandørene er Siemens, Phillips og GE. Det var i utgangspunktet tenkt å nytte MR-bilder fra både Ullevål sykehus, OUS og Rikshospitalet, OUS, men problemer med algoritmens tolkning av MR-bilder tatt på Rikshospitalet, OUS gjorde at vi kun brukte MR-bilder fra Ullevål sykehus. Det ble nyttet 1,5 og 3 Tesla som magnetstyrke på MR-undersøkelsene. Tykkelsen på snittene var 3 eller 4 mm og det var mellom 15 og 64 snitt tilhørende hvert enkelt datasett. Det ble nyttet T2-vektet sekvens på alle datasettene.

### **Fremgangsmåte KI-segnering av subaraknoidal CSF, ventrikel CSF og hjernevolum**

1. Uthenting og aidentifisering av data fra radiologisk bildearkiv (PACS)
2. Overføring av datasett til forsknings-PC
3. Lokalisering av foramen magnum
4. Automatisk segnering av KI
5. Manuell korrigering av automatisk segmenterte datasett i SoM
6. Kalkulering av volum i SoM.

Oppgaven ble i startfasen utviklet i samarbeid med medstudentene Nikolai Slettnes og Erik Kirchner, og fremgangsmåten for begge oppgavene er lik. (22). Datasettene ble hentet ut fra OUS- bildearkiv av prosjektleder i tidsperioden desember 2021 til januar 2022. Videre ble datasettene aidentifisert og videreført til egen PC, uten tilkobling til internett.

Aidentifiserte datasett (rådata) ble så åpnet i SoM, et medisinsk program med bildeanalyse-software, måleegenskaper og segneringsfunksjonalitet (Tomovision).

I SoM ble foramen magnum lokalisert. Foramen magnum er navnet på åpningen i bunnen av hodeskallen, og igjennom denne åpningen går ryggmargen ut fra hjernen. Foramen magnum ble lokalisert ved å finne øvre del av dens axis, som er synlig i foramen som en tydelig struktur. Etter at foramen magnum var lokalisert, ble alle snitt under dette slettet. Deretter ble

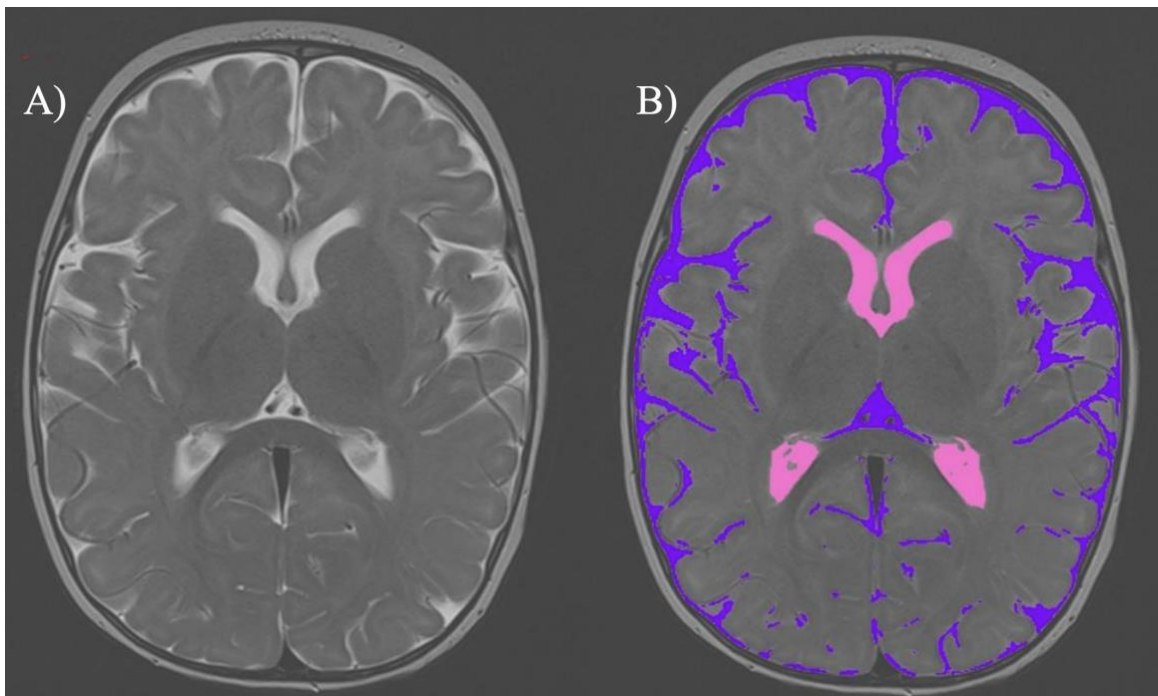
rådata segmentert og lagret i såkalte DICOM-tags (tag files). Dette ble gjort for all rådata før segmentering. (22)

SoM genererer tall for volum (i ml) og antall piksler som er med i segmenteringen. Fra programmet får man også vokselstørrelse. Informasjonen fra datasettene er lagret i DICOM-filer. Det er i disse filene den tekniske informasjonen er lagret.

