



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA BEYİN HACİM GELİŞİMİNİN
MR GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDE STEREOLOJİK YÖNTEMLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Saliha Seda ADANIR
YÜKSEK LİSANS TEZİ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk CİHAN

Gaziantep
Mayıs, 2019

T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA BEYİN HACİM GELİŞİMİNİN
MR GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDE STEREOLOJİK YÖNTEMLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Saliha Seda ADANIR

Tez Savunma Tarihi: 17/05/2019

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Piraye KERVANCIOĞLU
Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk CİHAN
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi:

İmzası

Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk CİHAN

Doç. Dr. Ayşe Aysima ÖZÇELİK

Dr. Öğr. Üyesi Begümhan TURHAN

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamada etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Mayıs, 2019

Saliha Seda ADANIR

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bilimsel desteğini sunan ve beni her konuda destekleyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk Cihan’a,

Yüksek lisans sürecinde eğitimime katkıda bulunan Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Piraye Kervancıoğlu, Prof. Dr. Mustafa Orhan, Prof. Dr. Erdem Gümüşburun’a,

Derslerim ve akademik çalışmalarımda bana destek olan ve hiçbir zaman yardımını esirgemeyen Dr. İlhan Bahşi’ye,

Tez çalışmamda bilimsel desteğini sunan Doç. Dr. Ayşe Aysima Özçelik’e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca yanımda olan, Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans ve Doktora öğrencisi tüm arkadaşlarıma,

Yüksek lisans sürecimde her türlü yardımını esirgemeyen Anatomi Anabilim Dalı personelimiz M. Oğuz Ülgen’e,

Tezimdeki anatomik çizimleri yaparak çalışmama katkıda bulunan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi dönem iki öğrencisi Rabia Hafsa Yeşilyurt’a,

Sadece tez sürecimde değil, hayatım boyunca arkamda olan, bana tüm kalbiyle inanıp destekleyen ve bugünlere gelmemi sağlayan Annem’e, ömrünün sonuna kadar bizim için çabalayan Babam’a, bana inanıp destekleyen ve her zaman yanımda olan diğer yarım, ikiz kardeşim Eda’ya,

Sonsuz Teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
RESİM LİSTESİ	ix
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Sinir Sisteminin Embriyolojik Gelişimi	5
2.1.1. Beyin gelişimi	6
2.1.2. Rhombencephalon (Arka beyin)	7
2.1.3. Myelencephalon (Orta beyin)	8
2.1.4. Metencephalon	8
2.1.5. Mesencephalon	8
2.1.6. Prosencephalon	9
2.1.7. Diencephalon	9
2.1.8. Telencephalon	9
2.2. Sinir Sisteminin Anatomisi	10
2.2.1. Merkezi sinir sistemi	10
2.2.2. Medulla spinalis	10
2.2.3. Encephalon	11
2.3. Epilepsi	13

2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)	14
2.5. Stereoloji	15
2.5.1. Stereolojik yöntemle hacim hesaplanması	17
2.5.2. Cavalieri prensibi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Ölçülen Parametreler	20
3.1.1. Cortex cerebri hacmi (CCH) ölçümü	20
3.1.2. Hemisferik substantia alba hacmi (HSAH) ölçümü	21
3.1.3. Cerebrum hacmi (CH) ölçümü	21
3.1.4. Cerebellum hacmi (CRH) ölçümü	22
3.1.5. Toplam beyin hacmi (TBH) ölçümü	23
3.1.6. Cavitas cranii hacmi (CCRH) ölçümü	23
3.1.7. İstatistiksel yöntem	24
4. BULGULAR	25
4.1. Cortex Cerebri ile İlgili Bulgular	26
4.2. Hemisferik Substantia Alba ile İlgili Bulgular	27
4.3. Cerebrum ile İlgili Bulgular	29
4.4. Cerebellum ile İlgili Bulgular	31
4.5. Toplam Beyin ile İlgili Bulgular	33
4.6. Cavitas Cranii ile İlgili Bulgular	34
4.7. CCRH-TBH Oranı ile İlgili Bulgular	36
4.8. CH-CRH Oranı ile İlgili Bulgular	37
4.9. CCH-HSAH Oranı ile İlgili Bulgular	38
4.10. Nöbet sıklığı, epilepsi süresi ve antiepileptik ilaç kullanımına göre beyin hacimlerinin karşılaştırılması	40

5. TARTIŞMA VE SONUÇ	41
5.1. Cortex Cerebri	41
5.2. Hemisferik Substantia Alba	43
5.3. Cerebrum	44
5.4. Cerebellum	46
5.5. Toplam Beyin	48
5.6. Cavitas Cranii	49
5.7. CCRH-TBH Oranı	49
5.8. CH-CRH Oranı	49
5.9. CCH-HSAH Oranı	51
5.10. Nöbet sıklığı, epilepsi süresi ve antiepileptik ilaç kullanımı ile beyin hacimleri arasındaki ilişki	51
5.11. Sonuç	53
6. KAYNAKLAR	58
7. EK-1	69
8. ÖZGEÇMİŞ	70

SİMGELER ve KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
CCH	Cortex Cerebri Hacmi
CCRH	Cavitas Cranii Hacmi
CH	Cerebrum Hacmi
cm ³	Santimetreküp
CRH	Cerebellum Hacmi
E	Erkek
HSAH	Hemisferik Substantia Alba Hacmi
J	Jeneralize Epilepsi
K	Kız
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
N	Kişi sayısı
Ort	Ortalama
P	Parsiyel Epilepsi
P(a)	Point-Associated Area
PSS	Periferik Sinir Sistemi
S.S.	Standart sapma
TBH	Toplam Beyin Hacmi

ŞEKİL LİSTESİ

2.1. On yedi günlük bir embriyonun dorsal görünümü	5
2.2. Yirmi üç günlük bir embriyonun dorsal görünümü	6
2.3. Yirmi sekiz günlük bir embriyoda, primer üç beyin vezikülü	7
2.4. Encephalon ve bölümleri	12
2.5. Noktalı alan ölçüm cetveli	16
2.6. Sıvı yer değiştirmesi yöntemiyle hacim ölçümü	17



TABLO LİSTESİ

4.1. Çalışmaya dahil edilen olguların epilepsiyle ilişkili özellikleri	25
4.2. CCH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması	26
4.3. CCH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	26
4.4. CCH'nin yaş ile korelasyonu	27
4.5. HSAH'nin cinsiyetlere göre karşılaştırılması	28
4.6. HSAH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	28
4.7. HSAH'nin yaş ile korelasyonu	29
4.8. CH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması	30
4.9. CH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	30
4.10. CH'nin yaş ile korelasyonu	31
4.11. CRH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması	31
4.12. CRH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	32
4.13. CRH'nin yaşla korelasyonu	33
4.14. TBH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması	33
4.15. TBH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	34
4.16. TBH'nin yaşla korelasyonu	34
4.17. CCRH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması	35
4.18. CCRH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması	35
4.19. CCRH'nin yaş ile korelasyonu	35
4.20. CCRH-TBH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması	36
4.21. CCRH-TBH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması	36
4.22. CCRH-TBH oranının yaş ile korelasyonu	37
4.23. CH-CRH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması	37

4.24. CH-CRH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması	38
4.25. CH-CRH oranının yaş ile korelasyonu	38
4.26. CCH-HSAH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması	38
4.27. CCH-HSAH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması	39
4.28. CCH-HSAH oranının yaş ile korelasyonu	39
5.1. Bulguların literatürle karşılaştırılması	54



RESİM LİSTESİ

3.1. Stereolojik Analiz Sistemi	20
3.2. CCH ve HSAH ölçümü	21
3.3. CH ölçümü	22
3.4. CRH ölçümü	22
3.5. TBH ölçümü	23
3.6. CCRH ölçümü	24



ÖZET

EPİLEPSİLİ ÇOCUKLARDA BEYİN HACİM GELİŞİMİNİN MR GÖRÜNTÜLERİ ÜZERİNDE STEREOLOJİK YÖNTEMLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Saliha Seda ADANIR

Yüksek Lisans Tezi, Anatomi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk CİHAN

Mayıs 2019, 70 sayfa

Beyin hacmi birçok hastalıkta hem çocuklarda hem de yetişkinlerde önemlidir. Bu çalışmada idiopatik epilepsi tanılı jeneralize ve parsiyel nöbetleri olan çocuklarda cortex cerebri, hemisferik substantia alba, cerebrum, cerebellum, toplam beyin ve cavitas cranii hacminin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla 3-16 yaş aralığındaki 100 (kız:50, erkek:50) epilepsi hastası çocuğun Philips Ingenia 1.5-T MR cihazı ile çekilmiş kranial manyetik rezonans görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Bu görüntüler üzerinde belirtilen yapıların hacmi stereolojik yöntemle ölçüldü. Veriler cinsiyet ve nöbet tipine göre karşılaştırıldı. Özellikle toplam beyin ve cavitas cranii hacimleri olmak üzere, cortex cerebri, hemisferik substantia alba, cerebrum ve cerebellum hacimleri erkeklerde kızlara göre anlamlı derecede daha büyük saptandı (sırasıyla; p:0.002, p:0.001, p:0.017, p:0.012, p:0.008, p:0.008). Parsiyel ve jeneralize epilepsi grupları arasında ölçümü yapılan yapılarda anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Elde edilen bulguların epilepsi hastalığının beyin hacmine olan etkisinin anlaşılmasında önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Beyin Hacmi, Epilepsi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Stereoloji

ABSTRACT

THE EVALUATION OF BRAIN VOLUME DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH EPILEPSY ON THE MAGNETIC REZONANS IMAGING BY STEREOLOGICAL METHOD

Saliha Seda ADANIR

Master Thesis, Department of Anatomy

Thesis Advisor: Assistant Professor Doctor Ömer Faruk CİHAN

May 2019, 70 pages

Brain volume is important in many diseases in both children and adults. The aim of this study was to investigate cerebral cortex, cerebral white matter, cerebrum, cerebellum, total brain and intracranial space volume in children with generalized and partial seizures diagnosed with idiopathic epilepsy. For this purpose, cranial magnetic resonance images of the 3-16 year old age group of 100 (female: 50, male: 50) epilepsy patients with Philips Ingenia 1.5-T MRI were examined retrospectively. The volume of the structures on these images was calculated by stereological method. Data were compared according to gender and type of seizure. The volumes of cerebral cortex, white matter, cerebrum and cerebellum were found to be significantly greater in males than females, especially in total brain and intracranial space volumes ($p:0.017$, $p:0.012$, $p:0.008$, $p:0.008$, $p:0.002$, $p:0.001$, retrospectively). There were no significant differences between the partial and generalized epilepsy groups ($p>0.05$). It is thought that the findings are important in understanding the effect of epilepsy on brain volume.

Keywords: Brain Volume, Epilepsy, Magnetic Resonance Imaging, Stereology

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sinir sisteminin gelişimi çeşitli senkronize olaylardan meydana gelir. Bu olayların bir kısmı doğumdan önce tamamlanır (1-3). Merkezi sinir sistemi embriyolojik dönemin üçüncü haftasında ortaya çıkan ektodermin dorsal kalınlaşmasıyla oluşur. Nöral tüp gelişimini dördüncü haftanın ortasına doğru tamamlar. Nöral tüpün kranial ucunun farklılaşmasıyla cerebrum ve cerebellum oluşur (2, 4). Normal süren bir gebeliğin ardından beyin gelişimi henüz tamamlanmamıştır. İnsan beyninin gelişim süreci yaşamın ilk 15 yılı boyunca devam eder (2, 5). Bu gelişim yaşamın ilk birkaç yılında oldukça hızlıdır. Yaşamın ilk on yılının sonuna doğru bu hız azalır. İki yaşında beyin hacmi, yetişkin beyin hacminin %75'i kadardır. Üç yaşında beyin hacmi yetişkin hacminin %80'ine ulaşır (6). Beyin hacim gelişiminin yaklaşık %90'ı beş yaşında tamamlanır (1). Dokuz yaşında ise beyin hacmi yetişkin beyin hacminin %95'ine ulaşır. Geriye kalan %5'lik gelişim ise ilk %95'lik gelişimin tamamlanması için gereken süre kadar bir sürede tamamlanır (6). Beyaz ve gri cevherin gelişimi ise yaşamın üçüncü dekatına kadar devam eder (1).

Beyin hacmi birçok hastalıkta hem çocuklar hem de yetişkinler için önemlidir. Otizm, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, multiple skleroz, epilepsi ve Alzheimer gibi hastalıklarda beyin hacminin değişiminin incelendiği birçok çalışma mevcuttur (7-14).

Beyin görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle, bu alanda yapılan çalışmaların önemi de artmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) gibi in vivo olarak beyni görselleştiren ilk yöntemler bu alanda büyük ilerlemeler sunmuştur. Ancak iyonize radyasyon kullanımı bu yöntemlerin sağlıklı çocuklarla yapılan çalışmalarda kullanılmasını engellemiştir. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) sağlık için daha az risk oluşturarak beyin anatomisini görselleştirmeyi sağlamıştır (1). MR dokuların görüntülenmesinde BT'den daha iyidir. Beyin gelişimine yönelik ilk MR çalışmaları ise 1980'lerde bildirilmiştir (15-19) . Kantitatif MR çalışmaları, çocukluk ve adölesan dönemde beyin gelişimini anlamamıza yardımcı olmuştur (20).

Epilepsi çocukluk çağında yaygın olarak görülen nörolojik bir hastalıktır (21). 1873'te Jackson tarafından gri cevherde ani, aşırı, hızlı ve lokal deşarjlarla karakterize bir

hastalık olarak tanımlanan epilepsi, günümüzde nöronların anormal elektriksel deşarjlarının sonucunda oluşan tekrarlayan nöbetlere karşı kronik bir yatkınlık olarak tanımlanmaktadır (21, 22).

MR, epilepsi hastalığının değerlendirmesinde sıkça tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir (21). Epilepsili hastalarda yapılan MR çalışmaları bu hastalarda cerebrum ve cerebellum hacimlerinde meydana gelen değişikliklerle ilgili yeni bilgiler ortaya koymuştur (9). Çocukluk çağı epilepsilerinde yapılan bazı hacimsel çalışmalarda normal çocuklarla karşılaştırıldığında epilepsili çocuklarda anlamlı derecede daha düşük beyin hacimleri bildirilmiştir (8, 23).

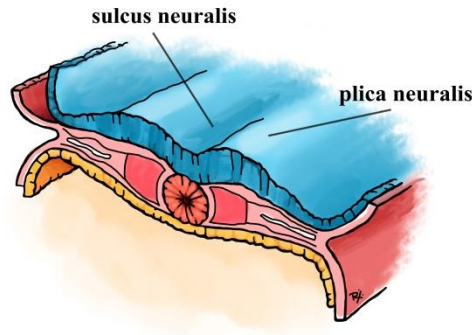
Stereoloji teknikleri ile hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri Prensibi, deneysel çalışmalarda ilgilenilen yapı ve organların hacimlerini hesaplamak için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Cavalieri Prensibi ile kesin sayısal verilere ulaşılır. Böylece çalışma sonunda güvenilir ve tarafsız sonuçlar elde edilir (24).

Epilepsili çocukların beyin hacimlerinin hesaplanması epilepsi gibi merkezi sinir sistemi hastalıklarının tedavi ve prognozu açısından literatüre katkı sağlayacaktır. Bu çalışmanın amacı epilepsili çocukların beyin hacim gelişiminin incelenmesi ve epilepsi süresi, nöbet sıklığı ve antiepileptik ilaç kullanımı gibi faktörlerin cortex cerebri, hemisferik substantia alba, cerebrum, cerebellum, toplam beyin ve cavitas cranii hacminin gelişimine etkisinin ortaya konmasıdır.

