



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNDE BEYİN SAPI
HACMİNİN STEREOLOJİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Münevver KESER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hülya ERBAĞCI

Gaziantep
2011

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışının 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 davranışının olmadığı beyan ederim.

Tarih

Münevver KESER

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca yetişmemde ve tez çalışmamda büyük katkıları olan, benden yardım ve desteklerini esirgemeyen, gerek akademik gerek kişisel her konuda bilgi ve tecrübelerini aktaran, destek ve katkılarını gördüğüm başta sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. HÜLYA ERBAĞCI'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Her konuda desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam ve Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. ERDEM GÜMÜŞBURUN'a, eğitimimin ilk yılında aramızda bulunan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın hocam Prof. Dr. AYFER MAVİ'ye, tezimin fikir aşamasından sonlandırılmasına kadar süren yardım ve desteklerinden dolayı saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. PİRAYE KERVANCIOĞLU ve Yard. Doç. Dr. NEŞE KIZILKAN'a, katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. SELİM KERVANCIOĞLU'na ve birlikte eğitim aldığımız arkadaşım F.DİLEK TAMAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Gösterdikleri anlayıştan dolayı iş arkadaşlarıma, tüm eğitim sürecimde yanımda olan, vermiş oldukları destekten ve göstermiş oldukları sabırdan dolayı sevgili anne ve babam, HADİCE ve MEHMET KESER ve TÜM AİLEM'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR ve SİMGELER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1 GİRİŞ ve AMAÇ	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Sinir Sisteminin Embriyolojisi.....	5
2.1.1 Beynin gelişmesi	6
2.2 Beyin Anatomisi	7
2.3 Beyin Sapı (Truncus Cerebri) Anatomisi	8
2.3.1 Mesencephalon.....	9
2.3.2 Pons.....	13

2.3.3	Medulla oblongata (bulbus, myelencephalon)	17
2.4	Stereoloji.....	21
2.5	Cavalieri Prensibi	22
3	GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1	Çalışma Stratejisi	27
3.2	Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	27
3.3	Hacim Ölçümleri.....	29
3.4	İstatistiksel Değerlendirme ve Grafikler	32
4	BULGULAR	34
4.1	Hacim Değerleri ve Oran.....	34
4.2	Hacim Değerleri Arasındaki İlişki	35
4.3	Hacim Değerleri ile Yaş Arasındaki İlişki	37
5	TARTIŞMA	40
6	KAYNAKLAR.....	47
	ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMALAR ve SİMGELER

BT	Bilgisayarlı tomografi
Cm	Santimetre
CP	Serebral palsy
G	Gram
Gl	Glandula
GSA	Genel somatik afferent
GSE	Genel somatik efferent
GVE	Genel visseral efferent
M	Musculus
MLF	Fasciculus longitudinalis medialis
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MSS	Merkezi sinir sistemi
N	Nervus
NAÖC	Noktalı alan ölçüm cetveli
Nuc	Nucleus
OSS	Otonom sinir sistemi
P	Student T testi
PSS	Periferik sinir sistemi
R	Korelasyon katsayısı
SRÖ	Sistemik Rastgele Örneklem
SSA	Özel somatik afferent
SVA	Özel visseral afferent
SVE	Özel visseral efferent
Tr	Tractus

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.4. Noktalı alan ölçüm cetveli (43).	25
Şekil 3.1. Ölçüm işlemlerinin yapıldığı T2 ağırlıklı aksial MRG kesitleri	28
Şekil 3.2. Stereolojik analiz cihazı	29
Şekil 3.3. Beyin sapı görüntüsü üzerine düşen noktaların işaretlenmesi	31
Şekil 3.4. Beyin görüntüsü üzerine düşen noktaların işaretlenmesi.....	31
Şekil 3.5. Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı.	32
Şekil 4.1. Kadınlarda, toplam beyin hacmi ile beyin sapı hacmi arasındaki ilişki	36
Şekil 4.2. Erkeklerde, toplam beyin hacmi ile beyin sapı hacmi arasındaki ilişki.....	36
Şekil 4.3. Bireylerde, toplam beyin hacminin yaşa bağlı değişimi	38
Şekil 4.4. Bireylerde, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi	38
Şekil 4.5. Kadınlarda, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi.....	39
Şekil 4.6. Erkeklerde, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi.....	39

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Bireylerin toplam beyin ve beyin sapı hacimleri ile beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranları.....	35
---	----

ÖZET

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLERİNDE BEYİN SAPI HACMİNİN STEREOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Münevver KESER

Yüksek Lisans Tezi, Anatomi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hülya ERBAĞCI

Mayıs 2011, 61 sayfa

Nörodejeneratif hastalıklarda meydana gelen nöron kaybı, beyin sapında atrofi oluşturarak hacimsel değişikliklere sebep olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, yetişkin bireylerde, toplam beyin hacmi, beyin sapı hacmi ve beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranını, stereolojide hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan Cavalieri prensibine dayanarak hesaplamaktır. Bu amaçla, MRG görüntülerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan, 72 bireyin görüntüleri değerlendirildi. Buna göre, kadınlarda toplam beyin hacmi $966.81 \pm 77.44 \text{ cm}^3$, erkeklerde $1074.06 \pm 111.75 \text{ cm}^3$, beyin sapı hacmi, kadınlarda $18.99 \pm 2.36 \text{ cm}^3$, erkeklerde $22.05 \pm 4.01 \text{ cm}^3$ olarak tesbit edildi. Beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranı, kadınlarda 1.96 ± 0.17 ve erkeklerde 2.05 ± 0.29 olarak belirlendi. Kadınlarda toplam beyin ve beyin sapı hacimlerinin daha küçük bulunması, istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.05$). Yaşları 20-40 arasında değişen bu bireylerde, yaşlanmayla birlikte toplam beyin ve beyin sapı hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi ($p > 0.05$). Sonuç olarak, beyin hacim ölçümlerinin tarafsız ve etkin bir hesaplama yöntemiyle sayısal verilere dayandırılmasının, nörodejeneratif hastalıkların erken tanısının yanında, hastalıkların ilerleme hızının belirlenmesi ve tedavi sonuçlarının gözlenmesine katkı sağlayacağı inancındayız.

Anahtar sözcükler: Beyin Sapı, Cavalieri Prensibi, Hacim Değeri, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Stereoloji

ABSTRACT

ESTIMATION OF THE BRAIN STEM VOLUME BY STEREOLOGICAL METHOD ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Münevver KESER

MSc Thesis, Department of Anatomy

Supervisor: Ass. Prof. Dr. Hülya ERBAĞCI

May 2011, 61 pages

Neuronal loss occurring in neurodegenerative diseases, brain can lead to volumetric changes by creating brain stem atrophy. The aim of this study was to calculate the total brain volume, brain stem volume and the ratio of brain stem volume to total brain volume based on Cavalieri principle, which is one of the volume estimation methods of stereology, among adults. For this purpose, MRG images of 72 individuals who have no pathologic condition were evaluated. The total brain volumes of female and male were calculated as $838.52 \pm 68.2 \text{ cm}^3$, $930.24 \pm 98.9 \text{ cm}^3$, respectively. Brain stem volumes of female and male were determined as $18.99 \pm 2.36 \text{ cm}^3$, $22.05 \pm 4.01 \text{ cm}^3$, respectively. The ratios of brain stem volume to total brain volume were 1.96 ± 0.17 in female and in 2.05 ± 0.29 male. The total brain and brain stem volumes were observed smaller in female and it is statistically significant ($p < 0.05$). Among the individuals whose ages are between 20 and 40, total brain and brain stem volume measurements with aging were not statistically significant ($p > 0.05$). As a result, we believe that the measurement of total brain volume with an objective and efficient calculation method will contribute to the early diagnosis of neurodegenerative diseases, as well as to determine the rate of disease progression, and the outcomes of treatment.

Key words: Brain Stem, Cavalieri Principle, Volume Value, Magnetic Resonance Imaging, Stereology

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Anatomik hacim ölçümleri, beyinde meydana gelebilecek bazı patolojik durumların değerlendirilmesi açısından oldukça önemli bir yere sahiptir (1).

Otizm, hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, multiple skleroz, epilepsi, preterm doğum, fragil X sendromu, Tourette sendromu ve Alzheimer hastalığı gibi birçok hastalıkta yapılan çalışmalarda, beyin hacmindeki değişimlere dikkat çekilmiştir (2-10).

Serebral palsy, amiotrofik lateral skleroz, syringobulbi, kranioservikal bileşke anomalileri, Dandy-walker sendromu, santral pontin myelinozis gibi çeşitli hastalıklarda, beyin sapı atrofi tesbit edilen önemli bir bulgudur (11-19). Bu nedenle beyin sapında atrofi varlığını sayısal ölçümler ile kanıtlamak, hastalıkların takibi, ilerleme hızının belirlenmesi ve tedavi etkilerinin gözlenmesi bakımından önem taşımaktadır.

Son yıllarda, modern stereolojik yöntemler, tarafsızlık ve etkinlik gibi özellikleri nedeniyle hacim hesaplamalarında merkezi bir konuma yerleşmektedirler. Pek çok çalışmada, stereolojik yöntemler bir standart olarak aranmakta veya başka yöntemlerin kullanılması durumunda, kullanılan yöntemin matematiksel ve teorik olarak doğrulanması istenmektedir (20). Stereolojik yöntemlerin büyük bir kısmının kolayca anlaşılması ve uygulanabilmesi, bu yöntemlerin çekiciliğini artırmakta olup, bu yöntem anatomi, histoloji, embriyoloji, biyokimya, farmakoloji, botanik, immunoloji, moleküler biyoloji ve genetik gibi anabilim dallarında kullanılmaktadır (20, 21).

Stereolojik yöntemler, organizmanın makroskobik ve mikroskobik yapılarının morfolojisi ile ilgilenen tüm bilim dallarındaki araştırmacıların bilmesi gereken konulardan birisidir (22).

Beyin anatomisinin morfolojik ve patolojik değişikliklerinin değerlendirilmesinde, Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğinden yararlanılarak, stereolojik yöntemlerle hacim ölçümü yapılmaktadır (23, 24)

Ancak, bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazı ile Stereo Investigator (version 8.0; MicroBrightField, USA) yazılımı kullanılarak, MRG görüntüleri üzerinde hacim hesaplaması oldukça yenidir (25). Bu cihazda bulunan yazılım sayesinde, hiçbir matematiksel formüle başvurmaksızın, otomatik olarak hacim sonuçları ve hata katsayıları elde edilmektedir.

Bu çalışmada amaç, normal bireylerde toplam beyin ve beyin sapı hacmi ile beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranını stereolojik analiz cihazında hesaplamak ve bu ölçüm değerlerini standardize ederek, referans bir değer sağlamaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Sinir Sisteminin Embriyolojisi

Döllenmeden sonraki 3. haftanın sonunda, oval bir plak şeklinde olan insan embriyosu amnion boşluğu ve yolk kesesi denilen iki boşluk arasında bulunur. Bu embriyo dıştan içe doğru 3 tabakadır; 1. Ektoderm, 2. Mesoderm, 3. Endoderm (26).

Embriyonun middorsal hattında bulunan ektoderm hücreleri çoğalarak önden arkaya uzanan nöral plağı (lamina neuralis) oluştururlar. Merkezi Sinir Sistemi (MSS), bu nöral plaktan gelişmektedir. Birkaç gün içinde nöral plağın ortasından önden arkaya doğru sulcus neuralis denilen bir çöküntü oluşur. Sulcus neuralis'lerin yan duvarlarını yapan katlantılara plica neuralis denir. Ektoderm hücreleri çoğaldıkça sulcus derinleşmeye ve bu nöral plikalar birbirine yaklaşmaya başlar(26, 27). Daha sonraki gelişmede nöral katlantılar birleşerek nöral tüpü (tubus neuralis) oluştururlar. Bu tüp kapanırken plikaların birleşmesi 1/3 orta kısımdan başlar. Delik olarak kalan ön ve arka uçlara, neuroporus anterior ve neuroporus posterior adı verilir. Neuroporus anterior önce kapanır, neuroporus posterior ise embriyo 25 somitli evreye gelinceye kadar açık kalır, daha sonra kapanır. Bu seyir sırasında nöral tüp yüzeyel vücut ektoderminden ayrılır, yüzeyel ektoderm, endoderm ve somatik mezodermiler arasında boru şeklinde uzanır (26). Nöral tüp, MSS'ini oluşturan beyin ve medulla spinalis'e farklılaşır (27).

Nöral plak gelişirken, bu plağın dış kenarları ile yüzeyel ektoderm arasında, şerit şeklinde bir grup hücre daha farklılaşır (26). Nöral plakların hareketleriyle birbirine yaklaşan bu şeritlere crista neuralis denir . Periferik sinir sistemi (PSS) yapıları buradan gelişir (28). Plikalar birleşince bu cristalar da dorsalde birleşir ve tek bir şerit halini alırlar. Daha sonra yanlara doğru ilerleyerek segmental hücre kümeleri meydana getirmeye başlarlar. Bu hücre kümeleri, daha sonra spinal ganglion'ların sensitif pseudounipolar hücrelerine dönüşürler. Ön beyine yakın aynı kümeler 5, 7, 8, 9, 10. kafa çiftlerinin duyu ganglionlarını yaparlar (26). Crista neuralis, PSS ve otonom sinir sistemi (OSS)'ne dahil kranial, spinal ve otonomik ganglionları oluşturan hücrelerin çoğunu meydana getirir (27).