### Segmentering

KI-algoritmen som ble brukt for å segmentere datasettene ble utviklet av Tomas Sakinis (KRN, OUS) og er basert på arbeid fra Radiology Informatics Lab, ved Mayo klinikken, USA (23). Algoritmen ble trent opp til å utføre tilnærmet helautomatiske segmenteringer av CSF på T2 vektete MR-bilder, samt differensiere mellom sCSF, ventrikkel CSF (vCSF) og totalt hjernevolum. Arbeidet med utviklingen av algoritmen ble gjort i masteroppgaven til Ellen Olsrud, og den samme algoritmen er nyttet for automatiske segmenteringer i denne oppgaven. KI-algoritmen er basert på programmeringsspråket Python og dyplærings bibliotekene Tensorflow og Keras (23).

**DICOM-filer**, eller DICOM-tags, er et standardisert, internasjonalt og akseptert format for å vise, hente og dele medisinske bilder(2). DICOM står for digital bildebehandling og kommunikasjon i medisin.



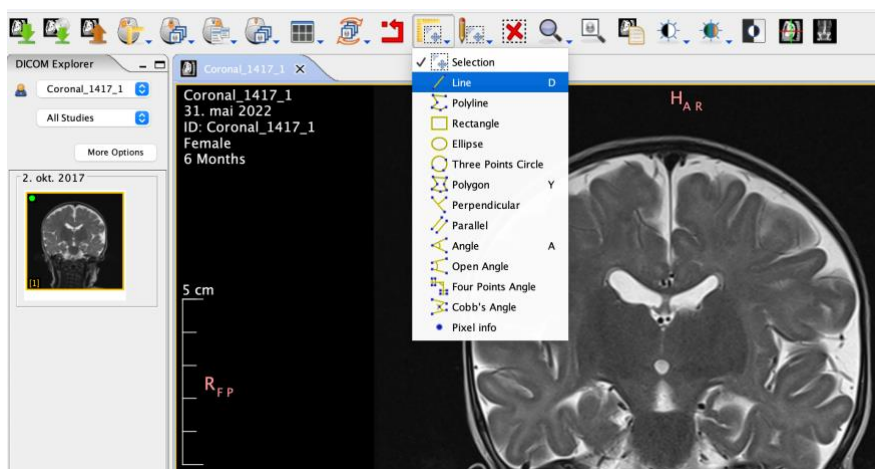
Figur 4 – A) Aksial T2 vektet MR sekvens av et barn inkludert i studien. B) Samme aksiale sekvens segmentert for vCSF (rosa) og sCSF (lilla) (22).

KI-algoritmen segmenterte hvert datasett på ca. 30 sekunder (5). Algoritmen var god, men ikke ferdigrent. Det førte til at de automatiske segmenteringene kunne inneholde feil. Derfor var det nødvendig med manuell korrigering etter at algoritmen hadde segmentert automatisk. Den manuelle rettingen ble utført ved at en operatør gikk over den automatiske segmenteringen og rettet unøyaktigheter. SoM ble nyttet til dette formålet.

Etter fullført segmentering ble datasettene lagret i mappe for korrigerede bilder. Deretter ble de korrigerede datasettene igjen åpnet i SoM. SoM ble brukt for å måle volum fra de ulike områdene farget etter segmentering. Tall for ventrikkelvolum, subaraknoidalvolum og totalt hjernevolum i ml ble lagret under tilhørende studieID for hvert datasett. Totalt hjernevolum og ventrikkelvolum var ikke relevant for denne oppgaven.

### Lineære mål

De lineære målene ble gjennomført på coronale MR snitt av hjernen i nivå med foramen Monro. Foramen Monro ble bestemt uavhengig av raterne, utført av overlege i radiologi. Det er konsensus om at lineære mål skal måles i dette nivået (24-26). Programvaren Weasis Medical Viewer (utvikler) ble benyttet for å måle de lineære målene. Dette er et gratis web-basert DICOM program, som fungerer over flere plattformer. I programmet brukte raterne funksjonen «*Measurement tools*» og deretter «*Line*» for å sette punkt mellom avstandene som skulle undersøkes. Programmet regner automatisk ut distansen mellom punktene og oppgir svaret i millimeter. Distansene for de fire målene ble deretter ført inn i Excel av begge ratere. I Excel ble distansene målt av R1 og R2. De to distansene som ble målt på samme snitt ble summert og så dividert på to for å lage et konsensusmål for henholdsvis SCW, CCW, IHW og CSCW.

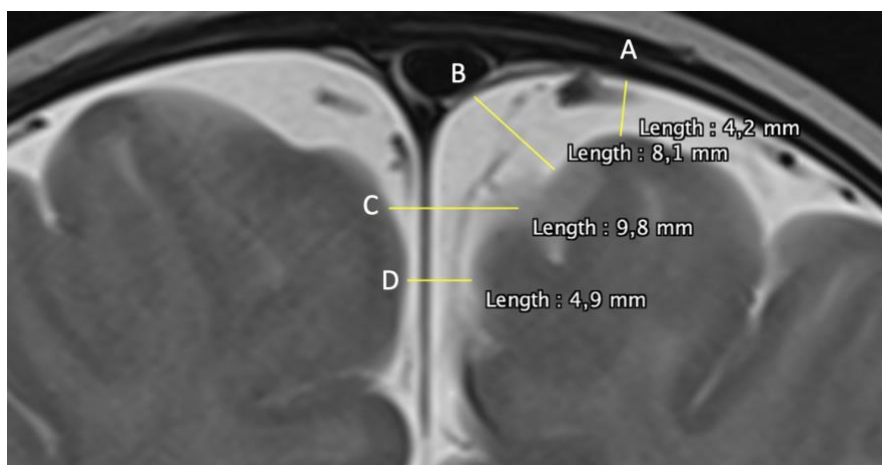


Figur 5 - Lineære mål ble utført i programmet Weasis Medical Viewer.