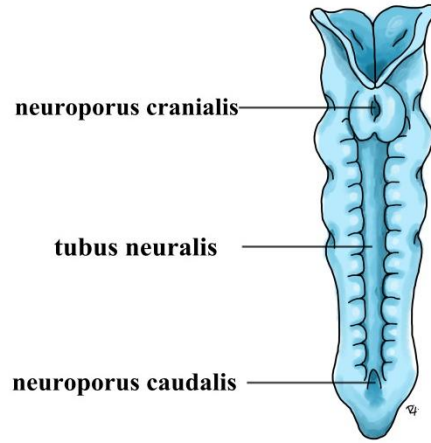
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sinir Sisteminin Embriyolojik Gelişimi

Sinir sistemi embriyoda oluşan üç hücre tabakasından biri olan ektodermden köken alır (2, 3, 25). Notokord ve paraksiyal mezoderm, ektodermin lamina neuralis'e farklılaşmasını uyarır. Sinir sistemini embriyonik ektodermin kalınlaşmış alanı olan lamina neuralis'i oluşturur. Lamina neuralis ise, katlanarak sulcus neuralis ve plica neuralis'i oluşturur (2, 25) (Şekil 2.1). Tubus neuralis'in oluşumu, 4. haftanın erken döneminde (22-23. günler) 4-6. somit çiftlerinin olduğu bölgede başlar (2, 3) (Şekil 2.2). Bu evrede lamina neuralis'in ve tubus neuralis'in kranial 2/3'ü ve 4. somit çiftlerinin kaudaline kadar olan bölümü encephalon'u oluştururken, lamina neuralis'in ve tubus neuralis'in kaudal 1/3'ü ise medulla spinalis'i oluşturur (2). Plica neuralisler, her iki uçta küçük açık bir alan bırakıncaya kadar kranial ve kaudal yönlerde birleşerek ilerler. Bu açık alanlarda canalis neuralis, amniyotik kaviteyle serbestçe bağlantı kurar. Kranial açıklık, rostral (anterior) nöropor (neuroporus rostralis), yaklaşık 12-15. günlerde kapanır, caudal (posterior) nöropor (neuroporus caudalis) ise bundan iki gün sonra kapanır (2, 4, 25). Tubus neuralis'in duvarları encephalon (beyin) ve medulla spinalis'i (omurilik) oluşturmak üzere kalınlaşır. Canalis neuralis beynin ventriküler sistemi'ne ve medulla spinalis'in canalis centralis'ine dönüşür (2).



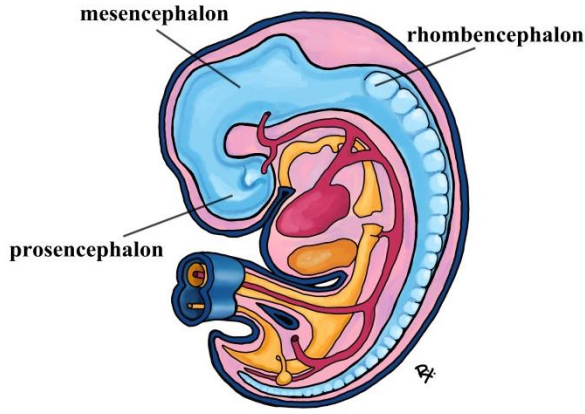
Şekil 2.1. On yedi günlük bir embriyonun dorsal görünümü.



Şekil 2.2. Yirmi üç günlük bir embriyonun dorsal görünümü. Plica neuralislerin füzyonuyla tubus neuralis oluşumu.

2.1.1. Beyin gelişimi

Somitlerin dördüncü çiftinin kranialindeki tubus neuralis beyni oluşturmak üzere gelişir. Kranial bölgede, plica neuralisler'in füzyonu ve neuroporus rostralis'in kapanmasıyla beynin gelişeceği üç ilkel beyin vezikülü oluşur. Bu veziküller şunlardır: **prosencephalon** (ön beyin vezikülü), **mesencephalon** (orta beyin vezikülü), **rhombencephalon** (arka beyin vezikülü) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Yirmi sekiz günlük bir embriyoda, primer üç beyin vezikülü. Ön, orta ve arka beyin vezikülü.

Beşinci haftada prosencephalon tam olmayan iki sekonder veziküle (telencephalon, diencephalon) ayrılır. Mesencephalon bölünmez; rhombencephalon da sekonder iki veziküle (metencephalon, myelencephalon) bölünür. Bu şekilde beş sekonder beyin vezikülü oluşur (2, 4, 26).

2.1.2. Rhombencephalon (Arka beyin)

Rhombencephalon, medulla spinalis'ten dördüncü haftada oluşan ventral yöndeki bükülmelerden biri olan flexura cervicalis ile ayrılır. Gelişimini tamamlamış beyinde pons seviyesinde bulunan bir diğer ventral bükülme olan flexura pontina rhombencephalonu, myelencephalon ve metencephalon bölümlerine ayırır. Myelencephalon medulla oblongata'yı, metencephalon ise pons ve cerebellum'u oluşturur. Rhombencephalondaki boşluk ventriculus quartus'u medulla oblongatanın caudal bölümündeki boşluk ise canalis centralis'i oluşturur (2, 26).

2.1.3. Myelencephalon (Orta beyin)

Myelencephalon, encephalon ve medulla spinalis arasındaki bir geçiş bölgesi olan medulla oblongata'yı oluşturur. Myelencephalon'un kaudal bölümü gelişimsel ve yapısal olarak medulla spinalis'e benzer. Medulla spinalis'ten farklı olarak, myelencephalon'da bulunan lamina alarislerden orjin alan nöroblast zona marginale'ye göç ederek lateralde nucleus cuneatus, medialde nucleus gracilis isimli gri cevher alanlarını meydana getirirler. Bu nucleuslar, medulla spinalis'ten medulla oblongata'ya geçen aynı isimli tractuslara aittirler (2, 26).

Myelencephalon'un rostral bölümü geniş ve yassıdır. Medulla oblongata'nın bazal laminalarındaki nöroblastlar motor nöronlara farklılaşır. Bu nöronlar nucleusları oluşturur ve her iki tarafta üçer hücre sütunlarını meydana getirir. Bu sütunlar, medialden laterale doğru; genel somatik afferent, özel visseral efferent ve genel visseral efferent nöronlardan oluşur (2, 26). Lamina alarislerin nroblastları her iki tarafta dörder hücre sütununu oluşturur. Bu sütunlar medialden laterale doğru; genel visseral afferent, özel visseral afferent, genel somatik afferent ve özel somatik afferent nöronlarından oluşur (2).

2.1.4. Metencephalon

Metencephalon'un duvarları pons ve cerebellum'u oluştururken, boşluğu ventriculus quartus'un superior bölümünü oluşturur. Metencephalon, myelencephalon'a benzer şekilde lamina basalis ve lamina alarislerden oluşur. Cerebellum, lamina alarislerin dorsal kalınlaşmasından gelişir. Cerebellum filogenetik olarak archicerebellum, paleocerebellum ve neocerebellum olmak üzere üç bölümden oluşur (2, 26).

2.1.5. Mesencephalon

Mesencephalon diğer beyin bölümlerine göre daha az deėiřime uėrar. Canalis neuralis, ventriculus tertius ve ventriculus quartus'u birbirine bağlayan bir kanal olan aqueductus

cerebri'yi oluşturur. Mesencephalon'un lamina alarislerinden tectum'a göç eden nöroblastlar görsel ve işitsel reflekslerle ilgili olan birer çift colliculus superior ve colliculus inferior'leri oluşturur. Lamina basalislerden orjin alan nöroblastlar ise tegmentum'da nucleus ruber, nuclei reticulares gibi nöron gruplarını meydana getirir (2, 26).

2.1.6. Prosencephalon

Neuroporus rostralis'in kapanmasının ardından, ön beyinin her iki tarafında vesicula optica olarak adlandırılan iki lateral büyüme meydana gelir. Serebral veziküller olarak adlandırılan ikinci bir çift divertikül dorsal ve rostral olarak ortaya çıkar. Bunlar hemispherium cerebrilerin pirimordial şekilleridirler ve içlerindeki boşluklar ventriculus lateralisleri oluşturur. Ön beyin hemispherium cerebriler'ini içeren rostral bölümü telencephalon, kaudal bölümü ise diencephalon'dur. Telencephalon ve diencephalon'un boşlukları birleşerek ventriculus tertius'u oluşturur (2, 26).

2.1.7. Diencephalon

Ventriculus tertius'un lateral duvarında üç şişkinlik gelişir. Bu şişkinlikler daha sonra epithalamus, thalamus ve hypothalamus'u oluşturacak şekilde farklılaşır. Thalamus, sulcus epithalamicus aracılığıyla epithalamus'tan, sulcus hypothalamicus aracılığıyla da hypothalamus'tan ayrılır. Hypothalamus, sulcus hypothalamicus'un ventralindeki nöroblastların proliferasyonu sonucu oluşur. Epithalamus diencephalon'un lateral duvarının dorsal bölümünden oluşur (2).

2.1.8. Telencephalon

Telencephalon median bir bölümle iki serebral veziküle ayrılır. Bu veziküller hemispherium cerebriler'in ilkel şekilleridir. Telencephalon'un median bölümünde bulunan boşluk ventriculus tertius'un ön bölümünü oluşturur. Hemispherium cerebriler

genişleyerek diencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon'u sararlar. Her iki hemisfer arasındaki fissura longitudinalis cerebri'de dura mater'in oluşturduğu falx cerebri bulunur (2, 26).

2.2. Sinir Sisteminin Anatomisi

Sinir sistemi, merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) olmak üzere iki ana bölümden oluşur. MSS encephalon'u (beyin) ve medulla spinalis'i (omurilik) içerir. PSS, MSS dışındaki tüm sinir dokularını içerir. Kranial ve spinal sinirler, otonom sinir sistemi ve özel duylardan (tat, koku, görme, duyma ve denge) oluşur (4, 25, 27, 28).

2.2.1. Merkezi sinir sistemi

MSS birbirinin devamı şeklinde olan medulla spinalis (omurilik) ve encephalon (beyin) olmak üzere iki bölümden oluşur. Medulla spinalis canalis vertebralis'de, encephalon ise cavitas cranii içerisinde bulunur. MSS'nin her iki bölümü de substantia grisea (gri cevher) ve substantia alba (beyaz cevher) olmak üzere iki ayrı yapıdan meydana gelir. MSS meninges adı verilen beyin zarları ile örtülüdür (25, 27-29).

Encephalon ve medulla spinalis sinir sistemindeki nöronal hücre gövdelerinin büyük bir çoğunluğunu içerir. Bu hücre gövdeleri topluluğu substantia grisea'yı oluşturur. MSS içerisinde genellikle ortak bir fonksiyonel rolü paylaşan nöron gövdeleri nucleus olarak adlandırılır. Miyelinle kaplı aksonlar substantia alba'yı oluşturur (4, 25). Encephalon'da substantia alba içte, substantia grisea dışta, medulla spinalis'de ise substantia grisea içte, substantia alba dışta yer alır (25, 27).

2.2.2. Medulla spinalis

Canalis vertebralis'in üst 2/3'lük kısmında yerleşmiş MSS kısmına medulla spinalis denir. Medulla spinalis ortalama 40-45 cm uzunluğunda, 1 cm çapında ve 30 gr ağırlığındadır (4, 27). Medulla spinalis dura mater, arachnoidea mater ve pia mater olmak üzere üç kat meninges ile sarılıdır ve spatium subarachnoideum'da bulunan liquor cerebrospinalis ile korunur (25). MSS'nin yalnızca %2'sini oluşturmalarına rağmen, fonksiyonu oldukça fazla ve önemlidir (27).

2.2.3. Encephalon

Beyin cavitas cranii içerisinde yer alır. İnsan beyni yaklaşık 1400 gr olup tüm vücut ağırlığının %2'sini oluşturur. Dura mater, arachnoidea mater ve pia mater olmak üzere üç meninges ile örtülmüştür. Çevremizdeki ya da vücudumuzdaki tüm uyarılar, ilgili reseptörler tarafından alınarak sinir impulsları şeklinde beyne iletilir. Beyin, esas olarak medulla spinalis ile olan bağlantıları sayesinde, merkezden periferik bilgi iletir, periferden gövde ve uzuvların aktiviteleriyle ilgili bilgiler alır ve bu aktivitelerin kontrolünü sağlar (4, 25, 27).

Beyin makroskopik olarak cerebrum, truncus cerebri ve cerebellum olmak üzere üç ana bölümden oluşur. Fakat gelişimsel olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır (Şekil 2.4) (25, 27, 30, 31).

Encephalon

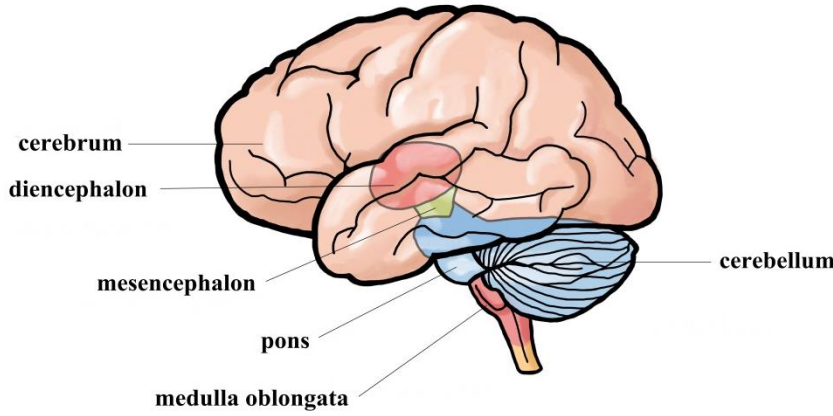
I- Rhombencephalon

- 1- Myelencephalon (medulla oblongata)
- 2- Metencephalon (pons ve cerebellum)

II- Mesencephalon

III- Prosencephalon (Cerebrum)

- 1- Diencephalon
- 2- Telencephalon



Şekil 2.4. Encephalon ve bölümleri.

Rhombencephalon, medulla oblongata, pons ve cerebellum olmak üzere 3 bölüme ayrılır. Medulla oblongata, pons ve mesencephalon os occipitale ve os sphenoidale'nin bazal bölümleri üzerinde yer alan truncus cerebri'yi oluşturur. Medulla oblongata, beyin sapının en kaudal kısmıdır ve foramen magnum seviyesinin altında medulla spinalis ile devam eder. Pons, medulla oblongata'nın rostraline doğru uzanır ve onu cerebellum'a bağlayan bir transvers sinir lifi kümesiyle ayırt edilir. Mesencephalon pons'un rostralinde bulunan truncus cerebri'nin kısa bir bölümüdür. Cerebellum orta hatta vermisle birleşmiş iki hemisferden oluşur ve fossa cranii posterior içerisinde yerleşmiştir (4, 25, 27).

Prosencephalon, diencephalon ve telencephalon'dan oluşur. Diencephalon thalamus ve hypothalamus'dan oluşur. Ayrıca epithalamus ve subthalamus'u da içerir. Telencephalon cerebrum'dan meydana gelir. Diencephalon tamamen cerebrum'un içine gömülüdür. Cerebrum insan beyninin büyük bölümünü oluşturur. Fossa cranii anterior ve fossa cranii media'yı kaplar ve iki hemispherium cerebri'den oluşur. Her bir hemisferin yüzeyi gyrus denilen çıkıntılar ve sulcus denilen oluklarla kaplıdır. Dışta substantia grisea'dan oluşan cortex cerebri ve onun altında substantia alba bulunur. Cerebral beyaz cevherin en önemli bileşenlerinden biri olan capsula interna cortex cerebri ve daha alt seviyelere giden sinir liflerini içerir. Gri cevherin büyük nucleuslarından olan nuclei basales subkortikal beyaz cevherde yerleşmiştir (4, 25, 30).

2.3. Epilepsi

Epilepsi, merkezi sinir sisteminde farklı bozukluklara bağılı olarak ortaya çıkan, bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağılı olarak oluşan deşarjlar ve bununla ilişkili geçici belirti ve/veya bulguların ortaya çıktığı nöbetlerle karakterize bir hastalıktır (32). Epilepsinin tarihi insanlığın varoluşu kadar eskiye dayanmaktadır. Epilepsi ve epileptik terimleri, Yunan kökenli olup ele geçirmek ya da saldırmak için kullanılan ‘*epilambanein*’ fiilinden türetilmiştir (33). Ayrıca *morbus sacer*, *comitialis*, *Herculeus*, *caducus* gibi farklı isimler de kullanılmıştır (34).

Epileptik nöbetin ilk tanımı, M.Ö. 2000’li yıllarda Mezopotamya’da kullanılan Akad dilinde yazılmış bir metinde görölmektedir. Bu metinde epileptik nöbet geçiren bir hasta tarif edilmiştir (35). Antik çağlarda birçok hastalıkta olduğu gibi epilepsinin de ilahi kökenli ve doğaüstü yollarla tedavi edilebileceği düşüncesi hakimdi. Epilepsinin hem fiziksel hem psikik özelliklere sahip olması, diğer hastalıklardan daha çok ilahi kökenli olarak görölmesine sebep olmuştur (33). Epilepsiyle ilgili yaygın olarak savunulan bu görüş o dönemde tıp dünyasında bile taraftar bulmuştur. Bu dönemdeki anatomi anlayışının zayıf olması, antik çağ hekimlerinin epilepsinin patofizyolojisi ve tedavisi konusundaki bilgilerinin ilkel olmasına sebep olmuştur (36). Hipokrat bu düşüncelerin aksine, epilepsinin etiyolojisini tıpkı diğer hastalıklar gibi fizyolojik ilkelere dayandırmıştır (37). Epilepsiyle ilgili yazılan ilk kitap olan ‘*On the sacred disease*’ in M.Ö. yaklaşık 400 yılında Hipokrat tarafından yazıldığı düşünölmektedir. Bu metin epilepsinin ilahi ya da büyülu bir hastalık olduğu ve şeytanın vücudu ele geçirmesiyle oluştuğu inanişına karşı çıkmıştır. Hipokrat bu kitapla epilepsinin diğer fiziksel hastalıklar gibi bir beyin hastalığı olduğunu, ilaç ya da diyetle tedavi edilebileceğini belirtmiştir (38).