Beyinle ilgili konjenital anomaliler, genelde intrauterin 4. hafta içinde gerçekleşen neuroporus cranialis'in defektif kapanması nedeniyle oluşur. Bu defektif kapanma encephalon'u saran meninges ve calvaria'yı da etkiler. Genelde yaygın olarak görülmeyen anomalilerinin bu gibi defektif kapanmalarında, genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Bu anomaliler, spina bifida, meningocoelia, encephalocoelia, meningoencephalocoelia, anencephalia, microencephalia, hydrencephalia, hydroencephalus ve araknoid kistler olarak adlandırılan hastalıklardır (19, 28).

2.1.1 Beynin gelişmesi

Dört haftalık bir embriyoda nöral tüpün ön ucunda 3 primer kesecik belirir. Bir hafta sonra nöral tüp, ön ucunda 3 vezikül içeren bir tüp halindedir. Bu veziküller önde prosencephalon, ortada mesencephalon ve arkada rhombencephalon olmak üzere dizilmişlerdir. Bir süre sonra prosencephalon ve rhombencephalon bölünerek bu tüp 5 veziküllü bir evreye girer (26). Daha sonra embriyonun başının oluşması ve ventrale doğru kıvrılmasına uyarak ön kısımda mesencephalon bölgesinde flexura cephalica, omurilik ve rhombencephalon geçişinde flexura cervicalis'in ortaya çıktığı birtakım kıvrılmalar olur. Bu kıvrılmalar arasındaki beynin eşit olmayan büyümesi, karşı yönde flexura pontina'yı oluşturur (26, 27). Embriyolojik gelişim ilkeleri çerçevesinde de beyin prosencephalon, mesencephalon ve rhombencephalon olarak 3 alt bölüme ayrılır ve bunlar da aralarında ayrılırlar.

Beş veziküllü evrede sinir sisteminin ileri gelişmesinde, primer veziküllerin alt gruba ayrılması, bunlardan oluşan kısımlar ve boşluklar önden arkaya doğru şu şekilde sıralanabilir (26, 29):

1. Prosencephalon (ön beyin)
 - Telencephalon (beyin hemisferleri)
 - Diencephalon (ara beyin)
2. Mesencephalon (orta beyin)
3. Rhombencephalon (arka beyin)
 - Metencephalon (pons, cerebellum)
 - Myelencephalon (medulla oblongata)
4. Medulla spinalis

2.2 Beyin Anatomisi

Tüm vücut ağırlığının %2'sine karşılık gelen insan beyni, erişkin erkeklerde ortalama 1400 gram (g), kadınlarda 1275 g kadardır. Beyin denilince ilk olarak düşünebilme, hafıza, şuurluluk gibi önemli fonksiyonlar akla gelse de çevremizdeki ve vücudumuzdaki birçok uyarılar, ilgili reseptörler tarafından alınarak sinir impulsları şeklinde beyne iletilir (30, 31). Beyin, gelen bu bilgileri inceler, değerlendirir ve sonunda cortexinde duyu olarak anlamlandırır. Beyne gelen impulsların cins ve şiddetlerinin farklı olması, öğrenmenin esasını oluşturur. Beyin, tüm motor aktiviteyi, endokrin ve somatik fonksiyonları, organların düzenli çalışmasını kontrol eder. Dikkat, şuurluluk, hissi davranışlarımız ve uyuma gibi olaylar beyin tarafından oluşturulur (30). Bunun yanında hafıza, hayal kurma, düşünme ve duygu gibi birçok fonksiyonun mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir (30, 31).

Encephalon; cerebrum, diencephalon, truncus cerebri ve cerebellum olmak üzere 4 bölümden oluşur.

Cerebrum, beyin kitlesinin en büyük, en gelişmiş ve en kompleks bölümüdür ve corpus callosum denen beyaz madde kitlesiyle birbirine bağlanmış iki hemisferden oluşur (28). Yüzeyinde girinti (sulci) ve çıkıntılar (gyri) yer alır. Hafıza, konuşma, bilinçlilik, motor

aktivite ve duygu algılanımı-yorumu gibi tüm zihinsel fonksiyonların yöneticisidir (29, 32).

Diencephalon, beyin sapı ile hemisferler arasında yer alan beyin bölümüdür ve sağ-sol yarımı 3. ventrikülü sarar. Pars dorsalis diencephali (epithalamus, metathalamus, thalamus) ve pars ventralis diencephali (subthalamus, hypothalamus) olmak üzere iki kısımdan oluşur (30).

Truncus cerebri, beyin sapı anlamına gelir ve medulla oblongata, pons ve mesencephalon birlikte bu adı alırlar.

Cerebellum, temel beyin ağırlığının %10'u kadardır ve tüm temel beyin nöronlarının yarısından fazlasını içerir (29). Fossa cranii posterior'da yer alır ve isteğimiz dışında iskelet kaslarının tonusunu kontrol ve sinerjik hareketlerini koordine ederek dengemizde önemli rol oynar (30).

2.3 Beyin Sapı (Truncus Cerebri) Anatomisi

Orta beyin (mesencephalon), köprü (pons) ve omurilik soğanı (medulla oblongata, bulbus) bölümleri birlikte, prosencephalon'un tabanından aşağıya uzanan kalın bir sap gibi görünürler. Bu kalın sap, beyin sapı (truncus cerebri, beyin sakı) olarak adlandırılır. Gelişim esnasında hemisferlerin aşırı büyümeleri nedeniyle beyin sapı gizlenmiş şekilde yer almıştır. Kranial kavitenin tabanına oturan beyin sapı, rostral olarak diencephalon, kaudal olarak medulla spinalis'e uzanır (26, 28).

Birinci ve ikinci kranial sinirler hariç, tüm kafa çiftleri beyin sapına bağlanır ve bunlara ait çekirdekler de beyin sapında bulunur. Kranial sinir çekirdeklerinin beyin sapında konumlanması nedeniyle beyin sakı (saccus=kese) da kullanılır. Beyin sapında, nucleus (nuc) gracilis, nuc. cuneatus, nuc. formationis reticularis gibi kranial sinirlerle ilgili olmayan başka çekirdekler de vardır. Bu çekirdeklerden motor karakterli olanlar lamina basalis, duyu çekirdekleri ise lamina alaris'ten orijin alırlar (28).

Beyin sapının iç yapısındaki diğer oluşumlar ise iletilici yollardır. Omurilikte sonlanan tüm inen yollar ile beyin sapı ve cerebral cortex'e ulaşan tüm çıkan yollar beyin sapından geçer. Beyin sapının medulla oblongata, pons, ve mesencephalon olmak üzere bölümleri vardır (28).

2.3.1 Mesencephalon

Aşağıda pons'a yukarıda diencephalon'a bağlanan ve beyin sapının en kısa bölümü olan mesencephalon, 2 santimetre (cm) uzunluğundadır (29, 30). Procencephalon oluşumları ile pons ve cerebellum'u birbirine bağlar (26). Ön yüzünde kortikospinal, kortikonuklear ve kortikopontin liflerin oluşturduğu sağ-sol pedunculus cerebri'ler (beyin ayakçıkları) uzanır. Pedunculus cerebri'lerin arasında orta hatta derin bir çukurluk (fossa interpeduncularis) yer alır. Bu çukurluğun dibinde birçok küçük kan damarıyla delindiği için substantia perforata posterior olarak adlandırılır ve bu çukurun pons'a yakın bölümünden nervus (n) oculomotorius çıkar (19, 30).

Mesencephalon, pedunculus cerebri denilen 2 lateral yarıdan meydana gelir. Bu yarılardan her biri crus cerebri denilen ön kısım ile tegmentum denilen arka kısma ayrılır (19, 29, 30). Ortasından geçen aqueductus cerebri (Sylvius kanalı) 3. ventrikül'ü 4. ventrikül'e bağlar (30). Aqueductus cerebri'nin posterior kısmına tectum denir ve burada lamina quadrigemina olarak adlandırılan 4 adet yuvarlak şişkinlik yer alır. Bunlar horizontal ve vertikal iki olukla colliculus superior denilen bir çift üst ve colliculus inferior denilen bir çift alt şişkinliğe ayrılmıştır (19, 30).

Colliculus superior'lardan başlayıp dışyana doğru uzanarak corpus geniculatum laterale'lere ulaşan ve görme impulsları ile ilgili olan şişkinliklere brachium colliculi superioris, colliculus inferior'lardan başlayıp dışyana doğru uzanarak corpus geniculatum mediale'lere ulaşan ve işitme ile ilgili olan şişkinliklere brachium colliculi inferioris denir. Colliculum inferior'ların aşağısından orta hatta yakın olarak n.trochlearis'ler çıkar (19, 26, 28, 29).

Mesencephalon'un İç Yapısı

Mesencephalon'da yer alan bir takım çekirdekler (nuclei) ve yollar vardır. Bu yapıların somutlaştırılabilmesi için biri colliculus superior'lar diğeri colliculus inferior'lar düzeyinden geçen iki kesitin incelenmesi gerekir. Bu kesitlerdeki iki orientasyon oluşumu önemlidir. Bunlardan birincisi ventriküler sistemin bağlayıcı kanalı olan aqueductus cerebri'nin kesiti olup orta hatta arkada yer alır. İkinci orientasyon oluşumu ise önde iki yanda yer alan substantia nigra kitlelerinin koyu renkli kesitleridir (19).

İçerdiği çekirdekler

- 1. Colliculus superior:** Tectum'un rostral yarımında bulunur ve yedi tabakadan oluşmuştur. Colliculus superior'un yüzeyel tabakalarına daha çok görme duyusu ile ilgili afferent lifler, derin tabakalarına ise somatik duyular ve işitme duyusu ile ilgili afferent lifler gelir. Colliculus superior'un yüzeyel tabakalarından başlayan efferent liflerin büyük çoğunluğu thalamus'a giderken, derin tabakalarından başlayan efferent lifler beyin sapı ve medulla spinalis seviyelerinde sonlanır. Colliculus superior'a gelen afferent liflerin çoğu, retina, cortex cerebri, colliculus inferior ve medulla spinalis'ten başlar. Substantia nigra'dan colliculus superior'a gelen afferent lifler de vardır (26, 29).
- 2. Area pretectalis ve nuclei pretectales:** Colliculus superior'un rostralinde, mesencephalon-diencephalon geçişinde yer alan bölge area pretectalis olarak adlandırılır. Burada, görme yolları ile ilgili olduğu düşünülen ve nuclei pretectales denilen çekirdekler bulunur. Bunlardan nuc. pretectalis olivaris'e, retina'dan başlayan ve corpus geniculatum laterale'ye gelmeden tractus (tr) opticus'tan ayrılan afferent lifler gelir (28, 29).

Efferent lifleri, bilateral olarak nuclei accessorii nervi oculomotorii'ye (Edinger-Westphal) bağlanır. Ganglion ciliare'de sinaps yaparak, musculus (m) spinchter pupillae ve m. ciliaris'te sonlanır. Bir tarafın nuc. pretectalis'i her iki tarafın Edinger-Westphal çekirdeğine bağlı olduğu için tek göze gelen ışık iki gözün pupillasını da daraltır (26, 29, 30).

3. **Substantia grisea centralis** : Aqueductus cerebri etrafındaki bu doku ağrı supresyonu sağlayan endorfin üreten hücreler ile inen otonom lifler içerir.
4. **Nuc. mesencephalicus nervi trigemini**: Unipolar nöronlardan oluşan bu çekirdek, periodontal membranlar, ekstraoküler kaslar, mimik kaslar ve çiğneme kaslarından proprioseptif impulslar genel somatik afferent (GSA) alır (28).
5. **Nuc. nervi oculomotorii**: Colliculus superior düzeyinde orta hatta yakın olarak yer alır. Genel visseral efferent (GVE) ve genel somatik efferent (GSE) karakterli nöron grupları vardır. Bu çekirdekten orijin alan lifler m. levator palpebrae superior, m. rectus superior, m. rectus medialis, m. rectus inferior ve m. obliquus inferior'u innerve ederler (19, 29).
6. **Nuclei accessorii nervi oculomotorii (Edinger-Westphal)**: Bu çekirdek grubu (GVE) nöron gövdelerinden oluşur. Nuc. viscerails'ten başlayan lifler, ganglion ciliare'ye gider ve buradan çıkan postganglionik lifler, m. sphincter pupilla ve m. ciliaris'i innerve eder (26).
7. **Nuc. ruber**: Tegmentum içinde, aqueductus cerebri ile substantia nigra arasında yer alan yuvarlak bir gri cevher kitlesidir. Ekstrapiramidal sistemin en önemli kısmıdır ve kas tonusuyla ilgilidir (28, 30).
8. **Substantia nigra**: Tegmentum ve crus cerebri'lerin arasında yer alan büyük bir motor çekirdektir. Bu kitlenin melanin pigmenti içeren dorsal bölümü pars compacta, demir içeren ventral bölümü pars reticulata olarak adlandırılır. Beyin cortex'i medulla spinalis, hypothalamus ve basal çekirdekler ile bağlantıdadır (19).
9. **Nuc. nervi trochlearis**: Colliculus inferior düzeyinde, substantia grisea centralis'in ventral bölümünde yer alır. Buradan orijin alan aksonlar, velum medullare superius'ta çaprazlaşırlar ve mesencephalon'un dorsal yüzünden çıkarlar. Beyin içinde çapraz yapan tek kranial sinir budur. Bu sinir, ekstrinsik göz kaslarından m. obliquus superior'u innerve eden GSE lifler içerir (29).