Før målene ble tatt ble det laget en ramme for hvordan målene skulle utføres. Rammen som ble satt innebar følgende retningslinjer for måling:

- 1) IHW skulle ikke måles lenger inferiort enn halvparten av avstanden mellom sinus sagitalis superior og corpus callosum.
- 2) IHW min skulle måles i området definert av punkt 1) og skulle måles på det stedet der avstanden mellom hjernehemisfærene var minst.
- 3) IHW max skulle måles i det området der avstanden mellom hemisfærene var størst og innenfor området definert i 1). Vi bestemte at den skulle måles i en sulcus hvis det var en sulcus til stede.



Figur 6 - Coronalt MR T2 bilde som viser de fire lineære målene. A) CCW, B) SCW, C) IHW max, D) IHW min.

#### **Interrater-reliabilitet for lineære mål**

Interrater reliabiliteten mellom rater 1 og rater 2 ble undersøkt for de lineære målene CCW, SCW, IHW min/max og CSCW ved korrelasjonsanalyse mellom raterne. CSCW ble laget ved å summere CCW og SCW, deretter dividere på to.

#### **Lineære mål korrelert med volum av sCSF**

For å undersøke validiteten til de lineære målene ble volum av sCSF sammenlignet med de ulike distansene og undersøkt for korrelasjon.

#### **Absolutte mål**

Gjennomsnittsverdier og range for sCSF ble undersøkt med to forskjellige inndelinger. Den første måten med inndeling i tre grupper: 0-4 mm, 4-8 mm og >8 mm. Den andre måten det ble undersøkt på var ved inndeling i to grupper:  $\leq 5$  og  $>5$  mm. Dette ble gjort for alle de fem lineære målene.

## Statistiske analyser

Dataene ble behandlet i Excel (Office 365) og SPSS (Statistical Package of Social Science) versjon 26/27. Volumdata er generert fra SoM (Tomovision, Quebec, Canada).

Vurdering av normalfordeling av datasettene ble gjort ved hjelp av normalitetstester og QQ-plott. I SPSS benyttet vi funksjonen «explore» under «descriptive statistics». I descriptive statistics ble “plots” og “normality plots with test’s” valgt. For å tolke p-verdiene ble Shapiro-Wilk benyttet. Normalitet ble så testet for datasettene SCW, CCW, IHW, CSCW konsensus.

Vi undersøkte reliabiliteten mellom raterne med ICC. Vi brukte funksjonen Spearman bivariat-korrelasjon med «two-way mixed» og «absolute agreement» i SPSS til å gjøre dette. Tolkning av reliabilitetskoeffisienten gjorde vi etter Munro’s kategorisering av styrken til en korrelasjonskoeffisient. (1).

Vi undersøkte korrelasjon mellom lineære mål og volum av sCSF ved å bruke SPSS sin funksjon Pearson bivariat-korrelasjon. For å vurdere korrelasjonen, uttrykt ved R-verdi, har vi brukt Tabell 3.5. Videre har vi illustrert korrelasjonen ved bruk av scatterplots i SPSS. I samme scatter plot har vi tegnet inn en lineær funksjon ved bruk av lineær regresjon. Stigningstallet i funksjonen til den lineære regresjonen viser hvor mye det enkelte lineære målet øker per ekstra milliliter sCSF.

Tabell 1 - Munro’s kategorisering av korrelasjonskoeffisient (1)

Reliabilitets koeffisient	Enighet
0-0,25	Ingen eller lav korrelasjon
0,26-0,49	Lav korrelasjon
0,50-0,69	Moderat korrelasjon
0,70-0,89	Høy korrelasjon
0,90-1	Svært høy korrelasjon

## **Etiske betraktninger**

Dataene brukt i prosjektet er en del av en overordnet studie, som er godkjent av REK, referansenr: 2018/2510/REK sør-øst, og personvernombudet ved OUS. Samme overordnede studie er også utgangspunktet for prosjektoppgaven til Erik Kirchner og Nikolai Slettnes (22). Det ble ikke innhentet ny informasjon, studien medførte ingen risiko for de inkluderte. Datasettene var til enhver tid aidentifiserte. Resultatene fra studien vil ikke kunne identifisere enkeltindivider.

## Resultater

### Interrater-reliabilitet for lineære mål

Det var høy overenstemmelse mellom R1 og R2, som vist i Tabell 4.1. Interhemisfærisk distanse maksimum er det målet med lavest korrelasjon, men alle fem målene vi har sett på er mellom moderat og høy korrelasjon i Munros kategorisering av korrelasjonskoeffisient.