Epilepsi çocukluk çağında yaygın olarak görölen nörolojik bir hastalıktır (21). Epilepsi tanısı konulabilmesi için tetikleyici nedenler olmaksızın iki veya daha fazla sayıda nöbet geçirme öyküsünün olması gerekmektedir (39). Serebral, metabolik bozukluklara sekonder olarak ortaya çıkabileceği gibi, herediter veya idiopatik olarak da ortaya çıkabilmektedir (40).

Epilepsiler etiyolojik olarak idiyopatik, kriptojenik ve semptomatik olarak sınıflandırılabilir. İdiyopatik veya primer epilepsi santral sinir sisteminde patoloji olmayan ve muhtemel genetik yatkınlık gösteren epilepsilerdir. Semptomatik veya sekonder epilepside saptanabilen altta yatan bir patoloji mevcuttur. Kriptojenik epilepsiler ise kazanılmış bir patoloji olduğu düşünülen ancak nedeni bulunamayan gruptur (41).

Epilepsi nöbetleri genel olarak parsiyel (fokal), jeneralize ve idiyopatik başlangıçlı olmak üzere üç grupta sınıflandırılır. Jeneralize nöbetler, simetrik ve aynı anda nöronal depolarizasyon ile oluşan ve beyin korteksinin tümünü tutan nöbetler olarak, parsiyel (fokal) nöbetler ise korteksin belirli bir yerinden kaynaklanan nöbetler şeklinde isimlendirilmiştir. Parsiyel nöbetler hemisferin belirli bir bölgesinin yanı sıra unifokal ve multifokal bozuklukları da içerir. EEG’de tipik olarak fokal epileptiform deşarjlar gözlenir ancak tanı klinik bulgularla birlikte konulur. Jeneralize nöbetlerde her iki hemisferde yaygın olarak EEG’de diken dalga aktivitesi gözlenir. Bu tip epilepside absans, miyoklonik, atonik, tonik ve tonik-klonik tipte nöbetler gerçekleşebilir. Bu nöbetlere genellikle bilinç kaybı da eşlik eder. Jeneralize epilepsi tanısı, nöbet kliniği, klinik muayene ve bunu destekleyen interiktal EEG deşarjlarına bakılarak konulur (21, 42-44).

2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

MR, su moleküllerindeki hidrojen çekirdeğinin içindeki serbest protonlara bağlıdır. Tüm biyolojik dokular su içerdiği için hidrojen protonu idealdir. Hastanın hidrojen çekirdeğindeki protonlar uzayda rastgele bulunan küçük mıknatıs çubukları olarak düşünülebilir. Hasta o çubuk mıknatısları hizaya getiren kuvvetli bir manyetik alana yerleştirilir. Radyo dalgalarının titreşimi hastadan geçirildiğinde mıknatıslar yerlerinden sapar ve sıralandıkları konuma geri dönerken küçük radyo titreşimleri yayarlar. Protonların harekete geçmelerinden önceki hale dönmeleri için gereken kuvvet, frekans ve zaman bir sinyal oluşturur. Oluşan bu sinyaller güçlü bir bilgisayar tarafından analiz edilir ve görüntü oluşturulur. Titreşimlerin ardışıklığı protonların etkisine maruz bırakılarak protonların farklı özellikleri yorumlanabilir. Bu özellikler taramanın ağırlığı

olarak bilinir. Titreşim ardışıklığı ve tarama parametreleri değiştirilerek T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler oluşturulur. İki görüntü arasında, görüntü kontrastında görüntüyü vurgulayan ve daha etkili kılan değişik doku karakteristikleri gibi farklılıklar oluşur. Örneğin; T1 ağırlıklı görüntülerin çoğunluğunda sıvılar koyu, yağlar parlak olarak görünürken T2 ağırlıklı görüntülerde sıvı parlak bir görüntü verir, yağ ise ara bir sinyal gösterir (30, 45).

MR, dokuların görüntülenmesinde BT'ye göre daha üstündür. Anatomik yapıyı her kesitte (transvers, median, sagittal, koronal ve oblik) ortaya koyar. MR tarayıcıları baş, göğüs, karın ve ekstremitelerin iyi bir şekilde görüntülemeyi sağlar (30). MR aynı zamanda damarlardaki akışı yorumlamakta ve periferik ve serebral dolaşımda kompleks anjiyogramların alınmasında da kullanılmaktadır (45).

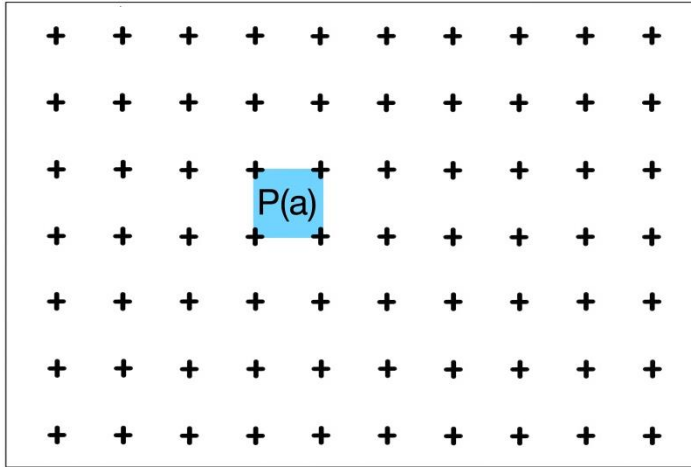
2.5. Stereoloji

Stereoloji, yapıların iki boyutlu görüntülerine ait kesitlerden yararlanılarak onların üç boyutlu özelliklerinin anlaşılmasını ve yorumlanmasını sağlayan bir bilim dalıdır (46). Bu yöntemle MR ve BT görüntüleri üzerinde hacim ve yüzey alanı tahminleri sağlam ve güvenilir bir şekilde yapılabilir (47). Anatomi günümüzde, stereoloji biliminden en çok faydalanan bilim dalları arasında yer alır (46).

Modern tasarım tabanlı stereolojik yöntemlerin temelini tarafsızlık ve etkinlik oluşturur. Tarafsızlık, tekrarlayan ölçümler sonucunda, gittikçe gerçek değere yaklaşan, dolayısıyla gerçek değerden istatistiksel anlamda sapma göstermeyen ölçümleri belirtmektedir. Örneklemenin olduğu bir ölçüm yönteminde doğru sonuçların elde edilmesi için uygulama tarafsız olmalıdır. Eğer bir yöntem doğası ve uygulaması sırasında bir taraflılık gösteriyorsa, sonuçlar çoğu zaman gerçek değerden farklı olmaktadır. Etkinlik ise kısa bir zaman diliminde, daha az değişkenlik gösteren verilerin elde edilmesi demektir. Stereolojide tarafsızlık ilkesi korunarak kısa zamanda kaliteli ve çok iş yapmak son derece önemlidir. Çünkü stereolojik metotların en önemli özelliği, iş yükünü azaltarak, istenen doğrulukta sonuçların kısa zamanda elde edilmesini sağlamaktır (24).

Stereolojik yöntemlerin temelini “Sistemik Rasgele Örneklem” (SRÖ) stratejisi oluşturmaktadır. Bu örneklem biçiminin temel özelliği, çalışılacak olan yapıdan örnekler almanın gerekli olduğu durumlarda, yapının her noktasından eşit örneklem alabilme şansına sahip olunmasıdır (7, 48).

Noktayla ilişkili alan (Point-Associated Area) stereolojide bilinmesi gereken bir diğer kavramdır. Kısaca $P(a)$ şeklinde gösterilir. $P(a)$ noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın temsil ettiği alanı temsil eder. Noktalı alan ölçüm cetveli ise birbirinden eşit uzaklıkta bulunan nokta dizilerinden oluşur (Şekil 2.5). Bu cetvelde, her bir artı işaretinin ortadaki noktası, cetveldeki bir noktayı temsil eder. Bu noktalardan her biri ise, dört adet noktanın arasında kalan bir birim cetvel alanını temsil eder. Böyle bir cetvel rastgele olarak bir kesit yüzeyine uygulandığında, kesit yüzeyi içerisine isabet eden noktaların sayısı, o yüzeyin kaç birim kare olduğunu gösterir. Kesitlerde ilgili bölgenin izdüşümlerinin toplam alanı hesaplandıktan sonra, toplam nokta sayısı ile kesit kalınlığı çarpılarak toplam hacim elde edilir (49).



Şekil 2.5. Noktalı alan ölçüm cetveli.

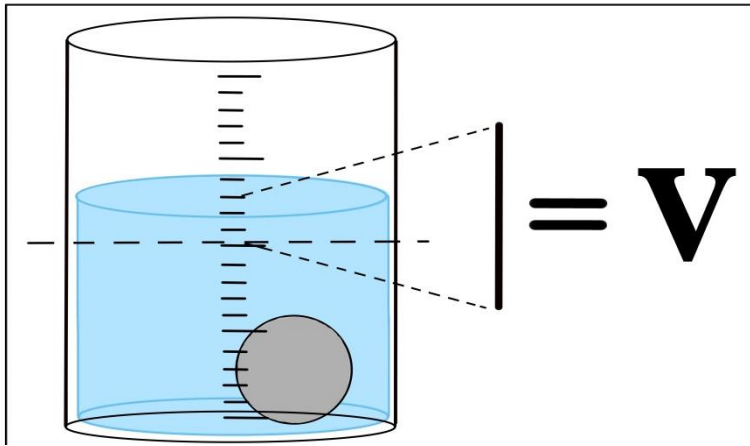
Yapılan birçok çalışmada, örneklem sayısı arttırıldıkça, sistemik rastgele örneklemenin, klasik rastgele örneklem ve sistemik örneklem biçimlerinden daha çok gerçek değere yaklaştığı gösterilmiştir. Bunun sebebini anlamak için, kare şeklindeki bir kâğıda, gözümüz kapalı iken rasgele 100 nokta koyabiliriz. Nokta koyma işlemi bittikten sonra, tamamen rastgele konulan noktaların belli kısımlarda daha sıkı,

diğer kısımlarda ise daha gevşek bir şekilde kümелendiklerini görebiliriz. Bu durum, rastgelelik olgusunun karakterinden kaynaklanmaktadır (50).

2.5.1. Stereolojik yöntemle hacim hesaplanması

Morfometrik çalışmalarda, bir organın veya organ bileşeninin hacmi, bir yapıdaki farklı bileşenlerin hacimleri ve bu bileşenlerin birbirlerine veya yapının tamamına göre hacim oranları sıklıkla kullanılan önemli parametreler olarak araştırmacıların karşısına çıkar. Organ veya yapıların toplam hacimlerini veya bileşenlerinin hacimlerini hesaplamak için birbirinden farklı yöntemler kullanılmaktadır (25).

Hacmi hesaplanmak istenen yapı, karaciğer, akciğer ya da dalak gibi çevresindeki diğer organ veya yapılardan izole edilebilecek makroskopik bir yapıya sahipse, bunun hacmi hesaplanmak yerine doğrudan ölçülebilir. Bu gibi durumlarda sık kullanılan bir yöntem, yapıyı içi su ile doldurulmuş dereceli bir silindir içine atıp, artan su miktarını ölçmektir (Şekil 2.6) (49).



Şekil 2.6. Sıvı yer değiştirmesi yöntemiyle hacim ölçümü.

Fakat çoğu zaman ilgilendiğimiz yapıların, çevrelerindeki bileşenlerden izole edilmeleri imkânsızdır. Örneğin, medulla spinalis'in substantia grisea'sı, beyindeki nucleuslar, kemik iliği, akciğer kesecikleri gibi yapılar, çevrelerindeki diğer yapılarla iç içe bir ilişki içerisindeyler ve böyle yapıları etrafındaki yapılardan ayırarak doğrudan bir hacim ölçümü yapılması olanaksızdır (49).

2.5.2. Cavalieri prensibi

Etrafındaki bileşenlerden izole edilemeyen bir yapının hacmini ölçmek istediğimizde, Cavalieri prensibi olarak bilinen ve ilk kez İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından XVII. yüzyılda ortaya konmuş olan prensip uygulanabilir (49, 51). Cavalieri prensibinin fikir babası olarak bilinen Johannes Kepler, bir çalışmada şarap fıçılarının hacimlerini hesaplamak için basit bir yol önermiştir. Buna göre fıçıları belli sayıda dilimlere ayırıp, dilimlerin her birinin hacmini ayrı ayrı hesaplanmasından sonra bu dilim hacimlerinin toplanması, fıçının toplam hacmini verecektir. Bu yöntem geliştirilerek Cavalieri prensibi olarak ortaya konmuştur (49, 52). Cavalieri prensibi, stereolojik yöntemlerde en sık kullanılan hacim hesaplama yöntemidir. Bu prensibi uygulamak için, hacmi hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklı ve birbirine paralel kesilerle başından sonuna kadar dilimlere bölünür. Daha sonra her dilimin aynı yöne bakan yüzeylerinin alanları uygun bir yöntemle hesaplanır. Bütün dilimlerden elde edilen toplam yüzey alanı değerinin, dilimlerken kullandığımız ortalama dilim kalınlığı ile çarpılmasıyla yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplaması elde edilir. Bunu matematiksel olarak şu şekilde formüle edebiliriz (49, 53).

$$V_{ref} = \sum a_i \times t$$

Burada “ V_{ref} ”; ilgilendiğimiz yapının toplam veya referans hacmini, “ a_i ”; yapının i numaralı kesitteki yüzey alanını, “ t ”; ortalama kesit kalınlığını ifade eder. Bu yöntemle, hem mikroskobik, hem de makroskobik ölçekte, etrafındaki yapılarla ilişkilerine bakılmaksızın, sınırları yeterli kesinlikte belirlenebilen her yapının hacmi rahatlıkla hesaplanabilir (24, 49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalında takip edilen nörolojik muayenesi normal olan epilepsi tanılı çocukların Philips Ingenia 1.5-T MR cihazı ile çekilmiş kranial MR görüntüleri üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirildi.

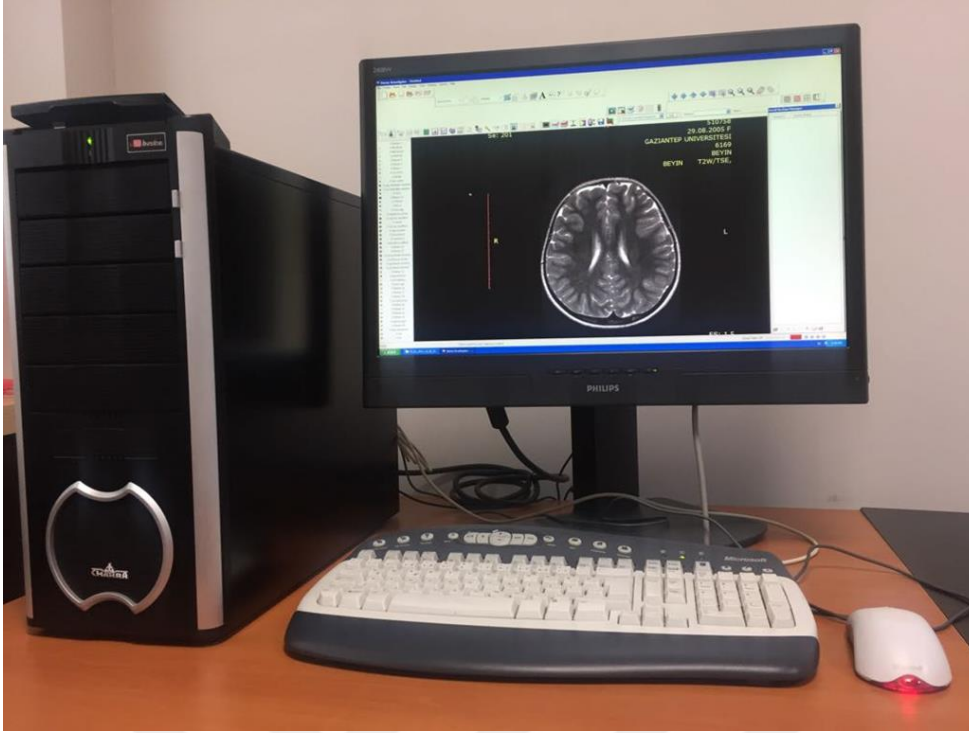
Çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı (Karar no: 2018/29).

Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya, 3-16 yaş aralığındaki, çocuk nöroloğu tarafından ILAE 1981 epilepsi sınıflamasına göre idiyopatik epilepsi tanısı konmuş, kranial MR görüntülerinde herhangi bir patoloji saptanmayan ve nörolojik muayanesi normal olan olgular dahil edilmiştir. Serebral palsi, ensefalit, tümoral kitle gibi nedenlere bağlı semptomatik epilepsi tanılı olgular, kriptojenik epilepsi tanılı olgular ve prematür doğum hikayesi olan olgular çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmada randomize seçilen sagittal, transvers ve koronal planda çekilmiş 5.00 mm kesit kalınlığındaki MR görüntüleri üzerinde çeşitli volumetrik ölçümler yapıldı. Ölçümü yapılan parametrelerden herhangi biriyle ilgili eksik ya da yanlış bir sonuç sebep olacak ve referans noktalarının belirlenmesini engelleyecek artefaklı görüntüler çalışmaya dâhil edilmedi.

Ölçümler Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Stereoloji Laboratuvarı'nda bulunan bilgisayar destekli stereolojik analiz sistemi (Stereoinvestigator Version 8.0, MicroBrightField, USA) aracılığıyla yapıldı (Resim 3.1). Tüm ölçümler tek kişi tarafından gerçekleştirildi.



Resim 3.1. Stereolojik Analiz Sistemi

3.1. Ölçülen Parametreler

Yapılan değerlendirmelerde aşağıda belirtilen yapıların hacimsel ölçümleri yapıldı.

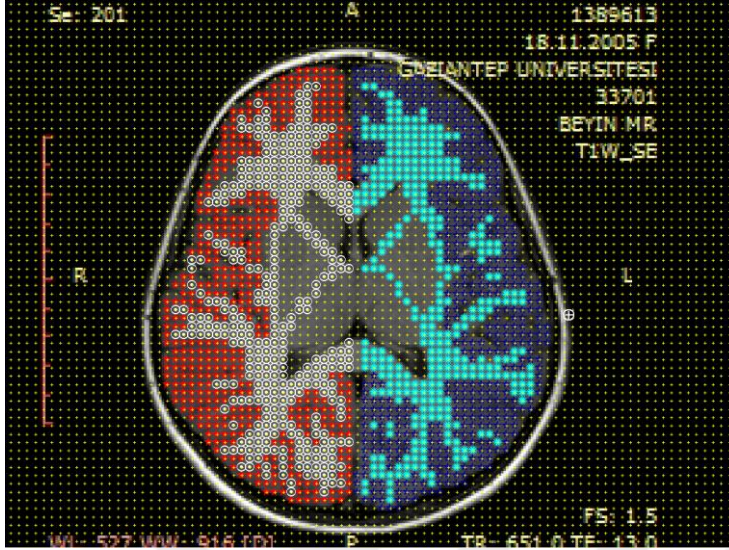
3.1.1. Cortex cerebri hacmi (CCH) ölçümü

Cortex cerebri hacmi (CCH) transvers plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.2). Ölçümler sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı yapıldı.

3.1.2. Hemisferik substantia alba hacmi (HSAH) ölçümü

Hemisferik substantia alba hacmi (HSAH) transvers plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.2). Nucleus lentiformis, nucleus caudatus ve thalamus'un görüldüğü kesitlerde capsula interna ve capsula externa bu yapılardan

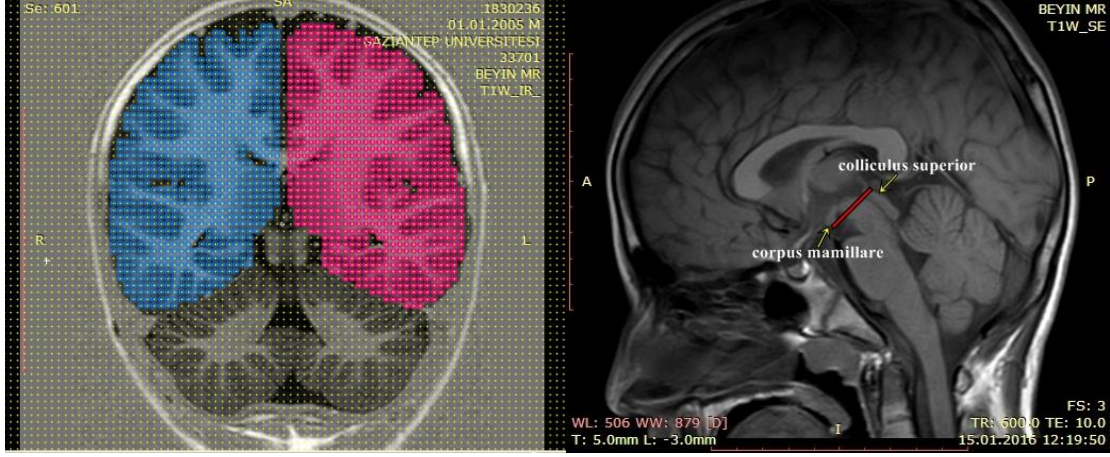
ayrılarak ölçüme dahil edildi. Claustrum hiçbir kesitte görünmediği için ihmal edildi. Ölçümler sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı yapıldı.



Resim 3.2. CCH ve HSAH ölçümü

3.1.3. Cerebrum hacmi (CH) ölçümü

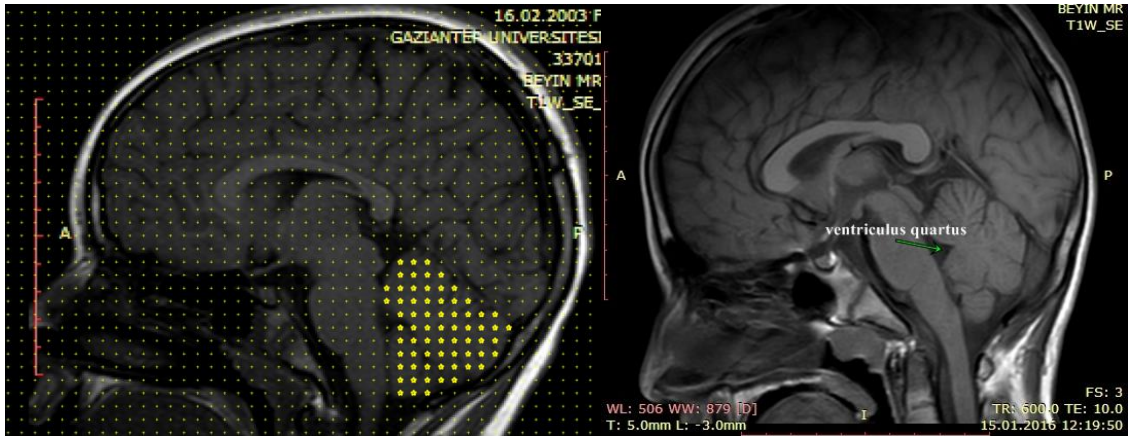
Cerebrum hacmi (CH) koronal plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.3). Ölçümler sağ ve sol hemispherium cerebri’de ayrı ayrı yapıldı. Her iki hemispherium cerebri, falx cerebri aracılığıyla birbirinden ayrıldı. Tentorium cerebelli ise cerebrum ve cerebellum arasındaki sınır olarak kabul edildi. Cerebrum ve truncus cerebri, sagittal plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntülerde colliculus superior’un üstünden corpus mamillare’nin altına çekilen bir hat sınır kabul edilerek birbirinden ayrıldı.



Resim 3.3. CH ölçümü

3.1.4. Cerebellum hacmi (CRH) ölçümü

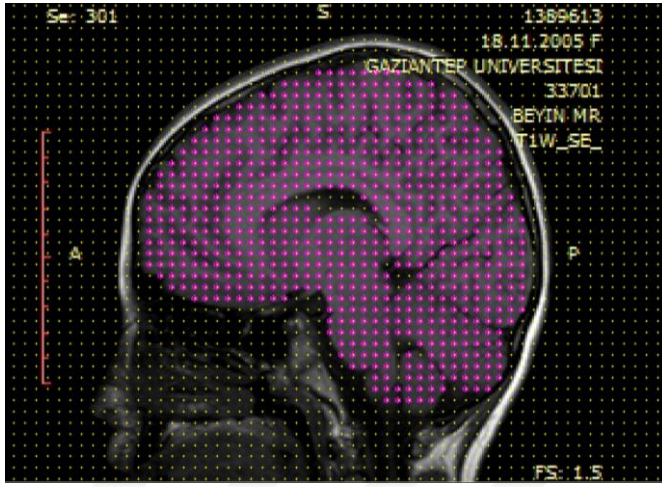
Cerebellum hacmi (CRH), sagittal plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.4). Ölçümler sağ ve sol hemispherium cerebelli’de ayrı ayrı yapıldı. Sağ ve sol hemispherium cerebelli midsagittal kesit belirlenerek birbirinden ayrıldı. Cerebellum, cerebrum’dan tentorium cerebelli aracılığıyla ayrıldı. Pedunculus cerebellarisler de ölçüme dahil edildi. Ventriculus quartus, truncus cerebri ve cerebellum arasındaki sınır olarak kabul edildi.



Resim 3.4. CRH ölçümü

3.1.5. Toplam beyin hacmi (TBH) ölçümü

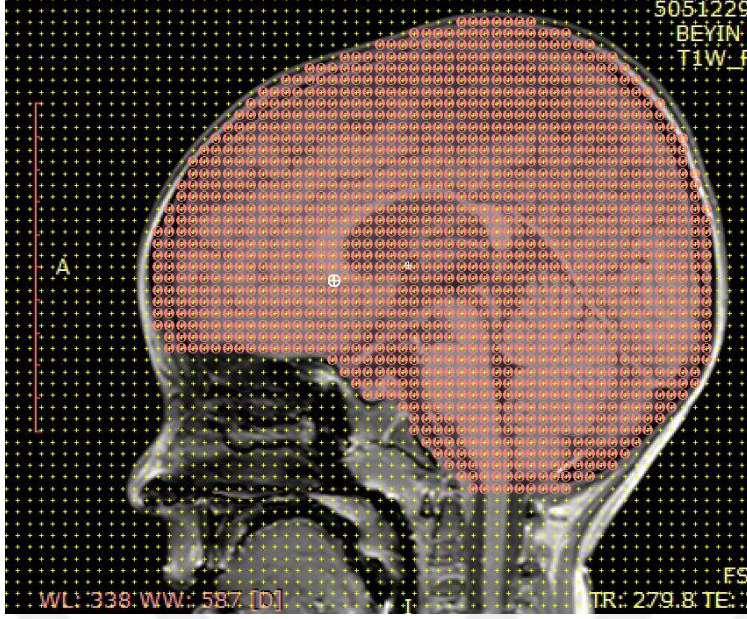
Toplam beyin hacmi (TBH), sagittal plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.5). Ölçüme cerebrum, cerebellum ve truncus cerebri dahil edildi. Sinus sagittalis superior, ventriculus quartus, ventriculus tertius, confluens sinuum, cisterna ambiens ve cisterna cerebellomedullaris posterior ölçüme dahil edilmedi.



Resim 3.5. TBH ölçümü

3.1.6. Cavitas cranii hacmi (CCRH) ölçümü

Cavitas cranii hacmi (CCRH), sagittal plandaki kesitlere ait T1 ağırlıklı görüntüler üzerinde ölçüldü (Resim 3.6).



Resim 3.6. CCRH ölçümü

3.1.7. İstatistiksel yöntem

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro wilk testi ile test edilmiş, normal dağılıma sahip değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Student t testi, 2 bağımlı grupta ise eşleştirilmiş t testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin test edilmesinde Pearson korelasyon katsayısı, kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin test edilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için ise sayı ve % değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmış ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 3-16 yaş aralığında olan 50 kız ve 50 erkek idiopatik epilepsi hastası çocuk dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen kız çocukların yaş ortalaması 8.06 ± 3.83 , erkek çocukların yaş ortalaması 9.32 ± 3.68 'dir. Yaş ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.097$). Kız çocukların 26'sı parsiyel, 24'ü jeneralize epileptik bozukluğa sahipken, erkek çocuklardan 21'i parsiyel 29'u jeneralize epileptik bozukluğa sahipti. Hem jeneralize hem de parsiyel grupta yaş ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.741$, $p=0.941$). Erkek çocuklardan 32'si yılda birden az, 18'i yılda birden fazla nöbet sıklığına sahipti. Kız çocukların ise 35'i yılda birden az, 15'i yılda birden fazla nöbet sıklığına sahipti. Hem yılda birden az hem de yılda birden fazla nöbet sıklığına sahip çocuklar arasında yaş ile cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.491$, $p=0.161$). Erkek çocuklardan 33'ü bir anti-epileptik ilaç, 17'si ise 2 veya daha fazla anti-epileptik ilaç kullanmaktaydı. Kız çocuklarda ise 35'i bir anti-epileptik ilaç, 15'i ise iki veya daha fazla anti-epileptik ilaç kullanmaktaydı. Hem bir anti-epileptik ilaç hem de iki veya daha fazla anti-epileptik ilaç kullanan çocuklarda yaş ile cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.952$, $p=0.566$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen olguların epilepsiyle ilişkili özellikleri

C	Nöbet tipi		Nöbet sıklığı		Anti-epileptik ilaç kullanımı		Toplam	Yaş (Ort.±S.S)
	P	J	Yılda birden az	Yılda birden fazla	Bir ilaç kullanan	İki veya daha fazla ilaç kullanan		
K	26	24	35	15	35	15	50	8.06 ± 3.83
E	21	29	32	18	33	17	50	9.32 ± 3.68

C: Cinsiyet, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, Ort.: Ortalama, P: Parsiyeli, S.S.:Standart sapma

4.1. Cortex Cerebri ile İlgili Bulgular

CCH'nin cinsiyetler arasında karşılaştırması yapıldığında erkek çocukların sağ, sol ve toplamda kızlara göre daha büyük CCH'ye sahip oldukları saptandı (sırasıyla; $p=0.019$, $p=0.016$, $p=0.017$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. CCH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması

Taraf	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
Sağ CCH (cm ³)	E	50	157.34 $\pm$ 55.88	0.019*
	K	50	132.73 $\pm$ 46.63	
Sol CCH (cm ³)	E	50	154.04 $\pm$ 54.60	0.016*
	K	50	129.22 $\pm$ 46.33	
Toplam CCH (cm ³)	E	50	311.38 $\pm$ 110.34	0.017*
	K	50	261.95 $\pm$ 92.89	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p<0.05$).

C: Cinsiyet, CCH: Cortex cerebri hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CCH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında sağ, sol ve toplamda iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.639$, $p=0.425$, $p=0.595$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. CCH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

Taraf	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	p
Sağ CCH (cm ³)	J	53	147.38 $\pm$ 53.02	0.639
	P	47	142.39 $\pm$ 52.73	

Sol CCH (cm ³)	J	53	144.55±52.09	0.425
	P	47	138.34±52.04	
Toplam CCH (cm ³)	J	53	291.93±105.03	0.595
	P	47	280.73±104.65	

CCH: Cortex cerebri hacmi, ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

Jeneralize ve parsiyel grupta CCH sağ tarafta soldan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük saptandı (sırasıyla; p=0.001, p=0.001). CCH'nin, jeneralize grupta kız çocuklarda yaşla pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanırken (p=0.001, r=0.661) diğer gruplarda CCH ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. CCH'nin yaş ile korelasyonu

Tara f	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
Sağ CCH	p	0.425	0.001	0.212	0.589
	r	0.154	0.674*	-0.284	0.111
Sol CCH	p	0.489	0.001	0.223	0.592
	r	0.134	0.646*	-0.278	0.110
Toplam CCH	p	0.455	0.001	0.216	0.590
	r	0.144	0.661*	-0.281	0.111

*0.01 düzeyinde anlamlı.

CCH: Cortex cerebri hacmi, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.2. Hemisferik Substantia Alba ile İlgili Bulgular

HSAH'nin cinsiyetler arasında karşılaştırması yapıldığında erkek çocukların sağ, sol ve toplamda kızlara göre daha büyük HSAH'ye sahip oldukları saptandı (sırasıyla; p=0.014, p=0.010, p=0.012) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. HSAH'nin cinsiyetlere göre karşılaştırılması

Taraf	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
Sağ HSAH (cm ³)	E	50	78.24 $\pm$ 31.80	0.014*
	K	50	62.13 $\pm$ 32.39	
Sol HSAH (cm ³)	E	50	77.29 $\pm$ 32.07	0.010*
	K	50	60.82 $\pm$ 30.71	
Toplam HSAH (cm ³)	E	50	155.53 $\pm$ 63.71	0.012*
	K	50	122.95 $\pm$ 62.89	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p < 0.05$).