10. Colliculus inferior: Colliculus inferior'da nuc. centralis, nuc. pericentralis ve nuc. externus olmak üzere 3 çekirdek grubu yer alır. Bu çekirdekler, sese bağlı olarak baş ve boynun refleks hareketinin oluşması, seslerin frekanslarının değerlendirilmesi, belli bir sese karşı dikkatin yoğunlaştırılması gibi fonksiyonlarla ilgilidir (19, 26, 29).

İçerdiği yollar

1. Crus cerebri: Crus cerebri'nin orta 3/5'lik bölümü piramidal (tr. pyramidalis- fibrae corticospinales ve fibrae corticonucleares), geri kalan kısmı da bu yolun iç yanında (fibrae frontopontinae) ve dış yanında (fibrae parieto-occipito-temporopontinae) olmak üzere kortikopontin lifler içerir (28).

Fibrae corticospinales: Mesencephalon ve pons'u geçerek medulla oblongata'ya ulaşan liflerin büyük bölümü, burada çaprazlaşarak tr. corticospinalis lateralis olarak medulla spinalis'te sonlanır. Çaprazlaşmayan lifler tr. corticospinalis anterior'u oluşturur.

Fibrae corticonucleares: Beyin sapındaki kranial sinir çekirdeklerine ulaşır.

Tr. corticopontinus: Cortex cerebri'nin değişik bölümlerinden orijin alır ve nuclei pontis'teki nöronlarla sinaps yapar. Bu çekirdeklerdeki nöronların aksonları, çaprazlaşarak karşı tarafın cerebellar hemisferlerine giderler (26).

2. Lemniscus medialis: Tegmentum mesencephali'nin ön bölümünde yer alan bu duysal yol, vücudun karşı taraf gövde ve ekstremitelerinden alınan bilinçli kinestezi ve diskriminatif dokunma duyularını, thalamus'a iletir.

3. Lemniscus spinalis (tr. anterolateralis): Vücudun karşı tarafından alınan ağrı, ısı ve dokunma duyularını thalamus'a ileten bu yol, lemniscus medialis'in lateralinde yer alır.

4. Lemniscus trigeminalis: Yüzün karşı tarafından somatosensorial duyular taşıyan bu yol, lemniscus lateralis'e sıkı komşu olarak seyrederek (19).

5. **Lemniscus lateralis:** Lemniscus spinalis'in dorsolateralinde uzanan bu yol, işitme impulslarını colliculus inferior ve corpus geniculatum mediale'ye iletir.
6. **Fasciculus longitudinalis medialis (MLF):** Vestibular çekirdekler ile göz, baş-boyun hareketlerini idare eden çekirdekleri birbirine bağlar(29).
7. **Pedunculus cerebellaris superior:** Nuc. cerebelli'den çıkan liflerin oluşturduğu bu demet, colliculus inferior düzeyinde tegmentum'da çaprazlaşır. Çaprazlaşan lifler, nuc. ruber ve thalamus'un nuc. ventrolateralis'indeki nöronlarda sonlanır (28).
8. **Tr. rubrospinalis ve tr. rubroreticularis:** Nuc. ruber'deki nöronlardan orijin alan lifler, decussatio tegmentalis anterior'u yaptıktan sonra medulla spinalis, formatio reticularis çekirdeklerine giderler (19, 26).
9. **Tr. tectospinalis ve tr. tectonuclearis:** Colliculus superior'daki nöronlardan orijin alan bu lifler, substantia grisea centralis'in hemen önünde decussatio tegmentalis posterior'u yaparak ilerlerler.
10. **Fasciculus longitudinalis posterior:** Hypothalamus'tan başlayıp beyin sapındaki otonom çekirdeklere ulaşır (19, 26).

2.3.2 Pons

Cerebellum'un önünde, mesencephalon ile medulla oblongata arasında yer alan 2,5 cm uzunluğunda olan beyin sapı bölümüdür. Beyin sapının, cerebellum ile bağlantılarını sağlayan bir köprü vazifesi gördüğü için Latince köprü anlamına gelen bu isim verilmiştir. Arka yüzünde medulla oblongata ile kesintisiz şekilde uzanan pons, ön ve yan yüzde sulcus bulbopontinus ile medulla oblongata'dan ayrılmıştır (19, 30). Bu olukta, medialden laterale doğru n.abducens, n. facialis ve n. vestibulocochlearis'in başlangıç bölümleri yer alır (19). Pons'un ön yüzü kabarık olup, ortasında uzunlamasına seyreden sulcus basilaris bulunur ve burada a.basillaris yer alır. Ön yüz pons'u cerebellum'a bağlayan pedunculus cerebellaris medius ile devam eder (26, 29, 30). Ön

yüzün anterolateral bölümünden n. trigeminus çıkar. Yanlarda bulbopontinus hizasında, medulla, pons ve cerebellum arasında kalan klinik öneme sahip alana angulus pontocerebellaris denir. N. facialis ve n. vestibulocochlearis bu alan içinde yer alır. Pons'un arka yüzü fossa rhomboidea'nın üst yarımını oluşturur. Burada orta hatta görülen oluğa sulcus medianus, bunun iki yanındaki şişliklere de eminentia medialis denir. Distal bölümünde colliculus facialis'in yer aldığı eminentia medialis'ler dış yanda sulcus limitans ile sınırlıdır. Sulcus limitans'ın üst yarısındaki alana locus caeruleus denir. Arka yüz yanlarda pedunculus cerebellaris superior, inferior, medius adı verilen 3 cerebellar ayakçık ile sınırlanır(19, 26, 28-30).

Pons'un İç Yapısı

Önde basis pontis (pars basilaris pontis) ve arkada tegmentum pontis (dorsal pons) olmak üzere iki kısmı vardır. Dorsal pons, formatio reticularis yapılarını, bazı kranial sinir çekirdekleri ve inen-çıkan yolları içerir. Buradaki formatio reticularis'in bazı çekirdekleri, solunumu düzenleyen merkezler olarak fonksiyon görür. Cerebellar hemisferin iyi geliştiği hayvanlarda görülen ve filogenetik olarak pons'un en genç bölümü olan ventral pons'ta pontin çekirdekler (nuclei pontis) ile çeşitli yöneltillerdeki lifler yer alır (28, 29).

İçerdiği çekirdekler

1. **Nuclei pontis:** Pars basilaris pontis'te longitudinal seyirli liflerin arasında yer alan 8-10 çekirdek olup cortico-ponto-cerebellar lif sisteminin sinaptik bir istasyonu niteliğindedir. Pontin çekirdeklerde, aynı sayıda corticopontin lifin sonlandığı yaklaşık 40 milyon nöron bulunur (19, 26).

2. N. trigeminus çekirdekleri:

Motor çekirdek; Nuc. motorius nervi trigemini: Beyin sapındaki özel visseral efferent (SVE) kolonun rostral bölümünü oluşturan bu çekirdek, fossa rhomboidea'nın derininde tegmentum pontis'in ön bölümünde yer alır. Her iki hemisferden gelen kortikonuklear

lifler yanında, formatio reticularis, nuc. ruber, tectum mesencephali, MLF ve nuc. mesencephalicus nervi trigemini'den lifler alır. Nuc. motorius nervi trigemini'den çıkan SVE aksonlar, n. trigeminus'un radix motoria'sını oluşturarak, n. mandibularis içinde olarak m. digastricus'un venter anterior'u, m. mylohyoideus, m. tensor veli palatini ve m. tensor tympani'nin innervasyonunu sağlar (26, 29).

Duyu çekirdekleri; Nuc. principalis nervi trigemini: Pons'un üst bölümünde motor çekirdeğin lateralinde bulunur, aşağıda nuc. spinalis nervi trigemini ile birleşir. Nuc. principalis nervi trigemini'den çıkan ve çoğunlukla çaprazlaşan lifler tr. trigeminothalamicus posterior olarak lemniscus trigeminalis'e katılır. Trigeminal sinirin dağılım alanlarından dokunma impulsları alır. Nuc. principalis nervi trigemini ve nuc. spinalis trigemini'den çıkan liflerin büyük bölümü, çapraz yaptıktan sonra lemniscus trigeminalis şeklinde thalamus'taki ventral posteromedial çekirdeğe ulaşırlar (28).

3. N. abducens çekirdeği: N. abducens'i oluşturacak olan liflerin kaynağı fossa rhomboidea'nın derinliklerinde, pons'un orta bölümünde colliculus facialis yüzeyinde yer alan nuc. nervi abducentis'teki GSE karakterli nöronlardır. Bu nucleus'tan başlayan aksonlar m. rectus lateralis'i innerve eder. Nuc. nervi abducentis'te internuclear nöronlar da vardır ve bu nöronlardan başlayan aksonlar, kontralateral MLF içerisinde yukarı doğru yükselerek m. rectus medialis'i innerve eden nöronlarla sinaps yapar. Bu bağlantı, m. rectus lateralis ile m. rectus medialis'in birlikte kontraksiyonunu sağlar. Her iki gözün aynı tarafa bakması ile sonuçlanan bu durum, konjuge horizontal bakışın düzenlenmesinde önemlidir (19, 29).

4. N. facialis çekirdekleri: SVE, GVE ve özel visseral afferent (SVA) olmak üzere üç çekirdeği vardır. Membrana tympani ve meatus acusticus externus'tan aldığı GSA duyuları, n. trigeminus'un duysal çekirdeklerine iletir.

Nuc. nervi facialis: Tegmentum pontis'in alt bölümünde orta hatta yakın olarak formatio reticularis'in derinliklerinde bulunur. Bu çekirdeğin her iki hemisferden corticonuclear lifler alan dorsal bölümündeki nöronlar, m. orbicularis oculi ve m. frontalis'in, kontralateral corticonuclear lifler alan ventral bölümündeki nöronlar, diğer

mimik kaslar ile m. stylohyoideus, m. stapedius ve m. digastricus'un venter posterior'unun innervasyonunu sağlar. Bu durum alt ve üst motor nöron lezyonlarının ayırımında önem taşır. Ayrıca nuc. nervi facialis, emosyonel değişikliklerle ilgili olarak subcortical çekirdeklerden de etkilenir. Nuc. nervi facialis'ten çıkan aksonlar, eminentia medialis üzerinde colliculus facialis'i oluştururlar. Nuc. facialis'in refleks bağlantıları da mevcuttur (19, 28, 29).

Nuc. salivatorius superior ve nuc. lacrimalis: N. facialis'e ait olan bu iki GVE çekirdek, pons ve medulla oblongata'nın birbirine bağlandığı bölümde yer alır (sıklıkla tegmentum pontis'in alt bölümünde). Bu çekirdeklerden çıkan aksonlar, önce n. intermedius (Wrisberg siniri) içinde, sonra ganglion pterygopalatinum yoluyla glandula (gl) lacrimalis'e ulaşacak olanlar n. petrosus major, ganglion submandibulare yoluyla gl.submandibularis ve gl.sublingualis'e ulaşacak olanlar chorda tympani içinde seyrederler. Nuc. salivatorius superior, inen otonomik yollarla hypothalamus'tan, tat duyusuyla ilgili olarak nuc. salivatorius'tan impulslar alır. Bu bağlantılar nedeniyle besin kokuları ve oral uyarı salivasyon yaratır. Nuc. lacrimalis, emosyonel davranışlarla ilgili olarak hypothalamus'tan afferentler alır. Ayrıca konjunktiva ve kornea'nın irritasyonunda, sekonder lakrimasyon için n. trigeminus'un duysal çekirdeklerinden impulslar alır (19, 26, 28, 29).

5. N. vestibulocochlearis çekirdekleri: Beyin sapındaki özel somatik afferent (SSA) kolonu oluştururlar.

Nuclei vestibulares: Fossa rhomboidea'nın lateralindeki area vestibularis'in derinliğinde bulunan 4 çekirdektir (lateral, medial, superior, inferior). Denge ile ilgilidirler.

Nuclei cochleares: Pedunculus cerebellaris inferior üzerinde yer alan 2 çekirdektir (anterior, posterior). İşitme ile ilgilidirler (29).