*Tabell 2 - Interrater reliabilitet mellom R1 og rater 2.  
Samsvar mellom raterne vist ved interrater korrelasjon for  
de fem lineære målene.*

Intraklasse korrelasjonskoeffisient for  
lineære mål mellom rater 1 og rater 2.

Craniocortical distanse	0,89
Sinocortical distanse	0,92
Interhemisfærisk distanse min	0,90
Interhemisfærisk distanse max	0,81
Sino-craniocortical distanse	0,91

## Lineære mål korrelert med volum av sCSF

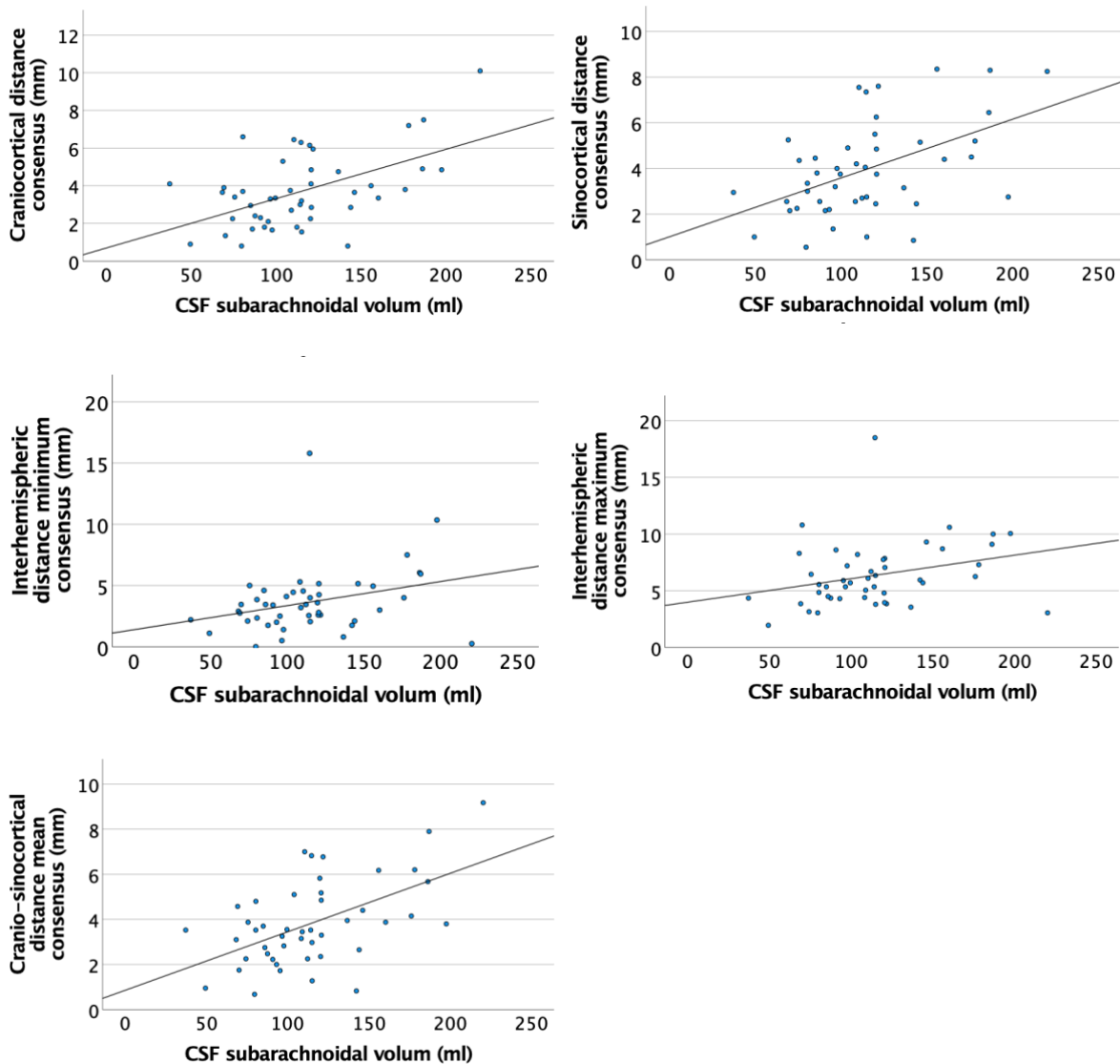
Vi har gjennomført en korrelasjonsanalyse der input er fire lineære mål samt CSCW sammenlignet med volum av sCSF. Disse resultatene viser at SCW er det lineære målet som korrelerer best med volum av sCSF i vår studie. Litt høyere korrelasjonskoeffisient får man med det konstruerte målet CSCW. Dårligst korrelasjonskoeffisient har IHW max og IHW min. Alle korrelasjonskoeffisienten i tabellen under er signifikante.