C: Cinsiyet, E: Erkek, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

HSAH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında sağ, sol ve toplamda iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.363$, $p=0.801$, $p=0.391$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. HSAH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

Taraf	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	p
Sağ HSAH (cm ³)	J	53	73.02 $\pm$ 34.87	0.363
	P	47	66.98 $\pm$ 30.68	
Sol HSAH (cm ³)	J	53	71.50 $\pm$ 34.13	0.801
	P	47	66.30 $\pm$ 30.27	
Toplam HSAH (cm ³)	J	53	144.53 $\pm$ 68.76	0.391
	P	47	133.29 $\pm$ 60.83	

ET: Epilepsi türü, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

Jeneralize ve parsiyel grupta HSAH'de sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.063$, $p=0.229$). HSAH'nin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.002$, $r=0.548$; $p=0.001$, $r=0.716$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.002$, $r=0.570$; $p=0.049$, $r=0.390$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. HSAH'nin yaş ile korelasyonu

Taraf	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
Sağ HSAH	p	0.003	0.001	0.010	0.003
	r	0.531**	0.688**	0.368*	0.564**
Sol HSAH	p	0.001	0.001	0.042	0.002
	r	0.563**	0.739**	0.413*	0.575**
Toplam HSAH	p	0.002	0.001	0.049	0.002
	r	0.548**	0.716**	0.390*	0.570**

*0.05 düzeyinde anlamlı, **0.01 düzeyinde anlamlı.

E: Erkek, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.3. Cerebrum ile İlgili Bulgular

Erkek çocukların sağ, sol ve toplamda kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük CH'ye sahip oldukları saptandı (sırasıyla; $p=0.007$, $p=0.010$, $p=0.008$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. CH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması

Taraf	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
Sağ CH (cm ³)	E	50	436.73 $\pm$ 120.32	0.007*
	K	50	360.23 $\pm$ 156.11	
Sol CH (cm ³)	E	50	436.46 $\pm$ 119.180	0.010*
	K	50	363.78 $\pm$ 155.94	
Toplam CH (cm ³)	E	50	873.21 $\pm$ 237.9	0.008*
	K	50	724.01 $\pm$ 310.19	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p < 0.05$).

C: Cinsiyet, CH: Cerebrum hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında sağ, sol ve toplamda iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p = 0.783$, $p = 0.881$, $p = 0.790$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. CH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

Taraf	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
Sağ CH (cm ³)	J	53	394.71 $\pm$ 158.78	0.783
	P	47	402.72 $\pm$ 126.59	
Sol CH (cm ³)	J	53	396.70 $\pm$ 156.90	0.881
	P	47	403.97 $\pm$ 126.66	
Toplam CH (cm ³)	J	53	791.42 $\pm$ 314.34	0.790
	P	47	806.72 $\pm$ 251.11	

CH: Cerebrum hacmi, ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

Jeneralize ve parsiyel grupta CH'de sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.623$, $p=0.797$). CH'nin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.882$; $p=0.001$, $r=0.939$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.782$; $p=0.001$, $r=0.772$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. CH'nin yaş ile korelasyonu

Taraf	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
Sağ CH	p	0.001	0.001	0.001	0.001
	r	0.878*	0.925*	0.758*	0.761*
Sol CH	p	0.001	0.001	0.001	0.001
	r	0.876*	0.945*	0.767*	0.789*
Toplam CH	p	0.001	0.001	0.001	0.001
	r	0.882*	0.939*	0.772*	0.782*

*0.01 düzeyinde anlamlı.

CH: Cerebrum hacmi, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.4. Cerebellum ile İlgili Bulgular

Erkek çocukların sağ, sol ve toplamda kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük CRH'ye sahip oldukları saptandı (sırasıyla $p=0.002$, $p=0.002$, $p=0.008$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. CRH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması

Taraf	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
Sağ CRH (cm ³)	E	50	57.05 $\pm$ 19.84	0.002*
	K	50	44.68 $\pm$ 19.63	

Sol CRH (cm ³)	E	50	56.99±19.16	0.002*
	K	50	44.83±19.45	
Toplam CRH (cm ³)	E	50	114.05±38.84	0.008*
	K	50	89.52±39.00	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p<0.05$).

C: Cinsiyet, CRH: Cerebellum hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CRH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında sağ, sol ve toplamda iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.938$, $p=0.824$, $p=0.595$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. CRH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

Taraf	ET	N	Ort. ± S.S.	p
Sağ CRH (cm ³)	J	53	51.02±20.36	0.938
	P	47	50.70±21.07	
Sol CRH (cm ³)	J	53	51.34±20.18	0.824
	P	47	50.43±20.33	
Toplam CRH (cm ³)	J	53	102.36±40.44	0.595
	P	47	101.13±41.28	

CRH: Cerebellum hacmi, ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

Jeneralize ve parsiyel grupta CRH'de sağ ve sol taraf arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.446$, $p=0.580$). CRH'nin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.783$; $p=0.001$, $r=0.818$) hem de parsiyel grupta

erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=0.706$; $p=0.005$, $r=0.735$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. CRH'nin yaşla korelasyonu

Tara f	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
Sa ğ CRH	p	0.001	0.001	0.002	0.001
	r	0.806*	0.823*	0.826*	0.687*
Sol CRH	p	0.001	0.001	0.009	0.001
	r	0.754*	0.809*	0.763*	0.723*
Toplam CRH	p	0.001	0.001	0.005	0.001
	r	0.783*	0.818*	0.735*	0.706*

*0.01 düzeyinde anlamlı.

CRH: Cerebellum hacmi, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.5. Toplam Beyin ile İlgili Bulgular

Erkek çocukların kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük TBH'ye sahip oldukları saptandı ($p=0.002$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. TBH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması

	C	N	Ort. ± S.S.	P
TBH (cm ³)	E	50	1021.95±245.41	0.002*
	K	50	831.11±337.8	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p<0.05$).

C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma, TBH: Toplam beyin hacmi

TBH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p= 0.721$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. TBH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
TBH (cm ³)	J	53	916.05 $\pm$ 335.11	0.721
	P	47	938.34 $\pm$ 279.78	

ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma, TBH: Toplam beyin hacmi

TBH'nin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.909$; $p=0.001$, $r=0.944$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.814$; $p=0.001$, $r=0.842$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. TBH'nin yaşla korelasyonu

	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
TBH	p	0.001	0.001	0.001	0.001
	r	0.909*	0.944*	0.842*	0.814*

*0.01 düzeyinde anlamlı.

E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel, TBH:Toplam beyin hacmi

4.6. Cavitas Cranii ile İlgili Bulgular

Erkek çocukların kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük CCH'ye sahip oldukları saptandı ($p=0.001$) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. CCRH'nin cinsiyete göre karşılaştırılması

	C	N	Ort. ± S.S.	P
CCRH (cm ³)	E	50	1146.85±243.24	0.001*
	K	50	950.34±340.9	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p<0.05$).

C: Cinsiyet, CCRH: Cavitas cranii hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CCRH epilepsi türüne göre karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.641$) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. CCH'nin epilepsi türüne göre karşılaştırılması

	ET	N	Ort. ± S.S.	p
CCRH (cm ³)	J	53	1034.85±337.67	0.641
	P	47	1064.10±280.09	

ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, P: Parsiyel, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CCRH'nin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.898$; $p=0.001$, $r=0.940$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.825$; $p=0.001$, $r=0.844$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptandı (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. CCRH'nin yaş ile korelasyonu

	p/r	J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
CCRH	p	0.001	0.001	0.001	0.001
	r	0.898*	0.940*	0.825*	0.844*

*0.01 düzeyinde anlamlı.

CCRH:Cavitas cranii hacmi, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.7. CCRH-TBH Oranı ile İlgili Bulgular

CCRH-TBH oranı kızlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük olarak saptandı ($p=0.008$) (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. CCRH-TBH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması

	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
CCRH/TBH	E	50	1.13 $\pm$ 0.05	0.008*
	K	50	1.18 $\pm$ 0.12	

* İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut ($p<0.05$).

C: Cinsiyet, CCRH: Cavitas cranii hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma, TBH: Toplam beyin hacmi

Epilepsi türleri arasında CCRH-TBH oranı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0.557$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. CCRH-TBH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması

	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	p
CCRH/TBH	J	53	1.16 $\pm$ 0.11	0.557
	P	47	1.15 $\pm$ 0.08	

CCRH: Cavitas cranii hacmi, ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma, TBH: Toplam beyin hacmi

CCRH-TBH oranının hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=-0.797$; $p=0.001$, $r=-0.802$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.005$, $r=-0.587$; $p=0.036$, $r=-0.414$) yaşla birlikte azaldığı saptandı (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. CCRH-TBH oranının yaş ile korelasyonu

	p/r	Jeneralize		Parsiyel	
		Erkek (29)	Kız (24)	Erkek (21)	Kız (26)
CCRH/TBH	p	0.001	0.001	0.005	0.036
	r	-0.797**	-0.802**	-0.587**	-0.414*

*0.05 düzeyinde anlamlı, **0.01 düzeyinde anlamlı.

4.8. CH-CRH Oranı ile İlgili Bulgular

CH-CRH oranının cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı ($p=0.815$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. CH-CRH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması

	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
CH/CRH	E	50	8.40 $\pm$ 3.08	0.815
	K	50	8.54 $\pm$ 2.86	

C: Cinsiyet, CH: Cerebrum hacmi, CRH: Cerebellum hacmi, E: Erkek, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

Epilepsi türleri arasında CH-CRH oranı bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.189$) (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. CH-CRH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması

	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
CH/CRH	J	53	8.10 $\pm$ 2.34	0.189
	P	47	8.88 $\pm$ 3.51	

CH: Cerebrum hacmi, CRH: Cerebellum hacmi, ET: Epilepsi türü, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

CH-CRH oranının tüm gruplarda yaşla anlamlı bir korelasyon göstermediği saptandı (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. CH-CRH oranının yaş ile korelasyonu

		J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
CH/CRH	p	0.255	0.159	0.930	0.929
	r	-0.219	0.297	-0.018	-0.021

CH: Cerebrum hacmi, CRH: Cerebellum hacmi, E: Erkek, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.9. CCH-HSAH Oranı ile İlgili Bulgular

CCH-HSAH oranının cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı (p=0.153) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. CCH-HSAH oranının cinsiyete göre karşılaştırılması

	C	N	Ort. $\pm$ S.S.	P
CCH/HSAH	E	50	2.18 $\pm$ 0.65	0.153
	K	50	2.38 $\pm$ 0.70	

C: Cinsiyet, CCH: Cortex cerebri hacmi, E: Erkek, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, K: Kız, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma

CCH-HSAH oranının epilepsi türleri arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı ($p=0.735$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. CCH-HSAH oranının epilepsi türüne göre karşılaştırılması

	ET	N	Ort. $\pm$ S.S.	p
CCH/HSAH	J	53	2.26 $\pm$ 0.67	0.735
	P	47	2.30 $\pm$ 0.70	

CCH: Cortex cerebri hacmi, ET: Epilepsi türü, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, J: Jeneralize, N: Olgu sayısı, Ort.: Ortalama, P: Parsiyel, S.S.: Standart sapma

CCH-HSAH oranının hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.003$, $r=-.525$; $p=0.004$, $r=-0.564$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.003$, $r=-0.556$; $p=0.007$, $r=-0.574$) yaşla birlikte yaşla birlikte anlamlı bir düşüş gösterdiği saptandı (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. CCH-HSAH oranının yaş ile korelasyonu

		J		P	
		E (29)	K (24)	E (21)	K (26)
CCH/HSAH	p	0.003	0.004	0.003	0.007
	r	-0.525*	-0.564*	-0.556*	-0.574*

*0.01 düzeyinde anlamlı.

CCH: Cortex cerebri hacmi, E: Erkek, HSAH: Hemisferik substantia alba hacmi, J: Jeneralize, K: Kız, P: Parsiyel

4.10. Nöbet sıklığı, epilepsi süresi ve antiepileptik ilaç kullanımına göre beyin hacimlerinin karşılaştırılması

Her iki cinsiyette yılda birden az ve yılda birden fazla nöbet geçirme sıklığına sahip hastalar arasında hacim ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Epilepsi süresinin hem kız hem erkek çocuklarda beyin hacimleriyle anlamlı bir korelasyon göstermediği saptandı ($p>0.05$). Bir antiepileptik ilaç kullanan ile iki veya daha fazla antiepileptik ilaç kullananlar arasında ise hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı ($p>0.05$).



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Cortex Cerebri

Literatürde birçok çalışmada epilepsi hastası ve sağlıklı çocuklarda ve yetişkinlerde cortex cerebri hacminin incelendiği görülmektedir (1, 6, 20, 54-72). Bu çalışmaların bir kısmında toplam substantia grisea hacmi (1, 6, 54-56, 58-68, 70-71), bir kısmında ise cortex cerebri hacmi (20, 57, 61, 69, 72) incelenmiştir.

Zelko ve ark., sağlıklı çocukların epilepsili çocuklara göre anlamlı derecede daha büyük cortex cerebri hacmine sahip olduklarını saptamıştır (61). Substantia grisea hacminin incelendiği üç farklı çalışmada, sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (56, 62, 66). Caplan ve ark. ise epilepsili çocuklarda sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede daha büyük substantia grisea hacmi saptamıştır (54). Bunun aksine yapılan bir başka çalışmada, epilepsili çocuklarda toplam substantia grisea hacminin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (68). Epilepsi, cortex cerebri'yi doğrudan etkileyen bir hastalıktır. Buna bağlı olarak, epilepsili çocuklarda cortex cerebri'de hacimsel farklılıklar ortaya çıkabilmektedir. Kronik parsiyel epilepsi ve beyin atrofisi arasındaki ilişki epilepside meydana gelen kortikal kalınlık değişimlerine bağlanmıştır (72).

Courchesne ve ark., sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde yaptıkları çalışmada substantia grisea hacminin erken çocukluk (19-33 ay arası, ortalama 26 ay) ve geç çocukluk (6-9 yaş) arası %13 arttığını, daha sonra her 10 senede %5 düştüğünü saptamıştır (55). Buna benzer şekilde, Gogtay ve ark., sağlıklı çocuklarda yaptıkları çalışmada, substantia grisea hacminin erken yaşlarda artıp daha sonra ergenlik döneminden itibaren azalmaya başladığını belirtmiştir (59). Hermann ve ark. ise epilepsili ve sağlıklı çocuklarda, substantia grisea hacminin hem kontrol hem de epilepsili grupta yaşla birlikte azaldığını saptamıştır (66). Benzer şekilde, De Bellis ve ark. cortex cerebri hacminin erkeklerde 6-18 yaş aralığında yaklaşık %19.1, kızlarda ise %4.7 düşüş gösterdiğini bildirmiştir (57). Parsiyel epilepsili çocuklarda 1 ila 7 yıl arayla yapılan iki farklı MR görüntülemesi

sonucunda, bir hastanın toplam substantia grisea ve cortex cerebri hacminde %10'dan fazla azalma meydana geldiği saptanmıştır (63). Bonilha ve ark., temporal lob epilepsili yetişkinlerde cortex cerebri ve subkortikal substantia grisea'da anlamlı bir düşüş meydana geldiğini saptamıştır (64). Bartzokis ve ark., sağlıklı erkeklerde yaşla birlikte frontal ve temporal lob substantia grisea hacimlerinde anlamlı bir düşüş meydana geldiğini belirtmiştir (65). Hermann ve ark., çocuk başlangıçlı temporal lob epilepsi hastalarında substantia grisea hacminin önemli ölçüde azaldığını belirtmişlerdir (73). Sağlıklı yetişkinlerde yapılan bir başka çalışmada cortex cerebri hacminin yaşla birlikte azaldığı saptanmıştır (71). Cortex cerebri hacminin incelendiği çalışmalardan birinde, cortex cerebri gelişiminin sürekli artan bir grafik çizmediğini hem kızlarda hem de erkeklerde belli bir yaşa kadar artıp daha sonra azalmaya başladığı bildirilmiştir (58). Sıfır-iki yaş arası sağlıklı çocuklarda yapılan bir çalışmada ise, cortex cerebri hacminin ilk yıl %149 oranında, ikinci yıl ise %14 oranında arttığı saptanmıştır (20). Caviness ve ark., sağlıklı çocuklarda cortex cerebri'nin yaş ile anlamlı bir korelasyon göstermediğini bildirmiştir (6). Buna benzer şekilde, bu çalışmada da jeneralize epilepsili kız çocuklar hariç, cortex cerebri hacmiyle yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Cortex cerebri, farklı loblarda farklı zamanlarda maksimum hacme ulaşp daha sonra azalmaya başlayan bir gelişim seyredir (1). Bu sebeple cortex cerebri ve yaş arasında bir korelasyon saptanmadığı düşünülmektedir.