İçerdiği yollar

1. **Fibrae pontis longitudinales:** Bunlardan fibrae corticospinales, pons'u geçerek medulla oblongata'da pyramis'leri oluştururlar ve medulla spinalis'te tr. corticospinalis lateralis ve anterior olarak uzanırlar.
2. **Fibrae pontis transversae:** Nuclei pontis'ten çıkan bu lifler, fibrae pontocerebellares şeklinde orta hatta çaprazlaşarak pedunculus cerebellaris medius yolu ile karşı taraf cerebellar hemisfere ulaşırlar. Bu lifler, hareketlerin hızlı düzeltilmesiyle ilgilidir.
3. **Lemniscus medialis:** Tegmentum pontis'in ön bölümünde orta hatta yakın yer alır, pons içinde devam eder. Lemniscus medialis ile corpus restiforme arasında nuc. vestibularis inferior yer alır. Lemniscus medialis'in dış ucunun arkasında, nuc. nervi facialis yerleşmiştir (26, 29).
4. **Lemniscus lateralis:** Lemniscus medialis'in dışyanında yer alır. Corpus trapezoideum'dan çıkan lifler, demetler halinde yükselirler. Lemniscus lateralis, mesencephalon içinden geçerek colliculus inferior'a ulaşır (19, 26).
5. **Lemniscus spinalis:** Lemniscus lateralis'in dışyanında yer alır.
6. **Fasciculus longitudinalis medialis:** Tegmentum'un dorsal bölümünde uzanan bu yol, vestibular çekirdekler ile göz ve baş-boyun hareketlerini idare eden çekirdekleri birbirine bağlar. Nuc. lemniscus lateralis'ten buraya lifler gelir.
7. **Tr. tectospinalis:** MLF'un önünde yer alır (26, 28).

2.3.3 Medulla oblongata (bulbus, myelencephalon)

Beyin sapının omurilikle birleşen en alt bölümüdür ve ortalama 3 cm boyundadır. Tabanı yukarıda pons ile tepesi ise aşağıda medulla spinalis ile birleşen bir koni şeklindedir. Medulla spinalis ile aralarında belirgin bir sınır olmasa da 1.spinal sinirin

çıkıldığı yer sınır olarak kabul edilir (30). Taşıdığı çıkan-inen yollar yanında n. vestibulocochlearis, n. glossopharyngeus, n. vagus, n. accessorius, n. hypoglossus ve formatio reticularis çekirdekleri nedeniyle yaşamsal öneme sahiptir. Özellikle formatio reticularis çekirdekleri kardiak, vazomotor respiratuar merkezler olarak da fonksiyon görürler. Medulla oblongata'daki bazı nöronlar kandaki karbondioksit ve hidrojen iyon konsantrasyonu monitörü olarak da çalışırlar (19, 29).

Medulla oblongata'nın ön yüzünde orta hatta longitudinal bir yarık olan fissura mediana anterior ile bunun iki yanında pyramis bulbi olarak adlandırılan şişkinlikler bulunur. Pyramis'ler cortex cerebralis'ten başlayıp omuriliğe giden motor yol ile bulbus'taki motor kranial sinirler, formatio reticularis çekirdeklerine giden corticobulbar, corticoreticular liflerinden oluşur. Pyramis'lerin üst bölümlerinin arka dış taraflarında oliva olarak adlandırılan şişkinlikler görülür. Oliva'nın arkasında, sulcus retroolivaris yer alır. Bu oluktan yukarıdan aşağıya doğru, n. glossopharyngeus, n. vagus ve n. accessorius çıkar (19, 26, 28, 29).

Medulla Oblongata'nın İç Yapısı

İçerdiği çekirdekler

- 1. Nuc. gracilis ve nuc. cuneatus:** Bu çekirdeklerdeki nöronların aksonları, fibrae arcuatae internae adı altında medulla'da çaprazlaşarak lemniscus medialis alırlar ve yükselerek thalamus'a ulaşırlar (29).
- 2. Nuc. cuneatus accessorius:** Nuc. cuneatus'un rostral kısmının lateralinde yer alır ve C8 düzeyinin üzerindeki spinal sinirlerle omuriliğe giren bilinçsiz derin duyu lifleri funiculus posterior'da yükselerek nuc. cuneatus accessorius'ta bulunan nöronlara ulaşır. Buradaki nöronların aksonları fibrae arcuata externa posteriores adını alır ve ipsilateral pedunculus cerebellaris inferior'dan geçerek cerebellum'da sonlanır (29).
- 3. Nuc. arcuatus:** Medulla oblongata'nın rostralinde yer alan, nuclei pontis'in özdeşi olan çekirdektir. Controlateral cortex cerebralis'ten lifler alır. Nuc. arcuatus'tan çıkan aksonlar, cerebellum'a gider.

4. **Nuclei olivares inferiores:** medulla oblongata'nın ön-dış yüzündeki oliva denilen kabarıntıyı oluşturur. Cortex cerebialis, subcortical yapılar, medulla spinalis ve cerebellum arasında, ortak bir bağlayıcı istasyon olarak işlev gören kas hareketleriyle ilgili bu yapı, nuc. olivaris principalis, nuc. olivaris accessorius posterior, nuc. olivaris accessorius medialis isimli üç ayrı nucleus'tan oluşur. Buradan çıkan liflerin çoğunluğu, çaprazlaşıp tr. olivocerebellaris olarak cerebellum'a ulaşır (26, 29).
5. **Nuc. spinalis nervi trigemini:** Bu çekirdeğin bir bölümü, yukarıda pons, aşağıda medulla spinalis içinde yer alır. Oral, interpolar ve caudal olarak 3 bölüme ayrılır. Lateralinde tr. spinalis nervi trigemini uzanır. Nuc. spinalis nervi trigemini, trigeminal sinirin dağılım alanlarından ağrı-ısı impulsları alır (GSA). Bu çekirdekten çıkan aksonlar orta hattı çaprazladıktan sonra tr. trigeminothalamicus anterior olarak lemniscus trigeminalis'e katılır (28).
6. **Nuclei tr. solitarii:** N. facialis, n. glossopharyngeus ve n. vagus'un GVA ve SVA duyularını taşıyan aksonları, medulla oblongata'nın uzunluğu boyunca bulunan tr. solitarius'u oluşturur. GVA lifler iç organların duyu innervasyonlarını, SVA lifler ise tat tomurcuklarının innervasyonunu sağlarlar (29).
7. **Nuc. ambiguus:** N. glossopharyngeus, n. vagus ve n. accessorius'un ortak SVE çekirdeğidir. Buradan orijin alan lifler m. tensor veli palatini hariç yumuşak damak kaslarını, m. stylopharyngeus hariç tüm pharynx ve larynx kaslarını innerve eder.
8. **Nuc. dorsalis nervi vagi:** N. vagus'un GVE çekirdeğidir. Buradan orijin alan lifler, larynx ile tüm torakal ve abdominal organların (colon descendens, colon sigmoideum, rectum ve anus hariç) parasempatik innervasyonunu sağlar (29, 30).
9. **Nuc. salivatorius inferior:** N. glossopharyngeus'un parasempatik (GVE) nucleus'u olan nuc. salivatorius inferior, medulla oblongata'nın üst seviyelerinde dağınık hücre grupları şeklinde bulunur. Buradan orijin alan lifler, ganglion oticum'da nöron değiştirerek, n. auriculotemporalis yolu ile gl. parotidea'ya ulaşır.

10. Nuc. nervi hypoglossi: Sadece GSE lifleri olan n. hypoglossus'un motor nucleus'udur. Medulla oblongata'nın en arka kısmında ve medialde yer alır. Çiğneme, yutak ve gırtlak kaslarının korrelasyon içinde çalışmaları için n. trigeminus, n. facialis, n. glossopharyngeus, n. vagus ve n. accessorius ve n. hypoglossus'un çekirdekleri arasında bağlantıları vardır (19, 26, 30).

11. Nuclei vestibulares: Pons ve medulla oblongata'nın geçiş bölümlerinde, area vestibularis'in derinliğinde bulunan 4 çekirdektir (lateral, medial, superior, inferior). Denge ile ilgilidirler (29).

İçerdiği yollar

1. Tr. pyramidalis: Pyramis'i oluşturan bu yol, iki grup lif içerir. Bunlardan çoğunluğu oluşturan fibrae corticospinales, çaprazlaşarak medulla spinalis'e geçer. Buradaki çapraz, decussatio pyramidum olarak adlandırılır. İlk çaprazlaşan lifler boyun ve üst ekstremité kaslarını innerve edecek olan liflerdir. Tr. pyramidalis'teki diğer lifler, medulla oblongata'daki kranial sinir ve formatio reticularis çekirdeklerine giderler. Çaprazlaşarak medulla spinalis'e geçen lifler, tr. corticospinalis lateralis'i çaprazlaşmadan yoluna devam eden lifler, tr. corticospinalis anterior'u oluşturur (26, 29).

2. Lemniscus medialis: Bu lifler, fibrae arcuatae interna şeklinde çaprazlaşırlar, bu liflerin çaprazdan sonraki thalamus'a kadar olan devamı lemniscus medialis olarak adlandırılır (29).

3. Fasciculus longitudinalis medialis : Lemniscus medialis'in arkasında yer alan bu yol, inen ve çıkan liflerce oluşturulur. Mesencephalon'da nuc. interstitialis'ten başlar, distale doğru, n. oculomotorius, n. trochlearis, n. abducens nucleus'ları, nuc. motorius nervi trigemini, nuc. nervi facialis, nuclei vestibulares, nuc. ambiguus ve nuc. nervi hypoglossi birbirine bağlanır. MLF, medulla spinalis'te de devam eder (28).

4. **Lemniscus spinalis:** Nuc. olivaris inferior'un arkasında, tr. spinocerebellaris anterior'un iç yanında yer alırlar. Tr. spinothalamicus anterior, tr. spinothalamicus lateralis ve tr. spinotectalis hep birlikte lemniscus spinalis olarak bilinirler (19).
5. **Pedunculus cerebellaris inferior:** Medulla oblongata'yı cerebellum'a bağlar. Birçok afferent-efferent liften oluşan bu yapının lezyonlarında ataksi, nistagmus ve hipotoni görülür (19, 29).

2.4 Stereoloji

Stereoloji; ilgilenilen objenin hacmi, yüzey alanı, sayısı, uzunluğu ve yoğunluğu gibi sayısal değerleriyle uğraşan yöntem bilimidir. Bu yöntem ilgilenilen bu objelerin iki boyutlu kesitlerinden ya da izdüşümlerinden elde edilen verilere dayanarak, onların gerçekteki üç boyutlu özellikleriyle ilgili bilgiler edinilmesini sağlar (33-35).

Stereolojik yöntemlerle toplam beyin hacmi, beyindeki toplam nöron sayısı, sinaps yoğunluğu, böbrekte cortex-medulla oranı, toplam glomerül sayısı, vücuttaki damarların toplam uzunlukları, ince bağırsakların toplam yüzey alanları ve benzeri hesaplamalar yapılabilir (36-38). Günümüzde stereolojiyi en çok kullanan bilim dalları anatomi, histoloji, fizyoloji, biyoloji, patoloji, botanik, mineraloji ve canlı yapılarla uğraşan diğer dallardır (39).

Stereolojik yöntemlerin en önemli özellikleri, etkin, tarafsız ve kesin olmalarıdır. Etkinlik, en az zamanda en güvenilir sonuca götürmesidir. Yani iş yükünü azaltarak daha az değişkenlik gösteren verilerin kısa zamanda elde edilmesini sağlar (35-38). Bir organdaki toplam hücre sayısını belirlemek için o organın tümünü kesip kesitlerdeki hücreleri teker teker saymak çoğu yapılar için imkansızdır (35, 40, 41). Bu şekilde yapılacak bir çalışmada tüm kesitlerdeki hücreleri sayma işlemini gerçekleştirmek çok uzun zaman alır. Bu yüzden ilgilenilen yapıdan alınan örnekler üzerinde en uygun yöntemle bu değeri tespit etmek çok daha akla yakın ve pratiktir. Örneklerden elde edilen sonuçlar, istatistiksel olarak kabul edilebilir değişkenlik sınırları içerisinde

tutulduğunda, elde edilen hesaplama değeri de güvenilir bir sonuç olarak kabul edilir (40-42).

Tarafsızlık, hiçbir ön şarta bağlı kalmadan gerçek değerden herhangi bir sistematik sapma göstermemesidir (35). Örneklemenin işe karıştığı bir ölçüm yöntemi doğru sonuçların elde edilebilmesi için tarafsız olmalıdır. Eğer bir yöntem doğası veya uygulaması sırasında teknik ön kabuller nedeniyle bir taraflılık gösteriyorsa sonuçlar çoğu kez gerçek değerden farklı olabilir (35, 40, 41, 43-45). Yapıların geometrik özellikleri hakkında önceden herhangi bir varsayım yapılmaması ve yapının her tarafına eşit örneklenme şansının tanınması tarafsızlık kavramının özünü oluşturur (46).