*Tabell 3 – Korrelasjon mellom de fem lineære målene og volum av sCSF hos 46 barn i alder 22-30 uker på T2 vektete aksiale MR-bilder. Lineære mål er distanser mellom landmerker i hjernens subaraknoidalrom målt i millimeter.*

### Korrelasjon mellom lineære mål og volum av sCSF

	sCSF
Craniocortical	0,529
Sinocortical	0,496
Interhemisfærisk min	0,296
Interhemisfærisk max	0,289
Cranio-sinocortical	0,545

Videre har vi illustrert de lineære målene mot volum av CSF ved å plote de inn i et koordinatsystem. Man ser på Figur 7 at alle korrelasjonene har en positiv lineær regresjon. Det er observert én ekstrem ved bruk av interhemisfæriske lineære mål, som vist i Figur 7.3 og Figur 7.4, spesielt tydelig i interhemisfærisk min og max.



Figur 7.1-7.5 – Scatterplots viser sCSF mot de fem ulike lineære målene. Den heltrukne linjen er en lineær funksjon som resultat av en lineær regresjon tilhørende hvert enkelt lineære mål og CSF-volum. Målene er tatt på 46 barn i alder 22-30 uker på T2 vektete aksiale MR-bilder. Lineære mål er distanser mellom landmerker i hjernens subaraknoidalrom målt i millimeter.

## Lineære mål - gjennomsnitt og range

Tabell 4.1-4.10 – Lineære mål versus volum av sCSF for to ulike grupper, en hvor grenseverdien er satt til 5mm og en hvor grenseverdien er <4mm, 4-8mm og >8mm. Målene er tatt på 46 barn i alder 22-30 uker på T2 vektete aksiale MR-bilder. Lineære mål er distanser mellom landmerker i hjernens subaraknoidalrom.

Tabell 4.1

n	Sinocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
34	3	≤5	104	37-198
12	6,8	>5	144	69-220

Tabell 4.2

n	Craniocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
37	2,9	≤5	111	37-220
9	6,8	>5	127	84-178

Tabell 4.3

n	Interhemisfærisk distanse min mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
37	2,7	≤5	107	37-220
9	7,3	>5	146	75-197

Tabell 4.4

n	Interhemisfærisk distanse max mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
16	3,8	≤5	100	37-220
30	7,7	>5	122	68-197

Tabell 4.5

n	Cranio-sinocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
35	2,9	≤5	104	37-198
11	7,7	>5	147	104-220

Tabell 4.6

n	Sinocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
25	2,4	<4	99	37-197
18	5,3	4-8	124	69-186
3	8,2	>8	187	156-220

Tabell 4.7

n	Craniocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
30	2,6	<4	104	49-176
15	5,5	4-8	129	37-197
1	10,1	>8	220	220

Tabell 4.8

n	Interhemisfærisk distanse min mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
29	2,3	<4	106	37-220
15	5	4-8	129	75-187
2	13	>8	156	114-197

Tabell 4.9

n	Interhemisfærisk distanse max mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
9	3,3	<4	109	49-220
26	5,8	4-8	108	37-178
11	10,2	>8	134	68-197

Tabell 4.10

n	Craneo-sinocortical distanse mm		sCSF volum ml	
	gj.snitt	range	gj.snitt	range
30	2,7	<4	102	37-198
15	5,7	4-8	132	69-187
1	9,1	>8	220	220

Gjennomsnitt og range for de lineære målene er inndelt i grupper på to måter som vist i tabell 4.1 til 4.10. For inndelingen  $\leq 5$  mm og  $> 5$  mm viser alle lineære mål høyere gjennomsnitt av sCSF i gruppen med økt distanse. Nedre range for sCSF er generelt økende for alle, mens øvre range ikke øker på samme måte for alle målene.

Inndeling 0-4 mm, 4-8 mm og  $> 8$  mm viser ingen klar tendens når det kommer til gjennomsnitt og range.



## Diskusjon

Denne studien har vist at lineære målinger av CCW, SCW og ICW mellom to ratere har høy korrelasjon, men studien viste også at de lineære målene ikke korrelerer godt med faktisk volum av sCSF.

### Interrater-reliabilitet

Vi har sammenlignet måling av lineære mål mellom to ratere i oppgaven. I interrater delen av oppgaven var det ingen tendens til systematiske feil mellom raterne, og målene som er tatt viste høy korrelasjon. Det er dog noe lavere korrelasjon på interhemisfærisk distanse maksimum. I litteraturen fant vi beskrivelser av hvordan de lineære målene skulle måles, men vi fant ingen klar prosedyre som tydeliggjør hvordan målene burde utføres (19, 20). Vi fant heller ingen retningslinjer i litteraturen som omhandler hvordan man gjennomfører de lineære målene ved eventuelle forskjeller mellom hemisfærene eller ved stor patologi. Det ble derfor laget en ramme før målene ble tatt for å sikre at observatørene målte etter samme metode.

Det er flere årsaker til at korrelasjonen mellom raterne er høy. Den viktigste faktoren er trolig rammen som ble satt for hvordan målene skulle tas utover det vi fant i litteraturen. Vi definerte klart hvor det skulle måles og vi gjorde ett mål om til to mål (interhemisfærisk distanse ble til interhemisfærisk distanse minimum og maksimum). En annen faktor som gjør at interrater-korrelasjonen er høy er at prosjektleder, og overlege i radiologi, gikk igjennom datasettene og fant det snittet som best viste foramen Monro tilhørende hvert datasett før raterne målte de lineære målene på det utvalgte snittet. Det gjør at vi med sikkerhet vet at raterne som måler de lineære målene måler på samme MR-snitt. Dette reduserer feilmarginen betraktelig i forhold til om raterne selv skulle funnet riktig snitt i hjernen. Det er verdt å merke seg at dette er en urealistisk setting, da det i klinisk arbeid vil variere mellom hvilket snitt forskjellige klinikere måler lineære mål på, selv om det er definert at det skal være i foramen Monro.