Literatürde beş farklı çalışmada (6, 58, 67, 69, 70), erkek çocuklarda kızlara göre daha büyük cortex cerebri hacmi saptanırken, bir başka çalışmada (57) ise, erkek çocuklarda, substantia grisea hacminin kızlara göre daha hızlı bir gelişim gösterdiğini fakat hacimsel olarak cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, Courchesne ve ark., sağlıklı erkek ve kız çocuklarında substantia grisea hacminin farklılık göstermediğini bildirmiştir (55). Wierenga ve ark. ise, 7-24 yaş arası sağlıklı çocuk ve gençlerde, substantia grisea hacminin erkek çocuklarda kızlara göre anlamlı derecede daha büyük olduğunu saptamıştır (60). Bu çalışmada da parsiyel ve jeneralize epilepsili çocuklarda cortex cerebri hacminin erkeklerde kızlara göre anlamlı derecede daha büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.017$). Puberte döneminde cinsiyet hormonlarında kız ve erkeklerde belirgin artışlar meydana gelmektedir (74). Pubertal gelişim sırasında erkeklerde testosteron plazma düzeylerinde 26 kat artış meydana gelir (75). Testosteronun, cortex cerebri'deki bağlantıların azalmasını engellediği bildirilmiştir

(67). Cortex cerebri hacminin cinsiyetler arası farklılık göstermesi cinsiyet hormonlarının cortex cerebri gelişimine olan etkisinden kaynaklanıyor olabilir.

5.2. Hemisferik Substantia Alba

Literatürde birçok çalışmada sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda substantia alba hacminin incelendiği görülmektedir (1, 6, 20, 54-58, 62, 63, 66-71, 73, 76, 77).

Substantia alba hacminin incelendiği üç farklı çalışmada, sağlıklı ve epilepsili çocuklar arasında hacimsel anlamda önemli bir fark olmadığı saptanmıştır (54, 56, 62). Caplan ve ark. ise, epilepsili ve sağlıklı çocuklar arasında toplam substantia alba hacminde anlamlı bir fark bulmazken, temporal lob substantia alba hacminin epilepsili grupta sağlıklı gruba göre daha düşük olduğunu bildirmiştir (68).

Sıfır-iki yaş arası sağlıklı çocuklarda yapılan bir çalışmada, hemisferik substantia alba hacminin yaşamın ilk yılı %11, ikinci yılı ise %19 artış gösterdiği saptanmıştır (20). Buna benzer şekilde Courchesne ve ark., substantia alba hacminin erken çocukluk (19-33 ay arası, ortalama 26 ay) ve erken adölesan dönemi (12-15 yaş ort 14 yaş) arasında %74 arttığını, daha sonra artış hızının yavaşladığını belirtmiştir (55). De Bellis ve ark. ise, sağlıklı erkek çocuklarda substantia alba hacminin 6-18 yaş aralığında %45.1, kızlarda ise %17.1 artış gösterdiğini saptamıştır (57). Yapılan iki farklı çalışmada, substantia alba hacminin yaşla pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (58, 76). Ayrıca, Giedd ve ark., substantia alba hacminde 4-22 yaş aralığında %12.4 oranında artış olduğunu belirtmiştir (58). Lenroot ve Giedd ise sağlıklı çocuklarda hemisferik substantia alba hacminin çocukluk ve adölesan dönemi boyunca sürekli bir artış gösterdiğini belirtmiştir (1). Bunların aksine, Caviness ve ark., sağlıklı çocuklarda substantia alba'nın yaş ile anlamlı bir korelasyon göstermediğini saptamıştır (6). Sağlıklı yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ise, hemisferik substantia alba hacminin yaşla birlikte azaldığı bildirilmiştir (71). Widjaja ve ark., parsiyel epilepsili çocuklarda 1 ila 7 yıl arayla yaptıkları iki farklı MR taraması sonucunda bir hastanın toplam substantia alba ve hemisferik substantia alba hacminde %10'dan fazla azalma meydana geldiğini saptamıştır (63). Hermann ve ark., sağlıklı ve epilepsili hastalarda yaptıkları

çalışmada çocuk başlangıçlı temporal lob epilepsili hastalarda substantia alba hacminin önemli ölçüde azaldığını belirtmiştir (73). Sağlıklı ve epilepsili çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise, substantia alba hacminin kontrol grubunda yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı fakat epilepsili grupta yaşla birlikte anlamlı bir artış olmadığı saptanmıştır (66). Bunun aksine, Pfefferbaum ve ark. sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde substantia alba hacminin yaşla birlikte arttığını saptamıştır (70). Bu çalışmada da, hemisferik substantia alba hacminin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.002$, $r=0.548$; $p=0.001$, $r=0.716$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.002$, $r=0.570$; $p=0.049$, $r=0.390$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Normal gelişimde miyelinizasyon süreci fetal dönemde başlayıp yaşamın 3. dekatına kadar devam eden bir zamanı kapsar (1). Hemisferik substantia alba hacminin epilepsili ve sağlıklı çocuklarda farklılık göstermemesi ve epilepsili çocuklarda yaşla birlikte artması epilepsinin miyelinizasyon sürecini etkilemediğini düşündürse de, bu bulgularla ters düşen çalışmalar da mevcuttur (66).

Yapılan üç farklı çalışmada, substantia alba hacminde cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (6, 55, 57) Bunun aksine, Blanton ve ark. ile Reiss ve ark., sağlıklı çocuklarda substantia alba hacminin erkeklerde kızlardan anlamlı derecede daha büyük olduğunu bildirmişlerdir (67, 69). Filipek ve ark. ise, sağlıklı yetişkinlerde substantia alba hacminin erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha büyük olduğunu saptamıştır (77). Benzer şekilde bu çalışmada da, erkek çocuklarda substantia alba hacmi kızlardan anlamlı derecede daha büyük saptanmıştır ($p=0.012$).

5.3. Cerebrum

Literatürde birçok çalışmada sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda cerebrum hacminin incelendiği görülmektedir (1, 6, 8, 9, 20, 23, 57, 58, 69, 77-81).

Yapılan çalışmalarda, epilepsili çocuklarda cerebrum hacminin kontrol grubuna göre önemli miktarda düşük olduğu görülmüştür. Bu düşüşün, nöbet, travma ve doğuştan gelen bir anomali kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (8, 9, 23, 82). Lawson ve ark. parsiyel ve frontal lob epilepsili hastaların kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha

küçük cerebrum hacmine sahip olduklarını bildirmiştir (9). Hermann ve ark., sağlıklı ve epilepsili hastalarda yaptıkları çalışmada çocuk başlangıçlı temporal lob epilepsili hastalarda cerebrum hacminin önemli ölçüde azaldığını bildirmiştir (73).

Hagemann ve ark., epilepsili ve sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmada, epilepsili grupta parsiyel ve jeneralize epileptik bozukluğa sahip hastalar arasında cerebrum hacimlerinde anlamlı bir farklılık saptamamıştır (79). Benzer şekilde bu çalışmada da her iki epilepsi grubu arasında cerebrum hacimlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Knickmeyer ve ark., 0-2 yaş arası sağlıklı çocuklarda hemispherium cerebriler'in ilk yıl %88 ikinci yıl %15 artış gösterdiğini saptamıştır (20). Lenroot ve Giedd sağlıklı çocuklarda cerebrum hacminin erkeklerde 14.5, kızlarda 11.5 yaşında maksimum değerine ulaştığını bildirmiştir (1). Epilepsili ve sağlıklı çocuklarda yapılan bir çalışmada cerebrum hacminin yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır (8). Benzer şekilde, epilepsili ve sağlıklı çocuklarda yapılan bir başka çalışmada cerebrum hacminin kontrol grubunda her yıl ortalama %1.3 arttığı bildirilmiştir (9). Bunun aksine, yapılan iki farklı çalışmada, cerebrum hacminin yaş ile anlamlı bir korelasyon göstermediği bildirilmiştir (6, 69). Hagemann ve ark. ise, epilepsili ve sağlıklı yetişkinlerde cerebrum hacminin yaşla birlikte azaldığını belirtmiştir (79). Bu çalışmada da, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.882$; $p=0.001$, $r=0.939$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.782$; $p=0.001$, $r=0.772$) cerebrum hacminin yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Beyin hacim gelişiminin büyük bir kısmının tamamlandığı çocukluk döneminde cerebrum hacmindeki artış beklenen bir durumdur.

Sağlıklı çocuklarda yapılan birçok çalışmada cerebrum hacminin kızlarda erkeklere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (1, 6, 57, 69, 78). Giedd ve ark., sağlıklı çocuk ve adölesanlarda cerebrum gelişimini incelemiş ve cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmiştir (58). Lawson ve ark., epilepsili ve sağlıklı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada, kontrol grubunda erkeklerin kızlara göre %11 daha büyük cerebrum hacmine sahip olduklarını saptamıştır (9). Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda ise cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (77, 80, 81). Bu çalışmada ise, erkek çocuklarda kızlara göre daha büyük cerebrum hacmi saptanmıştır

($p=0.008$). Beyin yapılarının gelişiminde cinsiyetin önemli ölçüde etkili olduğu düşünülmektedir (1).

Giedd ve ark., sağlıklı çocuklarda sağ hemispherium cerebri'nin sol hemispherium cerebri'den anlamlı derecede daha büyük olduğunu saptamıştır (78). Yapılan üç farklı çalışmada ise hemispherium cerebriler'in hem sağlıklı hem de epilepsili çocuklarda simetrik olduğu bildirilmiştir (8, 9, 69). Buna benzer şekilde bu çalışmada da hem jeneralize hem de parsiyel grupta her iki hemisferin hacimsel olarak farklı olmadığı ve simetrik olduğu saptanmıştır ($p>0.05$).

5.4. Cerebellum

Literatürde birçok çalışmada sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda cerebellum hacminin incelendiği görülmektedir (6, 8, 9, 20, 23, 77-80, 82-89).

Epilepsili ve sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda, cerebellum hacminin epilepsili çocuklarda sağlıklılara göre anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmıştır (8, 9, 82). Bunun aksine, Lawson ve ark., temporal ve frontal lob epilepsili ve sağlıklı çocuklarda, cerebellum hacminin gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini saptamıştır (23). Crooks ve ark., epilepsili ve sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları histolojik incelemede, epilepsili hastalarda cerebellumdaki purkinje hücrelerinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu belirtmiştir (85). Hagemann ve ark. ise, yeni tanı konmuş, kronik epilepsili ve sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmada, kronik epilepsili grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük cerebellum hacmi olduğunu saptamıştır (79). Buna benzer şekilde, bir başka çalışmada, temporal lob epilepsi hastası ve sağlıklı kişilerde, sağ ve sol hemispherium cerebelli ve toplam cerebellum hacimlerinin sağlıklı grupta epilepsili gruba göre anlamlı derecede daha büyük olduğu bildirilmiştir (86). Cerebellar hacim azalmasının, epilepsi süresi ve anti-epileptik ilaç kullanımıyla ilişkisi tartışmalıdır. Botez ve ark., epilepsi süresi anti-epileptik ilaç kullanımıyla cerebellar hacim düşüşü arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır (90).

Lawson ve ark., epilepsili ve sağlıklı çocuklarda yaptıkları bir başka çalışmada, cerebellum hacminin kontrol grubunda her yıl ortalama %1.6 oranında arttığını bildirmiştir (9). Hagemann ve ark. ise, yaşla birlikte sağlıklı ve epilepsi hastası yetişkinlerde cerebellum hacminde anlamlı bir düşüş görüldüğünü belirtmiştir (79). Knickmeyer ve ark., 0-2 yaş arası sağlıklı çocuklarda cerebellum hacminin ilk yıl %240, ikinci yıl ise %15 arttığını saptamıştır (20). Sıfır-dört yaş arası sağlıklı çocuklarda yapılan bir başka çalışmada, cerebellum boyutlarının yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (83). Bunun aksine, sağlıklı çocuklarda yapılan iki farklı çalışmada, cerebellum hacminin yaşla anlamlı bir korelasyon göstermediği belirtilmiştir (6, 78). Chung ve ark. ise, kırklı yaşlardaki yetişkinlerde cerebellum hacminin yirmili yaşlardaki yetişkinlere göre daha düşük olduğunu belirtmiştir (84). Bu çalışmada ise, cerebellum hacminin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.001$, $r=0.783$; $p=0.001$, $r=0.818$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla; $p=0.005$, $r=0.735$; $p=0.001$, $r=0.706$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Küçüksümbül Ayhan ve ark., cerebellum hacminde boy, kilo, baş çevresi ve prematurite gibi faktörlerin de önemli ölçüde etkili olduğunu bildirmiştir (83).

Sağlıklı çocuklarda yapılan iki farklı çalışmada, cerebellum hacminin cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği bildirilmiştir (6, 83). Bunun aksine, Giedd ve ark., 4-18 yaş arası sağlıklı çocuklarda, cerebellum hacminin erkeklerde kızlara göre %8 daha büyük olduğunu saptamıştır (78). Lawson ve ark. ise, kız çocuklarda erkeklerden %3 daha düşük cerebellum hacmi bulunduğunu bildirmiştir (9). Benzer şekilde, Tiemeier ve ark. sağlıklı çocuklarda cerebellum hacminin erkeklerde kızlardan anlamlı derecede daha büyük olduğunu bildirmiştir (88). Benzer şekilde, bu çalışmada da erkek çocuklarda cerebellum hacminin kızlara göre anlamlı derecede daha büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.008$). Yetişkinlerde yapılan iki farklı çalışmada ise, cerebellum hacminde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir (80, 87). Bunun aksine, Filipek ve ark. sağlıklı genç ve yetişkinlerde cerebellum hacminin erkeklerde kızlardan %11 daha büyük olduğunu bildirmiştir (77). Benzer şekilde, Raz ve ark. ile Chung ve ark., sağlıklı yetişkinlerde cerebellum hacminin erkeklerde kadınlardan daha büyük olduğunu bildirmişlerdir (84, 89). Yapılan çalışmalarda cerebellum hacminin yaş, boy ve kilo gibi değişkenlerden etkilendiği bildirilmiştir (84, 91). Yetişkinlerde

cinsiyetler arasında farklılık saptanmamasının, cerebellum hacmine etki eden bu faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Lawson ve ark., sağlıklı çocuklarda hemispherium cerebelliler’de herhangi bir asimetri saptamamıştır (9). Bu çalışmada da, jeneralize ve parsiyel grupta cerebellum hacminde sağ ve sol hemispherium cerebelliler arasında anlamlı bir fark olmadığı ve her iki hemisferin simetrik olduğu saptanmıştır ($p>0.05$).

5.5. Toplam Beyin

Literatürde birçok çalışmada sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda cerebellum hacminin incelendiği görülmektedir (1, 6-8, 20, 23, 55, 56, 62, 68, 77, 80, 92, 93).

Beyin hacmi birçok hastalıkta hem çocuk hem de yetişkinlerde önemlidir (7). Sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda yapılan bazı çalışmalarda, iki grup arasında toplam beyin hacminin anlamlı bir farklılık göstermediği bildirilmiştir (56, 62, 68). Bunun aksine, epilepsili çocuklarda sağlıklılara göre daha düşük toplam beyin hacminin saptandığı çalışmalar da mevcuttur (8, 23).

Knickmeyer ve ark., 0-2 yaş arası sağlıklı çocuklarda toplam beyin hacminin ilk yıl %101 ikinci yıl %15 arttığını saptamıştır (20). Lenroot ve Giedd sağlıklı çocuklarda toplam beyin hacminin 6 yaşında yetişkin hacminin %95’ine ulaştığını bildirmiştir (1). Courchesne ve ark., sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde yaptıkları çalışmada, toplam beyin hacminin erken çocukluk (ortalama 26 ay) ve adölesan (ortalama 14 yaş) döneminde yaklaşık %25 büyüme gösterdiğini saptamıştır (55). Caviness ve ark. ise, 7-11 yaş arası sağlıklı çocuklarda, her iki cinsiyette yaşla toplam beyin hacmi arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını bildirmiştir (6). Bu çalışmada ise, toplam beyin hacminin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=0.909$; $p=0.001$, $r=0.944$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=0.842$; $p=0.001$, $r=0.814$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır. Beyin hacim gelişimi yaşamın ilk yıllarında oldukça hızlıdır fakat bu hız yaşamın ilk dekatının sonlarına doğru azalmaktadır (6). Yapılan çalışmaların bazılarında yaş ve toplam beyin hacmi

arasında bir ilişki bulunamaması olguların yaş ortalamasının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Courchesne ve ark., kız çocuklarda toplam beyin hacminin erkeklerden %12 daha düşük olduğunu belirtmiştir (55). Bunun yanında, Caviness ve ark., 7-11 yaş arası sağlıklı çocuklarda toplam beyin hacminin cinsiyetler arasında anlamlı bir fark göstermediğini saptamıştır (6). Benzer şekilde, Karacan ve ark., sağlıklı çocuklarda yaptıkları çalışmada toplam beyin hacminin cinsiyetler arasında farklılık göstermediğini bildirmiştir (7). Sağlıklı yetişkinlerde yapılan üç farklı çalışmada, kadınlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha küçük toplam beyin hacmi bulunduğu bildirilmiştir (77, 92, 93). Ekinci ve ark. ise, sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmada, toplam beyin hacmi bakımından cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığını saptamıştır (80). Bu çalışmada ise erkek çocukların kızlara göre anlamlı derecede daha büyük toplam beyin hacmine sahip oldukları saptanmıştır ($p=0.002$). Toplam beyin hacminin fazla olmasının fonksiyonel açıdan avantaj ya da dezavantaj olduğu bilinmese de, cinsiyetin beyin hacminde önemli bir etkisi olduğu söylenebilir (1).