Taraflılığın iki sebebi vardır. Örneklemenin incelenen nesnenin hep aynı noktasından yapılarak ölçüm ve inceleme yapılması örnekleme taraflılığıdır ve bunun önüne geçmek için sistematik rastgele örnekleme (SRÖ) kullanılır. Taraflılığın ikinci nedeni ise kullanılan ölçü aletlerinin iyi kalibre edilmemesinden kaynaklanan sistematik taraflılıktır ve doğru ölçü aletiyle aynı ölçüm tekrarlanmadıkça sonuçlardaki taraflılığın fark edilmesi mümkün olmaz (35, 47).

Kesinlik, verilen güvenlik sınırları içinde istatistiksel olarak gerçek değere en yakın sonuç vermesidir. Stereolojik metodlar sağlam matematiksel temellere ve ıspatlara dayandıklarından güvenilir sonuçlar elde edilmesine imkan sağlar (35, 36, 48).

2.5 Cavalieri Prensibi

Toplam hacim, hacim oranları veya hacim yoğunluğu gibi değerler, biyolojik yapılar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, sıklıkla gerekli nicelikler olarak karşımıza çıkmaktadır (43). Belli bir bileşenin birim hacmindeki sayısından o bileşenin toplam sayısına ulaşmak istenilen çalışmalarda da toplam hacim bilinmek durumundadır (34, 36, 37, 49). Cavalieri prensibi, makroskobik ve mikroskobik olarak düzensiz şekle sahip nesnelerin, toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan etkin, tarafsız, kesin ve güvenilir bir stereolojik yöntemdir (38, 50-53).

Toplam hacim değeri, deneysel çalışmaların yanında klinik teşhis, tedavi veya tedavinin planlanmasında da sıklıkla kullanılır (54). Örneğin radyoterapi tedavisi alan beyin tümörlü ya da mezoteliomalı bir hastanın tedavisinde, tedavi öncesi ve sonrası çekilen radyografilerin karşılaştırılmasıyla tümör hacminin azalıp azalmadığı hekim tarafından göreceli olarak değerlendirilir (55, 56). Bu değerlendirmeler sonucunda, ilgilenilen yapının şekli ve yoğunluk artışına göre artmış-azalmış ya da büyümüş-küçülmüş gibi subjektif tanımlar kullanılır, yapının normal olup olmadığı, uygulanılacak tedavinin planlanması veya uygulanan tedavinin sonuçları hakkında değerlendirmeler yapılır (54). Fakat sayısal verilerin kullanılmadığı ve kişisel taraflılığın söz konusu olabileceği bu tür değerlendirmeler, yanılgıya sebep olabilir. Bu nedenle, bu değerlendirmeler stereolojide taraflı olarak kabul edilir. Bu yanılgıdan kurtulabilmek için tümörün tedavi öncesi ve sonrası hacim değerinin sayısal verilerle ortaya konması gerekir (35, 38).

Küp, prizma ya da silindir gibi düzenli şekle sahip nesnelerin hacimleri kolayca hesaplanabilir (40). Fakat omuriliğin gri maddesi, beyin çekirdekleri, dalaktaki beyaz pulpa, akciğer kesecikleri, kemik iliği gibi biyolojik yapılar çevrelerindeki bileşenlerden izole edilemezler ve bu yapılarda doğrudan hacim ölçümü çoğu kez olanaksızdır (57). Bu durumu ortadan kaldırmak için son yıllarda yaygın hale gelen Cavalieri Prensibi kullanılarak görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel görüntüleri alınabilen, iki boyutlu görüntülerden kaynaklanabilecek hatalardan uzak, gerçekte üç boyutlu olan normal ya da patolojik her yapının tarafsız ve etkin bir biçimde hacim hesaplamaları yapılmaktadır (52, 58).

'Cavalieri prensibi' isimlendirmesi matematiğin sayısal integrasyon alanında kayda değer katkılar sağlayan ve kesitleri kullanarak üç boyutlu katı nesnelerin hacimlerini ölçen ilk bilim adamlarından olan 17. yüzyılda yaşamış ve Galileo'nun öğrencisi İtalyan matematikçi Bonaventura Francesco Cavalieri (1598-1647) onuruna verilmiştir (38, 59, 60)

Cavalieri prensibini uygulamak için, hacmi hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklı ve birbirine paralel kesilerle başından sonuna kadar kesitlere ayrılır (48, 53, 61). Bu yaklaşım ilgilenilen objenin her tarafına eşit olasılıkla örneklenme şansı verir. Daha

sonra her bir kesitin yüzey alanı uygun bir yöntemle hesaplanarak tüm kesitlerden elde edilen toplam yüzey alanı değeri, ortalama kesit kalınlığı ile çarpılırsa, yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplaması elde edilir. Bu işlem matematiksel olarak şu şekilde ifade edilebilir (53):

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

V_{ref} : ilgilenilen yapının toplam veya referans hacmi

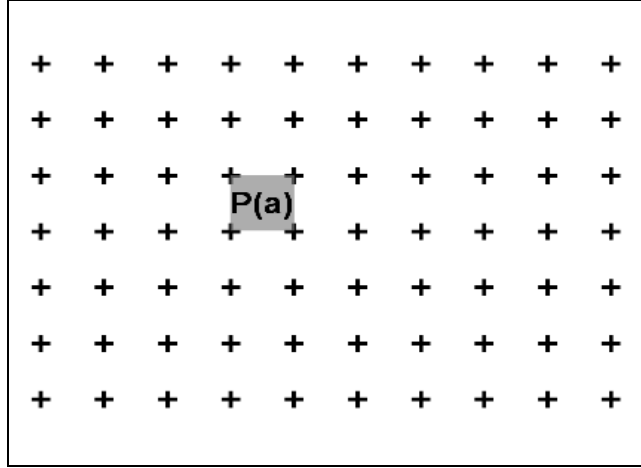
a_i : i numaralı kesitteki yapı izdüşümünün yüzey alanı toplamı

$\bar{t}$: ortalama dilim veya kesit kalınlığı

Bu yöntem kullanılarak ister makroskobik ister mikroskobik olsun, etrafındaki yapılarla ilişkilerine bakılmaksızın sınırları belirlenebilen tüm yapıların hacmini hesaplamak mümkündür (43).

Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için yapılması gereken öncelikle, ilgilenilen bölgenin izdüşümlerinin (kesitlerdeki görüntülerinin) alanlarını hesaplamaktır. Uygun biçimde ayarlanması (kalibrasyonu) yapılmış, mikroskop görüntülerini işlemek üzere tasarlanmış bir bilgisayar yazılımı ile, sınırlandırılan herhangi bir bölgenin yüzey alanı ölçülebilir. Bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları kullanılarak izdüşüm alanlarının doğrudan ölçülebildiği bu yöntem, oldukça hızlı ve güvenilir bir yöntemdir (43).

Fakat bazı durumlarda, özellikle yüksek maliyetleri nedeniyle, bu yöntemin kullanılması mümkün olmayabilir. Bu hesaplamayı daha ucuz yapmayı sağlayan "noktalı alan ölçüm cetvelleri (NAÖC)" stereolojik yöntemler arasında en sık kullanılan izdüşüm alanı hesaplama yoludur. Bu cetveller birbirlerinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan oluşan sistematik nokta dizgeleridir. Böyle bir dizgede, her bir artı işaretinin orta noktası, cetveldeki bir noktayı, bu noktalardan her biri ise, dört adet noktanın arasında kalan bir birim cetvel alanını temsil eder (P (a)) (Şekil 2.4). Aralarındaki sabit mesafesi bilinen böyle bir NAÖC, alanı hesaplanmak istenen herhangi bir kesit görüntüsü üzerine rastgele biçimde atılınca, yapının kesitteki izdüşümü üzerine isabet edecek noktaların sayısı, bu izdüşümün kesitte temsil ettiği alan miktarıyla doğru orantılı olacaktır (36, 40).



Şekil 2.1. Noktalı alan ölçüm cetveli (43).

Bu noktaların her biri belli bir birim alanı temsil ettiğinden, ilgilendiğimiz izdüşümün sınırları içine düşen toplam nokta sayısının bu birim alan değeriyle çarpımı, o kesit izdüşümün toplam alanını verecektir. Tarafsız bir hesaplama sağlayan bu yöntemi şu şekilde ifade edebiliriz (36, 40):

$$A_i = P_i \times P(a)$$

A_i : numaralı kesitin yüzey alanı

P_i : numaralı kesite isabet eden nokta sayısı

$P(a)$: bir noktanın temsil ettiği alan

Çoğu zaman, bir şeffaf asetata çizilmiş NAÖC'nin yeterli olması da bu yöntemin uygulamadaki basitliğini gösterir. Bu yöntem, büyütme-küçültme oranı doğru ayarlanırsa mikroskop görüntüsü, monitör, fotoğraf veya herhangi bir yöntemle yansıtılmış görüntü üzerinde kullanılabileceği gibi bilgisayarlı tomografi (BT) ya da MRG görüntülerinin basıldığı filmler üzerinde de rahatça uygulanabilir (43, 54).

Bileşenin Hacim Oranı Hesaplamaları

Bileşenin hacim oranı, bir yapıyı oluşturan alt bileşenlerinin tüm yapının hacmine oranını belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Hacim oranı yüzde (%) olarak ifade edilir. Y gibi bir bileşenin referans hacim içindeki hacim oranı, Y bileşeni tarafından kaplanan birim hacim miktarı olarak söylenebilir ve aşağıda belirtilen şekilde yazılabilir:

$$V_v(Y, \text{ref}) = \text{Referans uzayda Y bileşeninin hacmi} / \text{referans uzayın hacmi}$$

Bileşenlerin yapının tamamına göre kapladıkları hacim oranını bulmak için, noktaların referans hacim ile bileşenler arasında ne oranda dağıldıklarının saptanması gerekmektedir (43, 54).

3 GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Stratejisi

Çalışmamızda, 36 kadın ve 36 erkek olmak üzere toplam 72 bireyin MRG görüntüsü üzerinde hacim hesaplaması yapılmıştır. Yaşları 20-40 arasında değişen, yaş ortalamaları, kadınlarda 28.39 ± 5.8 , erkeklerde 27.89 ± 6 olan bireyler, 2009-2010 tarihleri arasında, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda MRG çektiirmiş ve MRG sonuçları normal olarak rapor edilmiş bireylerden oluşmaktadır.

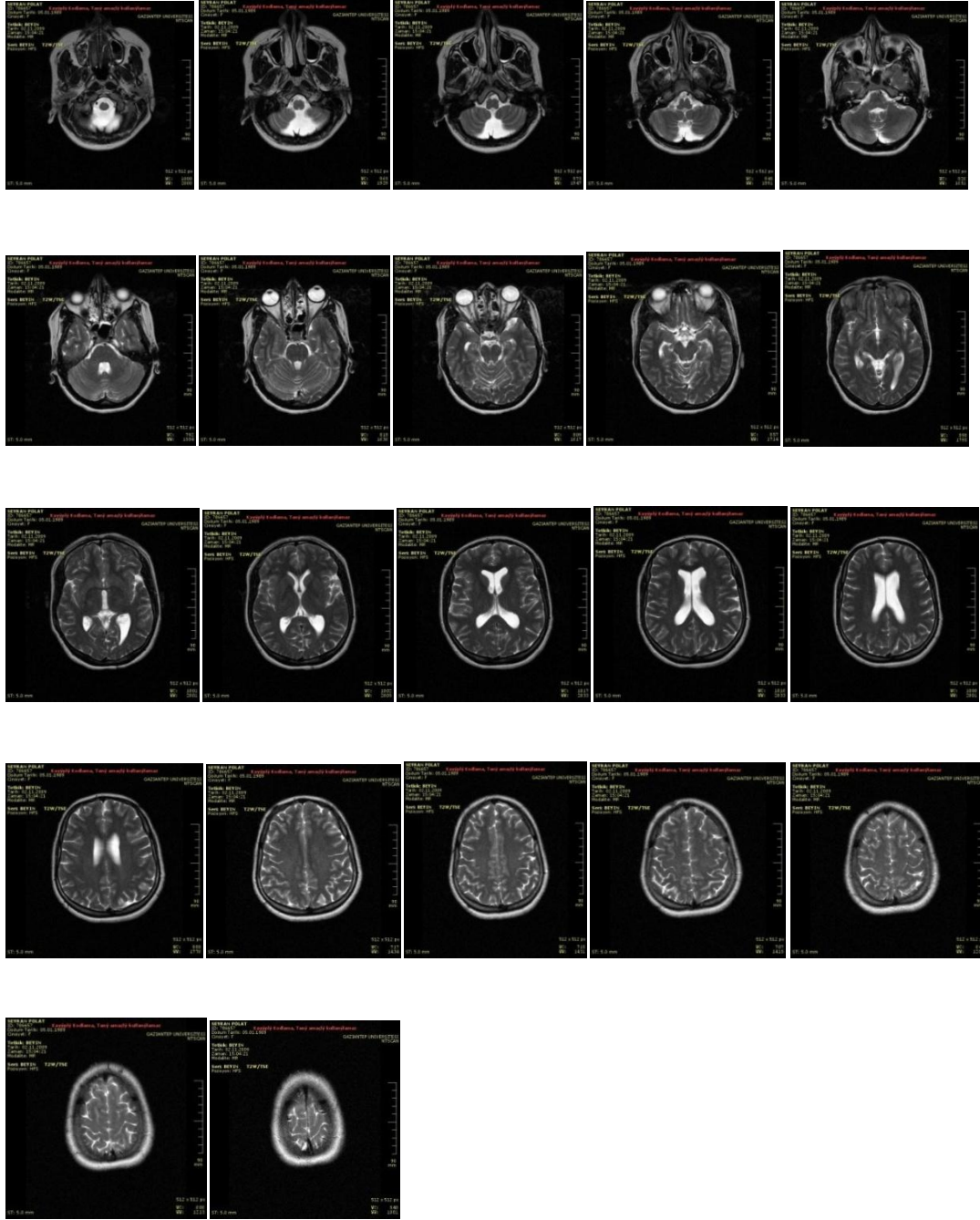
Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yapılmış ve Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır. Etik Kurul Karar No: 5/2010-25

3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Görüntüler, Philips (1.5-Tesla, Gyroscan Intera, Best Hollanda) marka MRG cihazı kullanılarak elde edilmiştir.