Interhemisfærisk distanse maksimum er det lineære målet som har dårligst korrelasjon mellom raterne med et R-tall på 0,65. Dette er klassifisert som moderat korrelasjon. Noe av det som vanskeliggjør interhemisfæriske mål er at litteraturen ikke definerer klart hvordan målet skal utføres. Wiig et al. skriver i sin artikkel om BEH at interhemisfærisk distanse er definert som den bredeste horisontale lengden mellom hemisfærene (20). Det er ikke nevnt i litteraturen om dette målet skal gå utgå fra den bredeste distansen mellom gyri eller sulci i cerebrum. Slik vi ser det er uklarheten rundt hvordan målene gjøres en indikasjon på hvorfor

korrelasjon mellom interhemisfærisk distanse maksimum og sCSF-volum er en del lavere enn de andre målene.

Det finnes flere korrelasjonskoeffisienter man kan benytte, der Pearson's correlation coefficient og Spearman's correlation coefficient er to av de hyppigst brukte (27). Pearson blir påvirket av ekstreme variabler, og man antar på forhånd at datasettene man undersøker følger normalfordeling (27). Om datasettene inneholder en eller flere uteliggere er Spearman's correlation coefficient et alternativ. Spearman er mer robust for uteliggere og krever ikke normalfordeling (27). Våre data hadde noen uteliggere, og derfor har vi valgt Spearman for å beregne korrelasjonen mellom raterne. Hadde vi benyttet Pearson for å beregne ICC, ville korrelasjonen blitt noe høyere for alle mål, men vi anser dette som falsk forhøyet.

### **Lineære mål korrelert med volum av sCSF**

Det er i dagens ordskifte publisert mange artikler som adresser BEH, SBS og likhetene mellom diagnosene, men det finnes ingen artikler som har sett på sammenhengen mellom lineære mål og sCSF (28-30). Vi har i denne oppgaven sammenlignet lineære mål og volum av sCSF. Våre målinger, med begrenset datagrunnlag, viser at det er lav til moderat sammenheng mellom lineære mål og sCSF i hjernen. Resultatene våre viser at CCW og SCW korrelerer moderat med volum av sCSF, mens IHW max og IHW min korrelerer i lav grad med volum av sCSF. Dette stemmer godt med vår hypotese om at de lineære målene er dårlige til å vurdere mengden sCSF i hjernen.

CSCW er et mål vi konstruerte etter å ha sett at CCW og SCW var de som korrelerte best med volum av sCSF. Dette målet er laget ved å legge sammen CCW og SCW og dividere summen på to. Dette økte korrelasjonskoeffisient fra vårt beste mål, SCW, med korrelasjonskoeffisient 0,461 til 0,485. Vi antar at det er mulig å få noe høyere korrelasjon mellom volum av sCSF og lineære mål hvis man bruker flere faktorer fra lineære mål og dividerer med en annen divisor enn to. På tross av dette tror vi fortsatt ikke at man vil klare å få en korrelasjonskoeffisient som tilsvarer sterk korrelasjon ved bruk av lineære mål.

Flere av de lineære målene vi presenterer i resultater viser ekstremer. Dette er data som i liten grad samsvarer med de andre dataene vi har funnet i vår oppgave. En tydelig ekstrem kan sees i Figur 7, men det er ekstremer i alle våre lineære mål. Grunnen til at det er ekstremer i våre resultater er at det i de fleste snittene vi har brukt ikke har vært synlig CSF-patologi, mens det i noen av snittene har vært synlig CSF-patologi. Dette kan være med å redusere korrelasjonen mellom volum av sCSF og lineære mål.

## Grenseverdi for lineære mål

Vi har i oppgaven sett på gjennomsnitt og vidde for resultatene av de lineære målene. I utgangspunktet hadde vi laget en fordeling av grupper med to grenseverdier for de lineære distansene med bakgrunn i Wiig et al sin artikkel om BEH, der antatt øvre grense for hvor CCW var abnormt var 4 mm (20). Det er som kjent intet referansemateriale for hjernevolum, og det blir derfor vanskelig å sette absolutte grenser for hva som er «normalt» og hva som er patologisk.