5.6. Cavitas Cranii

Literatürde birçok çalışmada sağlıklı ve epilepsi hastası çocuklarda cavitas cranii hacminin incelendiği görülmektedir (55, 57, 67, 93-95).

Briellmann ve ark., epilepsi ve sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmada, kontrol grubunda erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha büyük cavitas cranii hacmi olduğunu saptamıştır (95). Hasta grubunda ise hemicranial hacmin odağın olduğu tarafta diğer tarafa göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir (95). Sağlıklı çocuklarda ise cavitas cranii hacminin erkeklerde kızlardan anlamlı derecede daha büyük olduğu bildirilmiştir (55, 57, 67). Benzer şekilde Matsumae ve ark., sağlıklı yetişkinlerde cavitas cranii hacminin erkeklerde kadınlara göre anlamlı derecede daha büyük olduğunu saptamıştır (93). Bu çalışmada da erkek çocuklarda kızlara göre anlamlı derecede daha büyük cavitas cranii hacmi saptanmıştır ($p=0.001$).

Courchesne ve ark., sağlıklı çocuklarda cavitas cranii hacminin erken çocukluk (ortalama 26 ay) ve erken adölesan dönemi (ortalama 14 yaş) boyunca yaklaşık %27 büyüme gösterdiğini saptamıştır (55). Kamdar ve ark., 0-6 yaş arası sağlıklı çocuklarda cavitas cranii hacminin 9 ayda iki katına, 6 yılda ise 3 katına çıktığını belirtmiştir (94). Bu çalışmada da, cavitas cranii hacminin, hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=0.898$; $p=0.001$, $r=0.940$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=0.825$; $p=0.001$, $r=0.844$) yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı saptanmıştır.

5.7. CCRH-TBH Oranı

Literatürde CCRH-TBH oranının nispeten daha az incelendiği görülmektedir. Courchesne ve ark., çocukluk döneminde cavitas cranii hacminin toplam beyin hacmiyle birlikte arttığını fakat sonrasında yaşlılıkla birlikte toplam beyin hacmi gibi azalma göstermediğini bildirmiştir (55). Bu çalışmada CCRH-TBH oranının hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.001$, $r=-0.797$; $p=0.001$, $r=-0.802$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.005$, $r=-0.587$; $p=0.036$, $r=-0.414$) yaşla birlikte anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır.

5.8. CH-CRH Oranı

Ekinci ve ark., sağlıklı yetişkinlerde CH-CRH oranının cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini belirtmiştir (80). Tiemeier ve ark. sağlıklı çocuklarda CH-CRH oranının yaşla birlikte değişmediğini bildirmiştir (88).

Bu çalışmada da CH-CRH oranının cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0.05$). Bu bakımdan bulgularımız Ekinci ve ark. ile uyusmaktadır (80). Ayrıca bu çalışmada CH-CRH oranının yaşla birlikte anlamlı bir değişim göstermediği saptanmıştır ($p>0.05$). Bu bakımdan bulgularımız Tiemeier ve ark. ile uyumluluk göstermektedir (88).

5.9. CCH-HSAH Oranı

Courchesne ve ark., sağlıklı çocuklarda CCH-HSAH oranının erken çocukluk döneminden geç çocukluğa kadar hızlı bir şekilde arttığını saptamıştır (55). Sonrasında ise artış hızının yavaşladığını bildirilmiştir (55). Pfefferbaum ve ark. ise, 3 ay 20 yaş arası CCH-HSAH oranının yaşla birlikte arttığını bildirmiştir (70). Aksine, Jernigan ve Tallal sağlıklı çocuklarda CCH-HSAH oranının yaşla birlikte azaldığını saptamıştır (96). Benzer şekilde bu çalışmada da, CCH-HSAH oranının hem jeneralize grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.003$, $r=-0.525$; $p=0.004$, $r=-0.564$) hem de parsiyel grupta erkek ve kız çocuklarda (sırasıyla $p=0.003$, $r=-0.556$; $p=0.007$, $r=-0.574$) yaşla birlikte düştüğü saptanmıştır.

Yetişkinlerde ve çocuklarda yapılan iki farklı çalışmada bu oranin cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır (55, 97). Bu çalışmada da, CCH-HSAH oranının cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır ($p>0.05$).

5.10. Nöbet sıklığı, epilepsi süresi ve antiepileptik ilaç kullanımı ile beyin hacimleri arasındaki ilişki

Epilepsinin başlangıç yaşı, nöbet sıklığı ve antiepileptik ilaç kullanımının beyin hacim değişikliğinde etkili olabileceği düşünülmektedir (8, 9). Yapılan iki farklı çalışmada, erken nöbet başlangıcı ve uzun süreli epilepsinin daha düşük beyaz ve gri cevher hacimleriyle ilgili olduğu bildirilmiştir (54, 56). Lawson ve ark. ise epilepsili çocuklarda cerebral ve cerebellar hacmin nöbetlerin başlangıç yaşı ve epilepsi süresiyle anlamlı derecede ilişkili olduğunu bildirmiştir (8). Aksine, Caplan ve ark. epilepsili çocuklarda nöbet süresi, nöbet başlangıç yaşı gibi değişkenler ve beyin hacimleri arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmiştir (68). Benzer şekilde bu çalışmada da epilepsi süresiyle beyin hacimleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Botez ve ark., epilepsi süresi ve anti-epileptik ilaç kullanımıyla cerebellar hacim düşüşü

arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır (90). Lawson ve ark. ise, farklı sayıda anti-epileptik ilaç kullanan çocuklar arasında hacimsel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmiştir (8). Buna benzer şekilde bu çalışmada da anti-epileptik ilaç kullanımının beyin hacimleriyle bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).



5.11. Sonuç

Beyin hacim gelişiminin büyük bir kısmının tamamlandığı çocukluk döneminde beyin hacminin incelenmesi epilepsili çocuklarda hastalığın altında yatan temel anatomik değişikliklerin aydınlatılması açısından önemlidir.

Epilepsili çocuklarda beyin hacim gelişiminin incelendiği çalışmalar arasında, iki farklı nöbet türünün karşılaştırıldığı çalışmaların nispeten az olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada parsiyel ve jeneralize nöbetleri olan idiopatik epilepsi tanılı çocuklarda beyin hacmindeki gelişimi incelenmiştir. Epilepsi süresi, nöbet sıklığı ve anti-epileptik ilaç kullanımının beyin hacimleri üzerinde etkisi olmadığı saptanmıştır. İncelenen tüm yapılarda erkek çocukların kızlara göre anlamlı derecede daha büyük hacim değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Parsiyel ve jeneralize nöbetleri olan epilepsi hastası çocuklar arasında incelenen yapıların hacimlerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Yaşla birlikte cortex cerebri hariç incelenen tüm yapılarda artış görülmüştür. Çalışmada elde edilen bulgular epilepsili çocuklarda, cinsiyetler arasında ve iki farklı epilepsi grubunda karşılaştırma imkânı vermekle birlikte kontrol grubu olmaması sebebiyle sağlıklı çocuklarla karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışma geriye dönük bir çalışma olduğundan ve ölçümler kranial MR görüntüleri üzerinden yapıldığından sağlıklı kontrol grubu oluşturulamamıştır. İleriki çalışmalarda sağlıklı çocuklarla karşılaştırma yapılmasının faydalı olacağını düşünülmektedir. Ayrıca, geriye dönük bir çalışma olması sebebiyle daha ince kesit kalınlığına sahip MR görüntüleri üzerinde bakılabilecek olan thalamus, nuclei basales gibi yapılar incelenememiştir. İleriki çalışmalarda bu yapıların da incelenmesinin anlamlı olacağı düşünülmektedir. Bunun yanında cortex cerebri, hemisferik substantia alba, cerebrum, cerebellum, toplam beyin ve cavitas cranii hacimlerinin iki farklı nöbet türüne sahip epilepsi hastası çocuklar ve cinsiyetler arasında karşılaştırılmasının ve bu yapıların yaş, nöbet sıklığı, epilepsi süresi ile anti-epileptik ilaç kullanımı gibi değişkenlerle ilişkisinin incelenmesinin hastalığın tedavisinde ve prognozunda yol gösterici olup bu konuda yapılacak olan çalışmalara katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Tablo 5.1. Bulguların literatürle karşılaştırılması

Çalışma		N				Cortex cerebri- Substantia grisea	Substantia alba	Cerebrum	Cerebellum	Toplam beyin	Cavitas cranii
		Çocuk		Yetişkin							
Blanton ve ark. ^a (67)	Sağlıklı	E	21	E		866.41±64.22 ^e	507.59 ±72.21 ^e				1456.71±152.6 ^e
		K	25	K		771.57±83.83	434.61± 62.83				1296.56±127.94
		T	46	T							
Caplan ve ark. ^b (68)	Sağlıklı	E		E							
		K		K							
		T	37	T		810.22±70.86	484.3±67.98			1408.15±143.06	
	Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	26	T		763.49±74.38	470.64±66.51			1351.22±122.46	
Caplan ve ark. ^b (62)	Sağlıklı	E		E							
		K		K							
		T	34	T		810.22±70.86	484.13±67.98			1408.15±143.06	
	Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	69	T		779.35±68.97	479.66±72.96			1373.26±117.74	
Caviness ve ark. ^a (6)	Sağlıklı	E	15	E							
		K	15	K							
		T	30	T				1136.8±86.2 ^e	140±10.2	1312.3±91.7	
Chung ve ark. ^a (84)	Sağlıklı	E		E	99				135.19±14.14 ^e		
		K		K	119				123.06±11.50		
		T		T	218				128.57±14.10		
Courchesne ve ark. ^c (55)	Sağlıklı	E		E						1286.4±133	1450.5±137 ^e
		K		K						1137.8±109	1305.7±106
		T	50	T	66						

Daley ve ark. ^b (56)	Sağlıklı	E		E							
		K		K							
		T	38	T		798.39±71.25	483.36 ±67.46			1395.35 ±141.07	
	Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	44	T		789.45±68.73	487.70 ±76.43			1388.94 ±19.06	
De Bellis ve ark. ^{a, d} (57)	Sağlıklı	E	61	E		850.75±97.41	493.79±80.79	1344.53±123.41 °			1581.94±137.54 °
		K	57	K		767.96±71.50	420.34±49.52	1188.50±85.70			1409.86±92.64
		T	118	T							
Ekinici ve ark. ^a (80)	Sağlıklı	E		E	12			1060±94.6	117.75±10.77	1202.05 ± 103.5	
		K		K	12			1008.91±104.38	111.83±8.04	1143.65±106.2	
		T		T	24						
Erbagci ve ark. ^a (92)	Sağlıklı	E		E	36					1074.06±111.75 °	
		K		K	36					966.81±77.44	
		T		T	72						
Filipek ve ark. ^a (77)	Sağlıklı	E		E	10						
		K		K	10						
		T		T	20	688.8±65	443.8±42.4 °	1192.1±102.5	143.4±12.5 °	1380.1±113.9 °	
Giedd ve ark. ^a (58)	Sağlıklı	E	89	E		758±7.3 °		1382±12.83			
		K	56	K		686±11.3		1262±19.3			
		T	145	T							
Hagemann ve ark. ^b (79)	Sağlıklı	E		E	18						
		K		K	18						
		T		T	36			1102.9±102.3	128.1±11		
Karacan ve ark. ^a (7)	Sağlıklı	E	40	E						1112.20±134.46	
		K	50	K						1085.72±101.82	
		T	90	T							
Knickmeyer ve ark. ^{b, d} (20)	Sağlıklı (1 yaş)	E		E							
		K		K							

		T	35	T		514.048±66.79	183.280±41.22	699.378±10.199	91.962±17.12	855.540±12.492	
	Sağlıklı (2 yaş)	E		E							
		K		K							
		T	26	T		588.441±91	217.883±51.42	804.501±12.577	105.154±20.84	983.866±15.393	
Kusbeci ve ark. ^a (81)	Sağlıklı	E		E	10						
		K		K	10						
		T		T	20			703.90±69.59			
Lawson ve ark. ^a (23)	Sağlıklı	E	23	E							
		K	19	K							
		T	42	T				1235 ^f	144	1405 ^f	
	Frontal Lob Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	20	T				1134	143	1302	
	Mesial Temporal Lob Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	12	T				1131	134	1278	
Lawson ve ark. ^a (8)	Sağlıklı	E		E							
		K		K							
		T	44	T				1235 ^f	144 ^f	1389 ^f	
	Epilepsi	E	129	E							
		K	102	K							
		T	231	T				1104	133	1237	
Lawson ve ark. ^a (9)	Sağlıklı	E	23	E							
		K	21	K							
		T	44	T				1236 ^{e,f}	145 ^{e,f}		
	Epilepsi	E	61	E							
		K	51	K							
		T	112	T				1081	133		
Reiss ve ark. ^{a, d} (69)	Sağlıklı	E	21	E		674.8±67.8 ^e	488.3±92 ^e	1290.6±147.4 ^e			
		K	64	K		605.6±64	443.8±61.7	1182.5±104.7			
		T	85	T							
Tiemeier ve ark. ^a	Sağlıklı	E	25	E					149.59 ^e		

(88)		K	25	K					132.68		
		T	50	T							
Vurdem ve ark. ^a (87)	Sağlıklı	E		E	13				133.10±15.29		
		K		K	12				117.77±13.70		
		T		T	25				125.74±16.25		
Zelko ve ark. ^{b, d} (61)	Sağlıklı	E		E							
		K		K							
		T	36	T		510.009	487.670				
	Epilepsi	E		E							
		K		K							
		T	108	T		527.129 ^f	481.488				
Bu çalışma ^{a, d}	Epilepsi	E	50	E		311.38±110.34 ^e	155.53±63.71 ^e	873.21±237.9 ^e	114.05±38.84 ^e	1021.95±245.41 ^e	1146.85±243.24 ^e
		K	50	K		261.95±92.89	122.95±62.89	724.01±310.19	89.52±39	831.11±337.8	950.34±340.9
		T	100	T		286.67±104.47	139.24±65.07	798.61±285.06	101.78±40.64	926.53±309	1048.60±310.73

a: işaretli çalışmalarda ölçümler cm^3 cinsinden hesaplanmış.

b: işaretli çalışmalarda ölçümler mm^3 cinsinden hesaplanmış.

c: işaretli çalışmalarda ölçümler mL cinsinden hesaplanmış.

d: işaretli çalışmalarda cortex cerebri, diğerlerinde substantia grisea hacmi ölçülmüş.

e: cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var.

f: epilepsi ve sağlıklı grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark var.