Çalışmada, T2 ağırlıklı (TR: 6630.14, TE: 110) sekansta alınan 5 mm kalınlığında, aksial (matrix:512×512) kesitler kullanılmıştır.

Yapılan çalışmada, her bireyin beyin MRG görüntüleri toplam 22 kesitten oluşmaktadır. Bu görüntülerden 16-18 tanesi beyin kesitlerini, 10-12 tanesi beyin sapı kesitlerini içermektedir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Ölçüm işlemlerinin yapıldığı T2 ağırlıklı aksial MRG kesitleri

3.3 Hacim Ölçümleri

Bu çalışmada, stereolojik yöntemlerden biri olan Cavalieri prensibine dayanan bir nokta sayım tekniği kullanılmıştır.

Stereo Investigator (version 8.0; MicroBrightField, USA) isimli özel bir yazılım programının kullanıldığı bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazı yardımıyla, toplam beyin ve beyin sapı hacmi ile beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranı hesaplanmıştır.



Şekil 3.2. Stereolojik analiz cihazı

Stereolojik analiz cihazı, bir ışık mikroskobu (Leica DM 3000, Germany), LCD monitör, mikroskop tablasını hareket ettiren motorize sistem ve bunların kullanımı kontrol eden 'Stereo Investigator Software' isimli yazılımı içeren bir bilgisayardan oluşmaktadır (Şekil 3.2).

Çalışmamızda, MRG görüntüleri üzerinden hacim hesaplaması yapıldığından, cihazdaki mikroskop devre dışı bırakılarak, yazılım programında kayıtlı olan MRG’da ‘Cavalieri Estimator’ ölçüm programı kullanıldı.

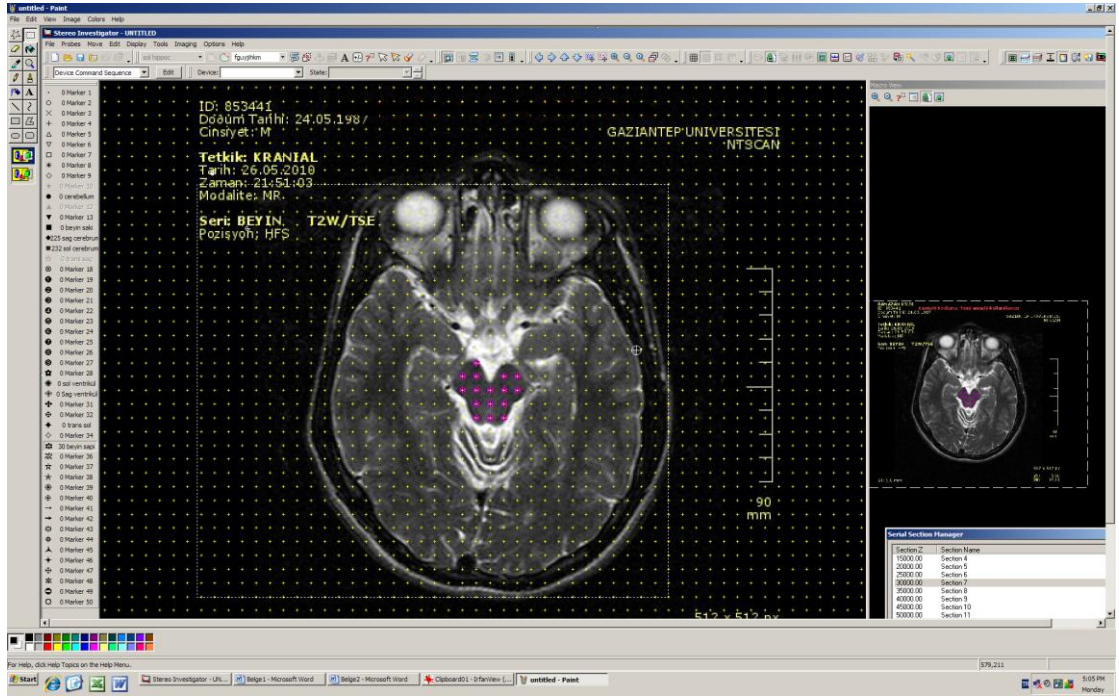
Elde edilen T2 ağırlıklı aksial MRG görüntüleri bilgisayara yüklenerek, bu görüntüler üzerinde beyin ve beyin sapı alanları belirlendi. Görüntüler üzerindeki skala değerleri kullanılarak, kalibrasyon yapıldı. Cavalieri Estimator probu işaretlendikten sonra, toplam beyin ve beyin sapı hacmi ölçümü için nokta sıklık değeri (grid space) 5000 μm , MRG kesit kalınlığı 5 mm olarak sisteme yazıldı.

Bu nokta sıklık aralıkları, hata katsayısına göre hesaplandı. Hata katsayısı, %5’in altında ise, nokta sıklık değerinin hesaplama için uygun olduğu sonucuna varıldı. Nokta sıklığının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla, hata katsayısını her birey için otomatik olarak hesaplayan yazılım programından yararlanıldı.

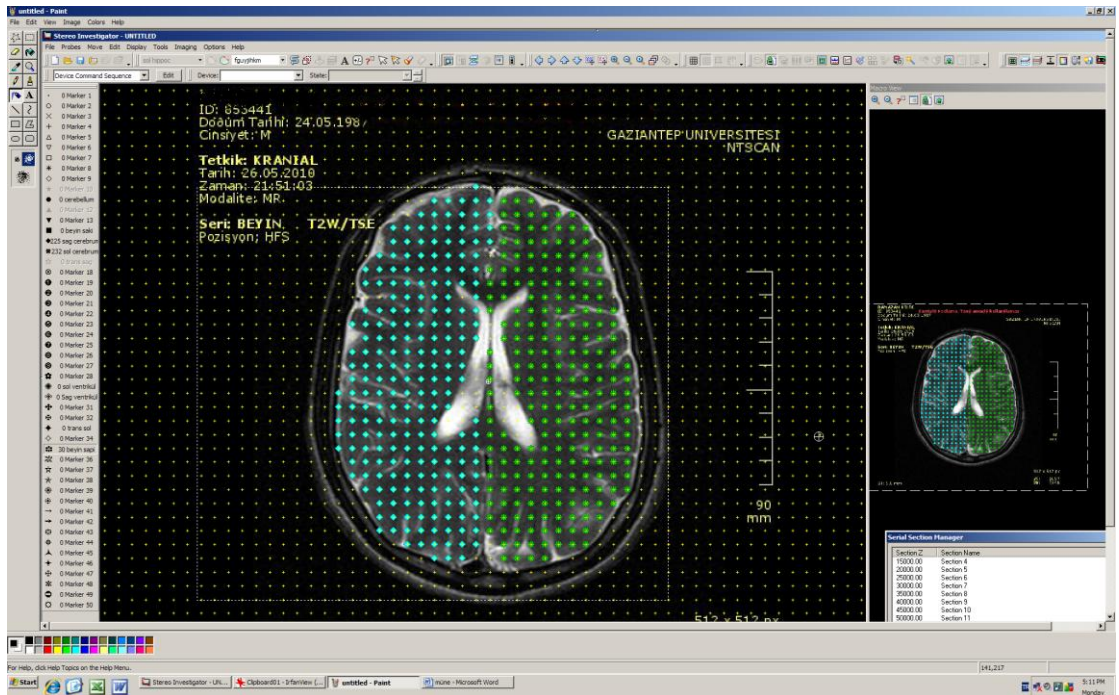
Bu işlemlerden sonra ortaya çıkan NAÖC, yazılım tarafından görüntü üzerine otomatik olarak yerleşti. Bir işaretleyici (marker) seçilerek, hacmi hesaplanacak alanlar üzerine düşen noktalar işaretlendi. Beyin ve beyin sapı alanları üzerine düşen tüm noktalar, bu işaretleyiciler ile belirlendi (Şekil 3.3, Şekil 3.4).

Toplam beyin hacmi

Çalışmamızda, toplam beyin hacmine, cerebrum, diencephalon, beyin sapı ve cerebellum hacimleri dahil edilerek hacim hesaplaması yapıldı.

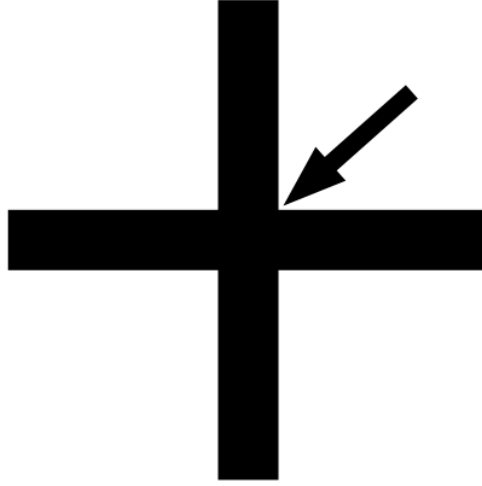


Şekil 3.3. Beyin sapı görüntüsü üzerine düşen noktaların işaretlenmesi



Şekil 3.4. Beyin görüntüsü üzerine düşen noktaların işaretlenmesi

İşaretlenecek noktalar belirlenirken, ölçüm cetveli üzerindeki ‘+’işaretinin sağ üst köşesine gelen alanın kullanılmasına karar verildi ve çalışma boyunca işaretleme yapılırken, belirlenen bu alan kullanıldı (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı.

Tüm bilgiler sisteme yazıldıktan ve alanlar işaretlendikten sonra, yazılım programı tarafından, toplam beyin ve beyin sapı hacimleri hesaplandı.

Hesaplanan bu değerler, Microsoft Excel programına aktarılarak, istatistiksel değerlendirme yapıldı.

3.4 İstatistiksel Değerlendirme ve Grafikler

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri, SPSS for Windows Version 11.5 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel sonuçlar, %95’lik güven aralığında, anlamlılık, $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Cinsiyete göre belirlediğimiz bağımsız iki grubun, Cavalieri yöntemiyle hesapladığımız hacim değerlerinin birbirleri ile karşılaştırmalarında, Student T Testi (Two Tailed, p) kullanılmıştır. Gruplara göre verilen parametrik değerler, standart sapma ile gösterilmiştir. Ayrıca, sayısal değişkenler arasında ilişkinin değerlendirilmesi için, Pearson testi (r) kullanılmıştır.

4 BULGULAR

4.1 Hacim Değerleri ve Oran

Çalışmaya dahil edilen 72 bireyin toplam beyin ve beyin sapı hacim değerleri ile beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranı ve standart sapmaları Tablo 4.1’de belirtilmiştir.

Çalışmamızda, beyin sapı hacmi, kadınlarda $18.99 \pm 2.36 \text{ cm}^3$, erkeklerde $22.05 \pm 4.01 \text{ cm}^3$ olarak tesbit edildi. Toplam beyin hacmi, kadınlarda $966.81 \pm 77.44 \text{ cm}^3$, erkeklerde $1074.06 \pm 111.75 \text{ cm}^3$ olarak bulundu.

Cinsiyet bakımından karşılaştırılan bireylerin, toplam beyin ve beyin sapı hacimleri arasındaki farklılıklar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu sonuçlara göre, kadınlarda toplam beyin ve beyin sapı hacimleri erkeklerden daha küçüktür (Tablo 4.1).