Med bakgrunn i artikkelen delte vi inn i gruppene 0-4 mm, 4-8 mm og >8 mm. Resultatene det ga oss framsto tilfeldige og uten å følge et system. Antall datasett i hver gruppe var lavt, og datasettene i hver gruppe varierte stort. Vi lagde derfor ny grenseverdi og tok utgangspunkt i en studie fra J. Andersson der grenseverdien for BEH (målt ved lineære mål) settes til en distanse på 5 mm (31). Den samme grenseverdien ble derfor inkludert i vår studie. Disse resultatene er mer systematiske. Resultatene viser at for CCW og SCW er størst andel datasett i  $\leq 5$  mm gruppen, mens det i IHW max og min er størst andel datasett i  $>5$  mm-gruppen. Det er i alle gruppene en økning av av gjennomsnitts CSF fra gruppe  $\leq 5$  til gruppe  $>5$ . Dette viser at det er noe korrelasjon mellom lineære mål og sCSF og det henger sammen med korrelasjonen beskrevet tidligere. Det er verdt å merke seg at en positiv korrelasjon, selv om den er lav, viser at det er noe korrelasjon mellom det som sammenlignes. Den øvre og nedre grensen er i gjennomsnitt mellom alle de lineære målene nokså god. Nedre grense øker i alle målene fra  $\leq 5$  mm-gruppen til  $>5$  mm-gruppen. Øvre grense ser mer tilfeldig ut og her er den i 3 av 5 av de målene vi har brukt lavere på  $\leq 5$  mm-gruppen enn  $>5$  mm-gruppen. Øvre grense virker ulogisk og beviser enten problemer med lineære mål eller problemer med å bruke øvre og nedre grense på et lite datasett. Basert på at øvre grense fremstår vilkårlig kan det være lurt å være skeptisk til nedre grense, selv om denne ser mer rimelig ut. Vårt konstruerte lineære mål CSCW viser positiv lineær økning for både gjennomsnitt og nedre og øvre range. Dette, sammen med det at CSCW har den beste korrelasjonen, viser at det kan være fornuftig å bruke lineære mål ved å summere noen av dem, slik vi har gjort med CSCW.

En kan diskutere om det var rett å sette en felles grenseverdi på 5 mm eller å bruke to grenseverdier for de lineære målene. Det er ikke gitt at 5 mm er det riktige målet og det kan godt hende at en annen absoluttverdi hadde gitt bedre resultater. En annen måte å sette opp grenseverdier på kunne ha vært å spesifisere grenseverdiene til de forskjellige lineære målene, slik referanseområdet er beskrevet i en artikkel fra 2018 (21). Referanseverdier for de

spesifikke lineære målene er i den artikkelen satt til: CCW 4 til 10 mm, SCW 2 til 10 mm, og IHW 6 til 8,5 mm (21). Dette ville sannsynligvis vært mer presist, men det ville også gjort det mer tungvint å bruke de lineære målene. Et tydelig tegn på at dette ville vært mer presist er at det i CCW og SCW er størst andel i  $\leq 5$  mm-gruppen, mens det i IHW max og min er størst andel i  $> 5$  mm-gruppen.

## **Styrker og begrensninger i oppgaven**

Vi har i denne studien sett at det er mulig for to ratere å måle lineære mål med høy ICC.

Raterne har i denne oppgaven fått tildelt datasett av veileder, og har da ikke hatt mulighet til å påvirke valg av snitt. Dette gir studien en styrke da raterne kunne spekulert i å få høyere ICC ved å ikke velge snitt som inneholder patologi og dermed er vanskeligere å måle på.

Vi har et relativt lite materiale med 46 datasett. Et lite materiale gjør at tilfeldige funn kan utgjøre en større risiko for feilmarginer sammenlignet med enda flere datasett. Lite materiale kan også være årsaken til at materialet vårt ikke var normalfordelt. Et materiale på 100 datasett ville mer sannsynlig hatt en normalfordeling (5).

Lineære mål og segmentering av MR-bilder blir normalt gjort av radiologer eller radiografer. I denne oppgaven har vi, to medisinstudenter, gjort dette. I utgangspunktet er dette en svakhet, men ved å sette klare rammer for både segmentering og gjennomføring av lineære mål, samt å ha fått god opplæring til måling av distanser, anser vi denne svakheten som liten.

I andre oppgaver har vi sett at det er målt lineære mål i begge hemisfærer for så å ta gjennomsnittet av distansene (31). Dette vil tilføre hver måling mer nøyaktighet da variasjon mellom hemisfærene vil forekomme. Det som taler imot å gjøre det på denne måten er at det vil kreve mer tid i klinisk praksis.

Vi brukte en KI til å segmentere CSF i datasettene våre, før datasettene videre ble korrigeret av en radiolog til det vi har definert som gullstandard. Den normale gullstandard er at en radiolog manuelt segmenterer et MR-datasett. Dette er svært tidkrevende (5). Vi har vurdert de lineære målene opp mot vår definerte gullstandard, som vi mener er like god som den normale gullstandard.

## **Konklusjon**

Studien konkluderer med at lineære mål er en presis og reproducerbar metode for å måle distanser i subaraknoidalrommet, men det er ikke et godt mål på sCSF. Studien fyller et gap i kunnskap om CSF-volum i barn 0-2 år.