E: Erkek, K: Kadın, N: Olgu sayısı, T: Toplam

6. KAYNAKLAR

1. Lenroot RK, Giedd JN. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(6):718-29.
2. Moore KL, Persaud T. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 1998. WB Saunders Company. 2003: p.500-29.
3. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2008: p. 15-20.
4. Standring S. *Gray's Anatomy E-book: The Anatomical Basis of Clinical Practice*: Elsevier Health Sciences; 2015: p.347-374.
5. Ballesteros MC, Hansen PE, Soila K. MR imaging of the developing human brain. Part 2. Postnatal development. *Radiographics.* 1993;13(3):611-22.
6. Caviness Jr V, Kennedy D, Richelme C, Rademacher J, Filipek P. The human brain age 7–11 years: a volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cereb Cortex.* 1996;6(5):726-36.
7. Karacan K, Kosar MI, Cimen M, Solak O, Sahin B. Determination of Lateral Ventricle and Brain Volume in Children with Stereological Method Using MRI. *Int J Morphol.* 2013;31(1):211-6.
8. Lawson JA, Vogrin S, Bleasel AF, Cook MJ, Burns L, Mcanally L, Pereira J, Bye AM. Predictors of hippocampal, cerebral, and cerebellar volume reduction in childhood epilepsy. *Epilepsia.* 2000;41(12):1540-5.
9. Lawson JA, Vogrin S, Bleasel AF, Cook MJ, Bye AM. Cerebral and cerebellar volume reduction in children with intractable epilepsy. *Epilepsia.* 2000;41(11):1456-62.
10. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal J, James R, Ebens CL, Walter JM. Developmental trajectories of

- brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Jama*. 2002;288(14):1740-8.
11. Steen RG, Mull C, McClure R, Hamer RM, Lieberman JA. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry*. 2006;188(6):510-8.
 12. Kalkers NF, Ameziane N, Bot JC, Minneboo A, Polman CH, Barkhof F. Longitudinal brain volume measurement in multiple sclerosis: rate of brain atrophy is independent of the disease subtype. *Arch Neurol*. 2002;59(10):1572-6.
 13. Scheinin N, Aalto S, Koikkalainen J, Lötjönen J, Karrasch M, Kemppainen N, et al. Follow-up of [11C] PIB uptake and brain volume in patients with Alzheimer disease and controls. *Neurology*. 2009;73(15):1186-92.
 14. Hazlett HC, Poe MD, Gerig G, Smith RG, Piven J. Cortical gray and white brain tissue volume in adolescents and adults with autism. *Biol Psychiatry*. 2006;59(1):1-6.
 15. Barkovich A, Kjos B, Jackson Jr D, Norman D. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1988;166(1):173-80.
 16. Holland BA, Haas DK, Norman D, Brant-Zawadzki M, Newton TH. MRI of normal brain maturation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1986;7(2):201-8.
 17. Johnson M, Bydder G. NMR imaging of the brain in children. *Br Med Bull*. 1984;40(2):175-8.
 18. Levene M, Whitelaw A, Dubowitz V, Bydder G, Steiner R, Randell C, Young IR. Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in children. *Br Med J*. 1982;285(6344):774-6.
 19. McArdle C, Richardson C, Nicholas D, Mirfakhraee M, Hayden C, Amparo E. Developmental features of the neonatal brain: MR imaging. Part I. Gray-white matter differentiation and myelination. *Pediatr Radiol*. 1987;162(1):223-9.

20. Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, Evans D, Wilber K, Smith JK, Hamer RM, Lin W, Gerig G, Gilmore JH. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *J Neurosci*. 2008;28(47):12176-82.
21. Chuang NA, Otsubo H, Chuang SH. Magnetic resonance imaging in pediatric epilepsy. *Top Magn Reson Imaging*. 2002;13(1):39-60.
22. Jackson JH. On the anatomical, physiological, and pathological investigation of epilepsies. *West Ridings Lunatic Asylum Medical Reports*. 1873: p.315-60.
23. Lawson J, Cook M, Vogrin S, Litewka L, Strong D, Bleasel A, Bye AM. Clinical, EEG, and quantitative MRI differences in pediatric frontal and temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2002;58(5):723-9.
24. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması ve Klinik Kullanımı. *T Klin J Med Sci*. 2005;25(3):421-8.
25. Snell RS. *Clinical neuroanatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: p.1-16.
26. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 2018: p.313-338.
27. Arıncı K., Elhan A. *Anatomi 2. cilt: Dolaşım Sistemi, Periferik Sinir Sistemi, Merkezi Sinir Sistemi, Duyu Organları*: Güneş kitapevi; 2006: s.211-312.
28. Erzurumlu R., Şengül G., Ulupınar E. *Nöroanatomî: Güneş Tıp Kitabevleri*; 2018: s.14-25.
29. Cumhuriyet M, Sargon MF, Sürücü HS, İlgi S, Sancak B, Taner D, Akşit D, Kural E, Başar R, Mürvet T. *Fonksiyonel Nöroanatomî: ODTÜ Geliştirme Vakfı*; 2007: s.1-14.
30. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. *Clinically Oriented Anatomy*: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: p.1995-2000.

31. Martini FH, Timmons MJ, Tallitsch RB. Human Anatomy; 2003: p.396-414.
32. Gilroy J. Basic neurology: McGraw-Hill Professional Publishing; 2000: p.15-25.
33. Todman D. Epilepsy in the Graeco-Roman world: Hippocratic medicine and Asklepiian temple medicine compared. J Hist Neurosci. 2008;17(4):435-41.
34. Cooke J. History and Method of Cure of the Various Species of Epilepsy: Longman; 1823: p.1-20.
35. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. Epilepsy Behav. 2010;17(1):103-8.
36. Gross RA. A brief history of epilepsy and its therapy in the Western Hemisphere. Epilepsy Res. 1992;12(2):65-74.
37. Ali R, Connolly ID, Feroze AH, Awad AJ, Choudhri OA, Grant GA. Epilepsy: a disruptive force in history. World Neurosurg. 2016;90:685-90.
38. Shorvon SD. The End of Epilepsy?: A history of the modern era of epilepsy research 1860-2010: Oxford University Press; 2016: p.1-12.
39. Camfield P, Camfield C. Childhood epilepsy: what is the evidence for what we think and what we do? Journal of Child Neurology. 2003;18(4):272-87.
40. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Principles of neurology; 1997: p.318-324.
41. Baykan B., Candan G., A. G. İstanbul Tıp Fak. Temel Ve Klinik Bilimler Ders Kitapları. Nöroloji; 2004: s.15-20.
42. Bourgeois BF, Dodson E. Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy: Demos Medical Publishing; 2007: p.137-140.
43. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21.

44. Bancaud J, Henriksen O, Rubio-Donnadieu F, Seino M, Dreifuss F, Penry J. Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22(4):489-501.
45. Drake R, Vogl AW, Mitchell AW. *Gray's Anatomy for Students* E-Book: Elsevier Health Sciences; 2009: p.5-11.
46. Russ JC, Dehoff RT. *Practical stereology*: Springer Science & Business Media; 2012: p.192-198.
47. Özçelik Ö, Acer N, Doğanay S, Ertekin T, Çınar Ş. Yenidoğanlarda Beyin Yüzey Alanının Stereolojik Olarak Hesaplanması. *Erciyes Med J*. 2013;35(3).
48. Sahin B, Acer N, Sonmez O, Emirzeoglu M, Basaloglu H, Uzun A, Bilgic S. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clin Anat*. 2007;20(7):766-73.
49. Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *T Klin J Med Sci*. 2002;22:7-14.
50. Canan S, Şahin B, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Parçacıkların toplam sayısının hesaplanması için bir metot: Parçalama. *T Klin J Med Sci*. 2002;22:30-46.
51. Ayla K, Ragıba Z, Can P. Stereological evaluation of temporal lobe/telencephalon volume in temporal lobe epilepsy using the Cavalieri principle. *Turk Neurosurg*. 2010;20(3):358-63.
52. Odaci E, Sahin B, Sonmez OF, Kaplan S, Bas O, Bilgic S, Bek Y, Ergür H. Rapid estimation of the vertebral body volume: a combination of the Cavalieri principle and computed tomography images. *Eur J Radiol*. 2003;48(3):316-26.

53. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S, Kaplan S. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Eur J Radiol.* 2003;47(2):164-70.
54. Caplan R, Levitt J, Siddarth P, Taylor J, Daley M, Wu KN, Gurbani S, Shields WD, Sankar R. Thought disorder and frontotemporal volumes in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008;13(4):593-9.
55. Courchesne E, Chisum HJ, Townsend J, Cowles A, Covington J, Egaas B, Harwood M, Hinds S, Press GA. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology.* 2000;216(3):672-82.
56. Daley M, Levitt J, Siddarth P, Mormino E, Hojatkashani C, Gurbani S, Shields WD, Sankar R, Toga AW, Caplan R. Frontal and temporal volumes in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007;10(3):470-6.
57. De Bellis MD, Keshavan MS, Beers SR, Hall J, Frustaci K, Masalehdan A, Noll J, Boring AM. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb Cortex.* 2001;11(6):552-7.
58. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, Paus T, Evans AC, Rapoport JL. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci.* 1999;2(10):861-3.
59. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent T, Herman DH, Clasen LS, Toga AW. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(21):8174-9.
60. Wierenga L, Langen M, Ambrosino S, van Dijk S, Oranje B, Durston S. Typical development of basal ganglia, hippocampus, amygdala and cerebellum from age 7 to 24. *NeuroImage.* 2014;96:67-72.

61. Zelko FA, Pardoe HR, Blackstone SR, Jackson GD, Berg AT. Regional brain volumes and cognition in childhood epilepsy: Does size really matter? *Epilepsy Res.* 2014;108(4):692-700.
62. Caplan R, Levitt J, Siddarth P, Wu KN, Gurbani S, Shields WD, Sankar R. Language and brain volumes in children with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2010;17(3):402-7.
63. Widjaja E, Yeung R, Geibprasert S, Mahmoodabadi SZ, Snead OC, Smith ML. Longitudinal brain volumes in children with intractable partial seizures. *Pediatr Neurol.* 2010;42(5):315-9.
64. Bonilha L, Rorden C, Appenzeller S, Coan AC, Cendes F, Li LM. Gray matter atrophy associated with duration of temporal lobe epilepsy. *Neuroimage.* 2006;32(3):1070-9.
65. Bartzokis G, Beckson M, Lu PH, Nuechterlein KH, Edwards N, Mintz J. Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(5):461-5.
66. Hermann BP, Dabbs K, Becker T, Jones JE, Myers y Gutierrez A, Wendt G, Monica AK, Raj S, Michael S. Brain development in children with new onset epilepsy: a prospective controlled cohort investigation. *Epilepsia.* 2010;51(10):2038-46.
67. Blanton RE, Levitt JG, Peterson JR, Fadale D, Sporty ML, Lee M, To D, Mormino EC, Thompson PM, McCracken JT, Toga AW. Gender differences in the left inferior frontal gyrus in normal children. *Neuroimage.* 2004;22(2):626-36.
68. Caplan R, Levitt J, Siddarth P, Wu KN, Gurbani S, Sankar R, Shields WD. Frontal and temporal volumes in childhood absence epilepsy. *Epilepsia.* 2009;50(11):2466-72.

69. Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross JL, Denckla MB. Brain development, gender and IQ in children: a volumetric imaging study. *Brain*. 1996;119(5):1763-74.
70. Pfefferbaum A, Mathalon DH, Sullivan EV, Rawles JM, Zipursky RB, Lim KO. A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch Neurol*. 1994;51(9):874-87.
71. Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst AC, Stout JC, Bonner J, Hesselink JR. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol of Aging*. 2001;22(4):581-94.
72. Pardoe HR, Cole JH, Blackmon K, Thesen T, Kuzniecky R, Investigators HEP. Structural brain changes in medically refractory focal epilepsy resemble premature brain aging. *Epilepsy Res*. 2017;133:28-32.
73. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Ruggles K, Wendt G, O'leary D, Magnotta V. The Neurodevelopmental Impact of Childhood-onset Temporal Lobe Epilepsy on Brain Structure and Function. *Epilepsia*. 2002;43(9):1062-71.
74. Spear LP. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2000;24(4):417-63.
75. Ducharme J, Forest M. Normal pubertal development. *Pediatric Endocrinology: Physiology, Pathophysiology and Clinical Aspects*. Williams & Wilkins; 1993: p.372-386
76. Dean III DC, O'muircheartaigh J, Dirks H, Waskiewicz N, Lehman K, Walker L, et al. Modeling healthy male white matter and myelin development: 3 through 60 months of age. *Neuroimage*. 2014;84:742-52.
77. Filipek PA, Richelme C, Kennedy DN, Caviness Jr VS. The young adult human brain: an MRI-based morphometric analysis. *Cereb Cortex*. 1994;4(4):344-60.

78. Giedd JN, Snell JW, Lange N, Rajapakse JC, Casey B, Kozuch PL, Vaituzis AC, Vauss YC, Hamburger SD, Kaysen D. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4–18. *Cereb Cortex*. 1996;6(4):551-9.
79. Hagemann G, Lemieux L, Free S, Krakow K, Everitt A, Kendall B, Stevens JM, Shorvon SD. Cerebellar volumes in newly diagnosed and chronic epilepsy. *J Neurol*. 2002;249(12):1651-8.
80. Ekinçi N, Acer N, Akkaya A, Sankur Ş, Kabadayi T, Sahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat*. 2008;30(6):489.
81. Kusbeci T, Kusbeci OY, Mas NG, Karabekir HS, Yavas G, Yucel A. Stereological evaluation of the optic nerve volume in Alzheimer disease. *J Craniofac Surg*. 2015;26(5):1683-6.
82. Millichap J. Brain Volume Reduction with Intractable Epilepsy. *Pediatr Neurol Briefs*. 2000;14(11):85-7.
83. Ayhan Küçüksümbül F, Yeğinoğlu G, Kul S. Assessment of Cerebellar Dimensions Using Magnetic Resonance Imaging in Children Aged 0-4 Years. *T Klin J Med Sci*. 2015;35(4):256-62.
84. Chung SC, Lee BY, Tack GR, Lee SY, Eom JS, Sohn JH. Effects of age, gender, and weight on the cerebellar volume of Korean people. *Brain Res*. 2005;1042(2):233-5.
85. Crooks R, Mitchell T, Thom M. Patterns of cerebellar atrophy in patients with chronic epilepsy: a quantitative neuropathological study. *Epilepsy Res*. 2000;41(1):63-73.
86. Sandok EK, O'brien TJ, Jack CR, So EL. Significance of cerebellar atrophy in intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study. *Epilepsia*. 2000;41(10):1315-20.

87. Vurdem ÜE, Acer N, Ertekin T, Savranlar A, Inci 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. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012.
88. Tiemeier H, Lenroot RK, Greenstein DK, Tran L, Pierson R, Giedd JN. Cerebellum development during childhood and adolescence: a longitudinal morphometric MRI study. *Neuroimage*. 2010;49(1):63-70.
89. Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *Am J Neuroradiol*. 2001;22(6):1161-7.
90. Botez M, Attig E, Vezina JL. Cerebellar atrophy in epileptic patients. *Can J Neurol Sci*. 1988;15(3):299-303.
91. Peters M, Jäncke L, Staiger J, Schlaug G, Huang Y, Steinmetz H. Unsolved problems in comparing brain sizes in *Homo sapiens*. *Brain Cogn*. 1998;37(2):254-85.
92. Erbagci H, Keser M, Kervancioglu S, Kizilkan N. Estimation of the brain stem volume by stereological method on magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat*. 2012;34(9):819-24.
93. Matsumae M, Kikinis R, Mórocz IA, Lorenzo AV, Sándor T, Albert MS, et al. Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 1996;84(6):982-91.
94. Kamdar MR, Gomez RA, Ascherman JA. Intracranial volumes in a large series of healthy children. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(6):2072-5.
95. Briellmann RS, Jackson GD, Kalnins R, Berkovic SF. Hemicranial volume deficits in patients with temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 1998;39(11):1174-81.

96. Jernigan TL, Tallal P. Late childhood changes in brain morphology observable with MRI. *Dev Med Child Neurol*. 1990;32(5):379-85.
97. Miller A, Alston R, Corsellis J. Variation with age in the volumes of grey and white matter in the cerebral hemispheres of man: measurements with an image analyser. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1980;6(2):119-32.



7. EK-1

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Epilepsi Hastası Çocukların Beyin Hacimlerinin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	29

KARAR BİLGİLERİ	BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	☐
	ILAN	☐
	YETKİ BELİRLERİ	☐
	SONUÇ RAPORU	☐
	GİYİMLERİN BELİRLERİ	☐
	Diğer	☐
	Karar No: 2018 / 29	Tarih: 18.01. 2018

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın çalışmanın gerçekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet KİSKIN	PEDİYATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ I ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Feridun İYİK	GÖĞUS CERRAHİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ramazan BİL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Yasemin ZİR	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ I ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Seval KUL	BIYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒ I ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Uzm. Dr. Cahide ERFERHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒ I ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐ I ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Recep TÜRK	BANKACI	Ziraat Bankası Gaziantep Bölge Yöneticisi	E ☒ K ☐ E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

*: Toplantıda Bulunma

Eiden teslim aldım.

Saliha Seba ADANIR

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

8. ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Bakırköy’de doğdu. İlkokulu Fevzi Paşa İlköğretim Okulu’nda, ortaokulu Emin Saygın İlköğretim Okulu’nda, Liseyi Mehmet Adil Çulcuoğlu Anadolu Lisesi’nde okudu. 2016 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü’nden mezun oldu. 2017 yılında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başlamış olup aynı bölümde eğitimine devam etmektedir.