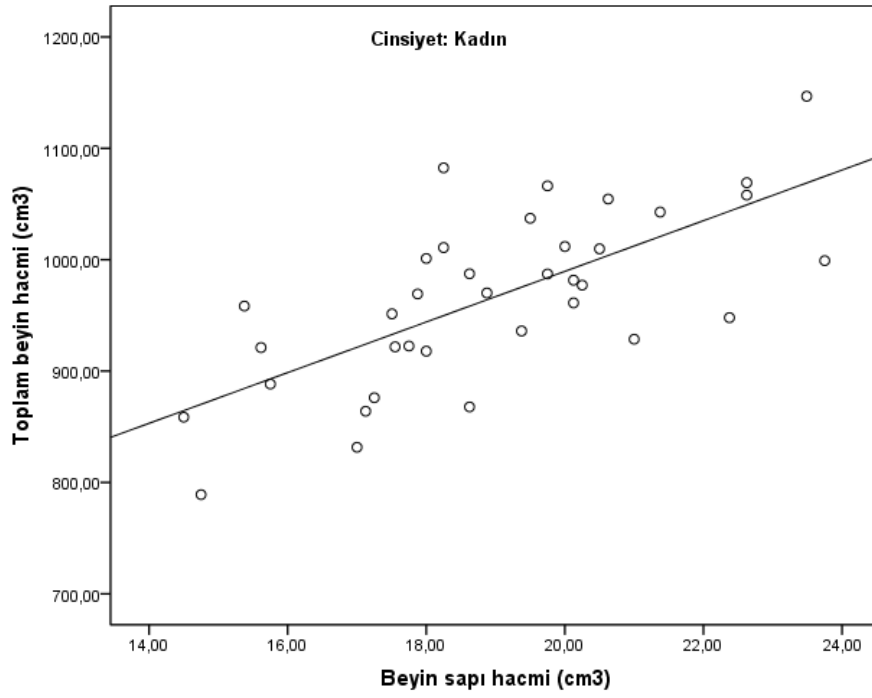
Tesbit edilen beyin sapı ve toplam beyin hacim değerleri birbirine oranlandığında, bu sonuç kadınlarda $\% 1.96 \pm 0.17$, erkeklerde $\% 2.05 \pm 0.29$ olarak belirlendi. Kadın ve erkek grup karşılaştırıldığında, oranlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4.1. Bireylerin toplam beyin ve beyin sapı hacimleri ile beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranları

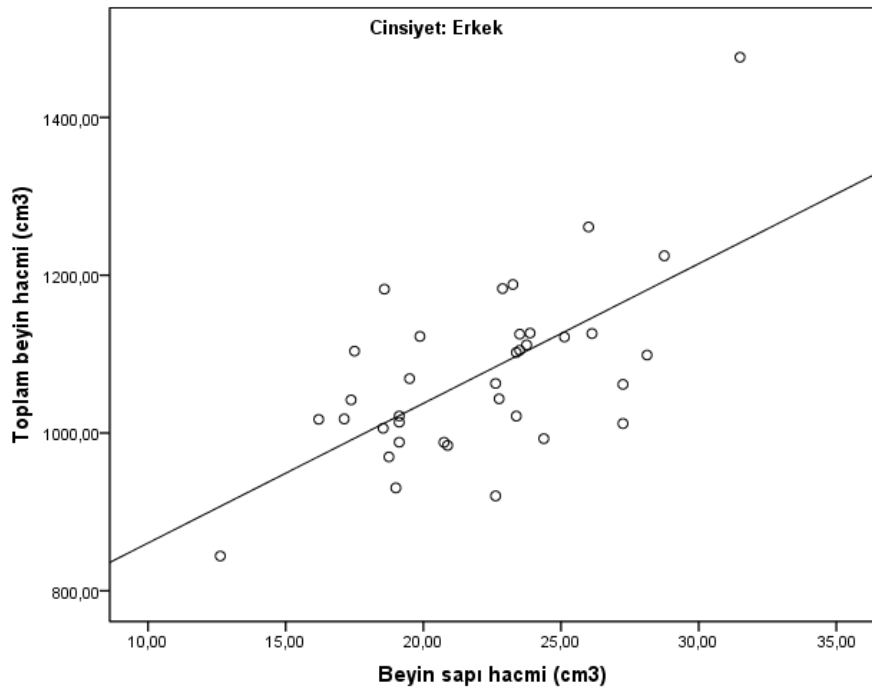
	Toplam Beyin Hacmi (cm ³)	Beyin Sapı Hacmi (cm ³)	Beyin Sapı Hacminin Toplam Beyin Hacmine Oranı (%)
Kadın n=36	966.81 ± 77.44	18.99 ± 2.36	1.96 ± 0.17
Erkek n=36	1074.06 ± 111.75	22.05 ± 4.01	2.05 ± 0.29
P	0.001	0.001	0.137

4.2 Hacim Değerleri Arasındaki İlişki

Ölçülen hacim değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, toplam beyin hacmi ile beyin sapı hacmi arasında her iki cinsten pozitif yönde bir korelasyon saptandı (erkeklerde $r = 0.636$, kadınlarda $r = 0.695$) (Şekil 4.1, 4.2).



Şekil 4.1. Kadınlarda, toplam beyin hacmi ile beyin sapı hacmi arasındaki ilişki



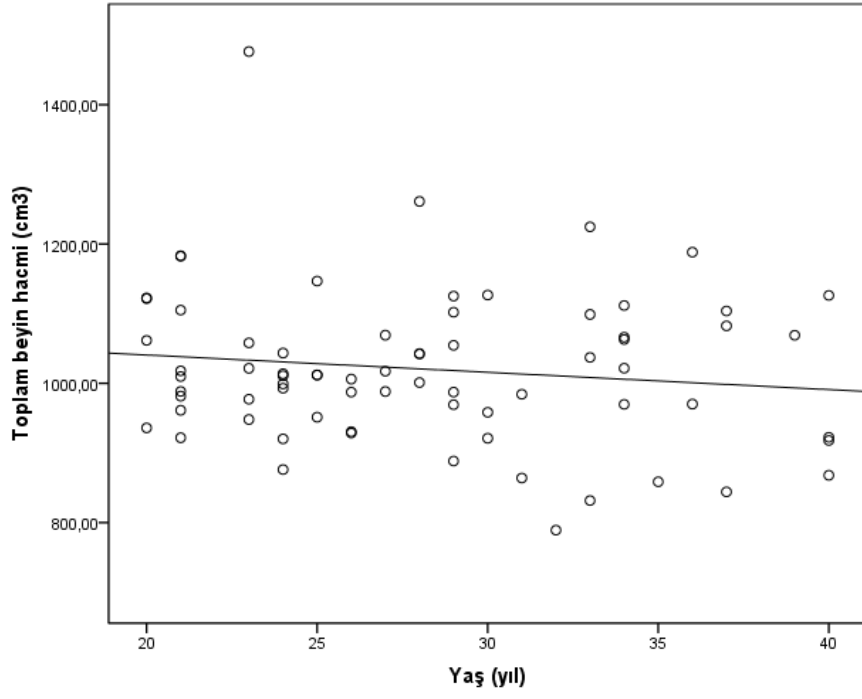
Şekil 4.2. Erkeklerde, toplam beyin hacmi ile beyin sapı hacmi arasındaki ilişki

4.3 Hacim Değerleri ile Yaş Arasındaki İlişki

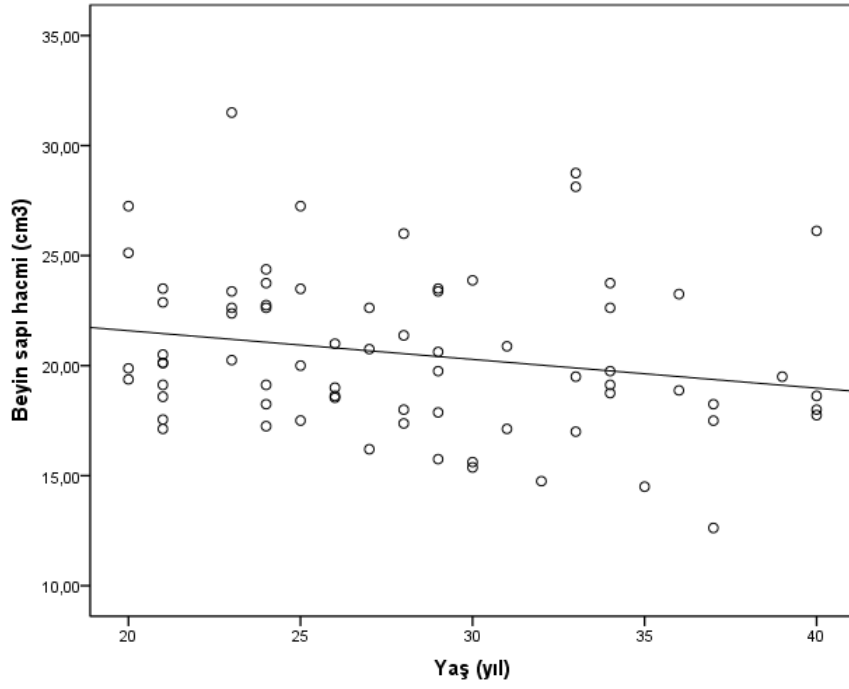
Toplam beyin ve beyin sapı hacimleri yaş açısından değerlendirildiğinde, 20-40 yaş arasındaki yaşlanma sürecinde ölçülen hacim değerlerinin, istatistiksel olarak değişmediği gözlemlendi ($p>0.05$) (Şekil 4.3, 4.4).

Ancak kadın ve erkek olarak ayırıp yaş ile ilişkisini incelediğimizde, kadınların beyin sapı hacminde yaşla birlikte azalma tesbit edilirken ($p=0.01$), erkeklerde istatistiksel olarak değişiklik saptanmadı ($p>0.05$) (Şekil 4.5, 4.6).

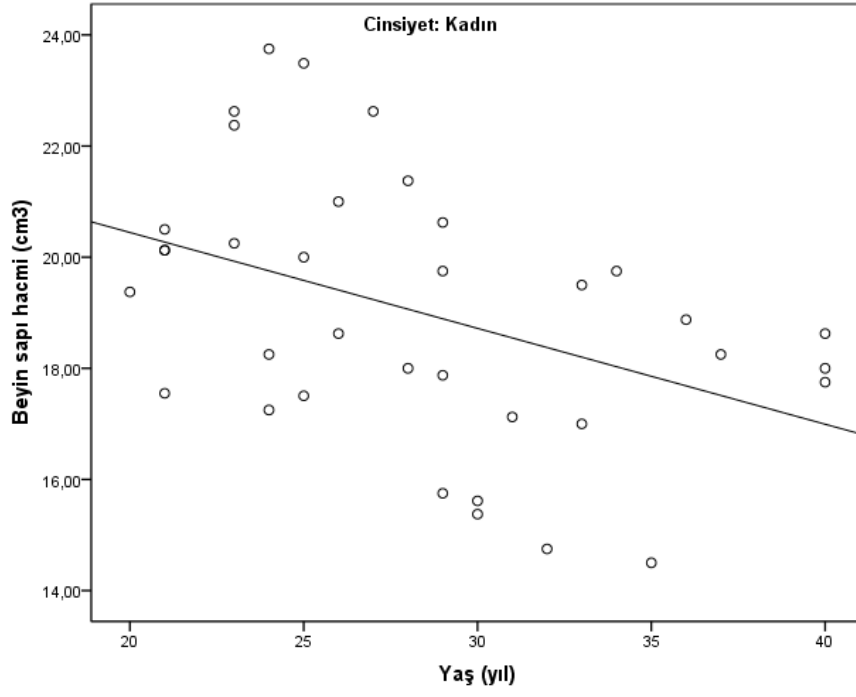
Ayrıca toplam beyin hacmi, her iki cinsten de yaşla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermedi.



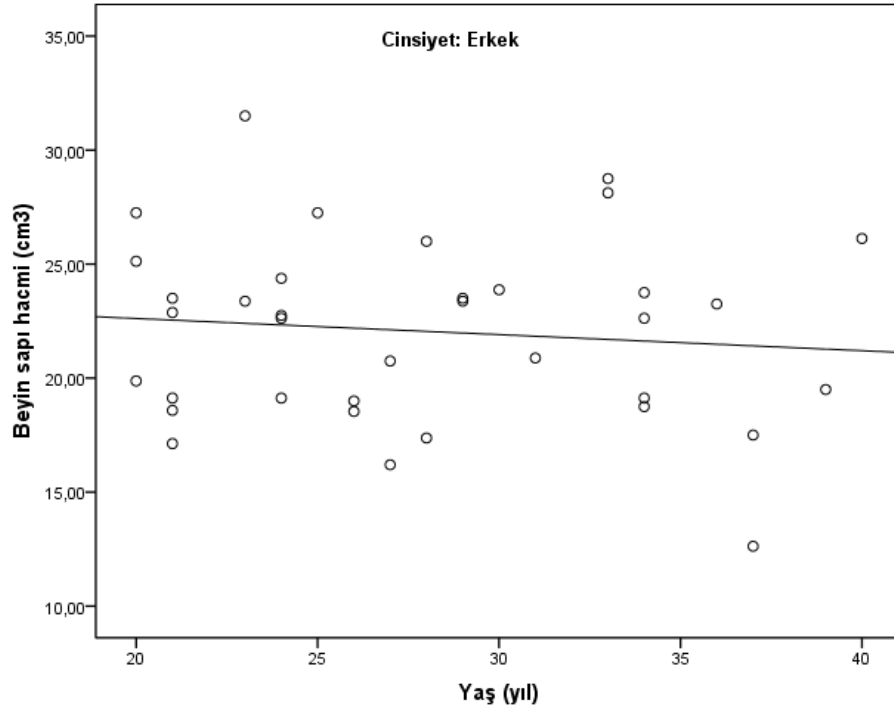
Şekil 4.3. Bireylerde, toplam beyin hacminin yaşa bağlı değişimi



Şekil 4.4. Bireylerde, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi



Şekil 4.5. Kadınlarda, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi



Şekil 4.6. Erkeklerde, beyin sapı hacminin yaşa bağlı değişimi

5 TARTIŞMA

Anatomik hacim ölçümleriyle, normal beyin morfolometrik değeriinin belirlenmesi, beyinde meydana gelen bazı metabolik olayların aydınlatılması açısından gereklidir. Belirlenen hacim değeri, hem beyin anatomik yapısını etkileyen hastalıkların takibini değeriendirmeye, hem de yaşlanma sürecinin değeriendirilmesine önemli katkı sağlar (1, 62, 63).