## Referanser

1. Stacey B, Plichta EK. Munro's Statistical Methods for Health Care Research. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins;2013.
2. Medical Imaging Technical Association (MITA) AdoN. DICOM: Overveiw Dicomstandard.org [Available from: <https://www.dicomstandard.org/>].
3. Funksjonell MR nk. MR bildekontrast. funksjonellmr.no2020 [Available from: <http://www.funksjonellmr.no/index.php/informasjon-til-fagpersonell/mr-bildekontrast>].
4. Lynøe N, Elinder G, Hallberg B, Rosén M, Sundgren P, Eriksson A. Insufficient evidence for 'shaken baby syndrome' - a systematic review. Acta Paediatr. 2017;106(7):1021-7.
5. Olsrud ER. Segmentering av cerebrospinalvæske på MR-bilder av barn mellom 0 og 2 år. 2021.
6. Saunders D, Raissaki M, Servaes S, Adamsbaum C, Choudhary AK, Moreno JA, et al. Throwing the baby out with the bath water - response to the Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU) report on traumatic shaking. Pediatr Radiol. 2017;47(11):1386-9.
7. Stray-Pedersen A, Møller C, de Lange C, Due-Tønnessen BJ, Grøgaard JB, Haugen OH, et al. The doctors' role in cases of suspected child abuse. Tidsskr Nor Laegeforen. 2019;138(2).
8. Thiblin I, Andersson J, Wester K, Wikström J, Högberg G, Högberg U. Medical findings and symptoms in infants exposed to witnessed or admitted abusive shaking: A nationwide registry study. PLoS One. 2020;15(10):e0240182.
9. Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management. Neurosurg Rev. 2011;34(4):417-32.
10. Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. Nat Rev Neurosci. 2018;19(3):123-37.
11. Tumani H, Huss A, Bachhuber F. The cerebrospinal fluid and barriers - anatomic and physiologic considerations. Handb Clin Neurol. 2017;146:21-32.
12. Osaka K, Handa H, Matsumoto S, Yasuda M. Development of the cerebrospinal fluid pathway in the normal and abnormal human embryos. Childs Brain. 1980;6(1):26-38.
13. Gjerstad L. Cerebrospinalvæske 2023 [updated 02/01/2023. Available from: [https://sml.snl.no/cerebrospinalv%C3%A6ske#-Sammensetning\\_og\\_funksjon](https://sml.snl.no/cerebrospinalv%C3%A6ske#-Sammensetning_og_funksjon)].
14. Borthne AB, Magne. MR-undersøkelse 2019 [updated 2019; cited 2022 05/27]. Available from: <https://sml.snl.no/MR-unders%C3%B8kelse>].
15. Abildgaard A. MR for radiografer og radiologer : fysikk og fysiologi: Oslo: Universitetsforl.; 2016.
16. Despotović I, Goossens B, Philips W. MRI segmentation of the human brain: challenges, methods, and applications. Comput Math Methods Med. 2015;2015:450341.
17. Tidemann A. Kunstig intelligens Store medisinske leksikon2023 [Available from: [https://snl.no/kunstig\\_intelligens](https://snl.no/kunstig_intelligens)].
18. Choudhary AK, Servaes S, Slovis TL, Palusci VJ, Hedlund GL, Narang SK, et al. Consensus statement on abusive head trauma in infants and young children. Pediatr Radiol. 2018;48(8):1048-65.
19. Govaert P, Pauwels W, Vanhaesebrouck P, De Praeter C, Afschrift M. Ultrasound measurement of the subarachnoid space in infants. Eur J Pediatr. 1989;148(5):412-3.
20. Wiig US, Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Epidemiology of Benign External Hydrocephalus in Norway-A Population-Based Study. Pediatr Neurol. 2017;73:36-41.

21. Khosroshahi N, Nikkhah A. Benign Enlargement of Subarachnoid Space in Infancy: "A Review with Emphasis on Diagnostic Work-Up". *Iran J Child Neurol*. 2018;12(4):7-15.
22. Erik Kirchner NS. Evans Indeks korrelert med segmentert CSF ventrikkelvolum på MR av hodet hos spedbarn. 2023.
23. Weston AD, Korfiatis P, Kline TL, Philbrick KA, Kostandy P, Sakinis T, et al. Automated Abdominal Segmentation of CT Scans for Body Composition Analysis Using Deep Learning. *Radiology*. 2019;290(3):669-79.
24. Reinard K, Basheer A, Phillips S, Snyder A, Agarwal A, Jafari-Khouzani K, et al. Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *Surg Neurol Int*. 2015;6:59.
25. Middlebrooks EH, Bennett JA, Old Crow A. Relation between tag position and degree of visualized cerebrospinal fluid reflux into the lateral ventricles in time-spatial labeling inversion pulse magnetic resonance imaging at the foramen of Monro. *Fluids Barriers CNS*. 2015;12:14.
26. Zhang L, Liu H, Ren Z, Wang X, Meng X, Wei X, et al. Coronal T2-weighted imaging improves the measurement accuracy of the subarachnoid space in infants: A descriptive study. *J Clin Transl Res*. 2022;8(6):532-9.
27. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69-71.
28. Wester K. Has a 'shaken baby' always been shaken? *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2018;138(15).
29. Scheller J, Wester K. Is external hydrocephalus a possible differential diagnosis when child abuse is suspected? *Acta Neurochir (Wien)*. 2021.
30. Scheller J, Wester K. Is external hydrocephalus a possible differential diagnosis when child abuse is suspected? *Acta Neurochir (Wien)*. 2022;164(4):1161-72.
31. Andersson J, Wikström J, Högberg U, Wester K, Thiblin I. External Hydrocephalus as a Cause of Infant Subdural Hematoma: Epidemiological and Radiological Investigations of Infants Suspected of Being Abused. *Pediatr Neurol*. 2022;126:26-34.