Otizm, şizofreni, epilepsi gibi bazı patolojik durumlarda hacim analizlerinden elde edilen sonuçların, bu hastalıkların teşhisinde ve ilerleme hızının belirlenmesinde kullanılabileceğı bildirilmiştir. Alzheimer hastalığı, multipl skleroz, alkolizm ve AIDS bağlantılı demans gibi çoğı hastalığın klinik sonuçlarının ve tedavi etkilerinin değeriendirilmesinde de hacim ölçümlerinin önemli rolü vardır (62, 64-67).

Pek çok araştırmacı, çeşitli yöntemlerle hesaplanmış olan beyin ve beyin çeşitli kısımlarının hacim değeri,lerini bildirmiştir (2, 15, 17, 59, 68-75).

Otopsi çalışmaları ile yapılan beyin hacim ölçüm değeri,leri, elde edilen materyal seçimi problemleri, teknik hatalar, hasta ölüm sebepleri ve hastalıkların beyin dokusuna etkisi gibi nedenlerle, hatalı sonuçlara ve yorumlara neden olabilmektedir (76).

Postmortem çalışmaların ve kranial morfolometrik ölçümlere dayanan boyut hesaplamalarının yerini alan MRG ile yapılan ölçüm tekniğı, beyin çalışmaları için vazgeçilmez bir yöntem olmuştur (62).

MRG görüntüsü üzerinde, hacim hesaplama yöntemlerinden biri olan voksele dayalı morfolometrik ölçüm tekniğinde, görüntüler üzerinde bir seri otomatik işlem basamakları gerçekleştirilmektedir. Bu işlemler sonucunda istenilen bölgelerin hacim değeri,lerine ulaşılmaktadır (77).

Planimetrik ölçüm tekniği, hacim hesaplamada bir başka yöntemdir ve MRG görüntüleri kullanarak, ilgilenilen dokunun sınırlarını bilgisayar ekranında manuel işaretlemeyi içerir. İlgilenen dokunun hacmi, bir seri görüntünün kapladığı piksel alanı ölçülerek bulunmaktadır. Daha sonra tüm kesit görüntülerinden elde edilen alanların toplamı, kesit kalınlığı ile çarpılarak tüm yapının hacmi hesaplanır. Bu yöntemde genelde çok zaman harcanır ve dokunun sınırlarını çizmede zorluk yaşanabilir (1, 78, 79) .

Son yıllarda, deneysel ve klinik çalışmalarda, ilgilenilen yapı ve organların hacmini hesaplamada sıklıkla kullanılmaya başlanan Cavalieri prensibi, hacim ölçümünde başvurulan bir diğer yöntemdir. Bu yöntemle, kesinlik ifade eden ve kişisel taraflılıktan uzak sayısal değerlere ulaşılır. Bu nedenle elde edilen veriler, son derece güvenilir ve tarafsızdır (54).

Cavalieri prensibi ve planimetrik yöntemi karşılaştırmak amacıyla yapılmış birçok çalışmada (70, 79, 80), her iki yöntemle hesaplanan hacim değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığı, ancak hesaplama için gereken sürenin kısalığı bakımından Cavalieri prensibinin daha üstün olduğu ifade edilmiştir.

Cavalieri prensibinin, son yıllarda BT ve MRG görüntüleri üzerinde uygulanması söz konusudur (15, 24, 51, 53, 54, 60-62, 72, 79-86).

Şeffaf asetatlar üzerine yerleştirilen NAÖC kullanılarak, MRG görüntüleri üzerinde basit nokta sayımı yapılan pek çok araştırma vardır (1, 78, 87). Ancak Stereo Investigator cihazı ile MRG görüntüleri üzerinde hacim hesaplamaları çok yeni bir yöntemdir (25, 88). Bu cihazda bulunan yazılım sayesinde, hiçbir formüle başvurulmaksızın otomatik olarak hacim sonuçları ve hata katsayıları elde edilmektedir.

Çalışmamızda, bu stereolojik analiz cihazı kullanılarak toplam beyin ve beyin sapı hacmi ile bu yapıların birbirlerine oranı hesaplandı.

Bireylerin MRG görüntüleri üzerinde yaptığımız çalışmada, beyin sapı hacmi, kadınlarda $18.99 \pm 2.36 \text{ cm}^3$, erkeklerde $22.05 \pm 4.01 \text{ cm}^3$ olarak tesbit edildi. Cinsiyetler arasındaki bu fark, istatistiksel açıdan anlamlıydı.

Ekinci ve arkadaşlarının (61), stereolojik yöntemi kullanarak 24 bireyin MRG görüntüsü üzerinde yaptıkları çalışmada, beyin sapı hacmi kadınlarda $22.9 \pm 4.49 \text{ cm}^3$, erkeklerde $24.3 \pm 2.89 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, cinsiyetler arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, erkeklerin daha büyük beyin sapı hacmine sahip oldukları ifade edilmiştir.

Krugel 'in (73), 502 sağlıklı bireyin MRG görüntüsü üzerinde yaptığı çalışmasında, beyin sapı hacmi kadınlarda $27.9 \pm 5.3 \text{ cm}^3$, erkeklerde $30.6 \pm 6.9 \text{ cm}^3$ olarak belirlenmiştir. Bu çalışma da, istatistiksel olarak erkeklerin kadınlardan daha büyük beyin sapı hacmine sahip olduğunu göstermiştir.

Lee ve arkadaşlarının (74), cinsiyetin çeşitli beyin kısımlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla, 115 sağlıklı Koreli bireyin MRG görüntülerini kullanarak yaptıkları çalışmada, beyin sapı hacmi, kadınlarda $25.15 \pm 2.23 \text{ cm}^3$, erkeklerde $27.81 \pm 2.95 \text{ cm}^3$ olarak ifade edilmiştir.

Yukarıdaki çalışmalarda, bizim çalışmamızla uyumlu olarak, erkeklerin beyin sapı hacimlerinin, kadınlarınkine oranla daha büyük olduğu sonucuna varılması, cinsiyetin beyin sapı hacim değerlerini etkilediğini ortaya koymaktadır.

Literatürde ayrıca, çeşitli yöntemlerle çocuklarda beyin sapı hacimlerinin ölçüldüğü çalışmalar da yer almaktadır (2, 69, 71, 89).

Beyin ağırlığı, yaşamın ilk 2 yılında yetişkin beyin ağırlığının % 75'ine ulaşırken beyin yapısındaki ve fizyolojisindeki değişiklikler ömür boyu sürer. 5 yaşında iken toplam beyin hacmi, yetişkin hacminin %95'i kadardır. Beyin, gelişim sürecini adölesan çağında tamamlar (63, 69, 84, 90).

Toplam beyin hacmi, ergenlik çağında yetişkin hacmine ulaşabildiğine göre, sonuçlarımız, çocukların beyin sapı hacim ölçümleri ile de kıyaslanabilir.

Caviness ve arkadaşlarının (69), yaşları 7-11 arasında değişen 30 normal çocuğun MRG görüntüleri üzerinde yaptıkları çalışmada, beyin sapı hacmi kızlarda $20.2 \pm 1.9 \text{ cm}^3$, erkeklerde $21.4 \pm 2.2 \text{ cm}^3$ olarak bildirilmiştir.

Fearing ve arkadaşlarının (71), 9-16 yaşları arasında, travma sonucu beyni zarar görmüş çocuklar ile sağlıklı çocukların karşılaştırılarak, beyin sapı ve thalamus'ta hacim kayıplarının incelendiği çalışmalarında, beyin sapı hacmi, hasta bireylerde $21.77 \pm 1.8 \text{ cm}^3$, sağlıklı bireylerde $22.78 \pm 2.5 \text{ cm}^3$ olarak belirlenmiştir. İki grup arasında, beyin sapı hacminde istatistiksel anlamda farklılık olmasa da, beyni zarar görmüş bireylerde, beyin sapı hacminin küçülme eğiliminde olduğu rapor edilmiştir.

Serebral palsi (CP) hastası çocuklar ile sağlıklı çocukların karşılaştırıldıkları bir başka çalışmada (15), beyin sapı hacmi, CP hastalarında $12.31 \pm 4.4 \text{ cm}^3$, sağlıklı çocuklarda $16.95 \pm 2.4 \text{ cm}^3$ bulunmuştur. CP hastalarının beyin sapı hacminin istatistiksel olarak sağlıklı gruptan daha küçük olduğu ifade edilmiştir.

Yapılan bu çalışmalar değerlendirildiğinde, çocukların beyin sapı hacim değerlerinin, bizim çalışmamızdaki yetişkin beyin sapı hacim değerlerine yakın olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca bu çalışmalara göre, patolojik bulgulara sahip bireylerin beyin sapı hacimleri ile normal bireylerin beyin sapı hacimleri arasında anlamlı farklılıklar tesbit edilmiştir.

Bu durumda, normal beyin ve beynin alt grubundaki yapıların normal hacim değerlerinin belirlenmesi, patolojik olayların aydınlatılmasında önemli bir rol oynamaktadır (2, 15).

Çalışmamızda, toplam beyin hacmi, kadınlarda $966.81 \pm 77.4 \text{ cm}^3$, erkeklerde $1074.06 \pm 111.7 \text{ cm}^3$ olarak tesbit edildi. Cinsiyetler arasındaki bu farklılık, istatistiksel olarak anlamlıydı.

Gur ve arkadaşlarının (91) sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları çalışmalarında, toplam beyin hacmi, erkeklerde $1137.36 \pm 100.51 \text{ cm}^3$, kadınlarda $1045.79 \pm 109.86 \text{ cm}^3$ olarak rapor edilmiştir. Çalışmada, cinsiyetler arasındaki farklılık, anlamlı bulunmuştur.

Ekinci ve arkadaşları (61), toplam beyin hacmini, kadınlarda $1143.65 \pm 106.2 \text{ cm}^3$, erkeklerde $1202.05 \pm 103.5 \text{ cm}^3$ olarak rapor etmişlerdir. Ancak cinsiyetler arası farklılık, istatistiksel olarak anlamlı tanımlanmamıştır.

Lee ve arkadaşları (74), toplam beyin hacmini, kadınlarda $1254.96 \pm 78.53 \text{ cm}^3$, erkeklerde $1398.35 \pm 102.36 \text{ cm}^3$ olarak saptamışlardır.

Bizim çalışmamız ile diğer çalışmalar arasında, toplam beyin ve beyin sapı hacim değerlerindeki farklılıklar, yaş, metod, örnek sayısı ve bölgesel farklılıklara dayandırılabilir.

Ayrıca, beyin hacim değerlerinde, ırksal faktörlerin de rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (74, 92-95). MRG çalışmaları, İspanya ve Afrikalı Amerikalıların beyazlara göre daha büyük beyin hacmine sahip olduğu, Afrikalı ve Batı Hindistanlıların Kafkasyalılardan daha küçük beyin hacmine sahip olduğunu göstermiştir (74, 92-95).

Bu çalışmalarda, çevresel ve kötü beslenme, enfeksiyon oranı, hijyen koşulları, alkolizm ve eğitim gibi sosyal faktörlerin, fiziksel ölçülerin ve cinsiyetin de bu farklılıklardan sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir.

Çalışmaların büyük bir kısmında, erkeklerdeki nöral yapıların hacimlerinin, kadınlara oranla daha büyük olduğu bildirilmiştir (61, 73, 96). Cinsiyetler arasındaki bu farklılık, erkeklerin vücut ölçülerinin de daha iri olmasına dayandırılabilir. Ancak fiziksel ebatlardan (boy, kilo, vücut kitle indeksi) bağımsız bir şekilde, nöral yapıların hacimleri arasında sabit bir oran olduğu bilinmektedir (4, 61). Bu nedenle çalışmamızda, beyin sapı hacminin, toplam beyin hacmine oranı da hesaplanmıştır.

Çalışmalarda, bireyler arasında sadece beyin hacmi yada diğer intrakranial yapıların hacimlerinin karşılaştırılmasının güvenilir bilgi sağlamayacağına dikkat çekilerek, hacmi ölçülen yapılar arasındaki oranların da önemli olduğu vurgulanmaktadır (61, 97, 98).

Çalışmamızda, beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranı, kadınlarda 1.96 ± 0.7 erkeklerde 2.05 ± 0.29 olarak tesbit edilmiştir. Sonuçlarımız, kadın ve erkekler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığını göstermiştir ($p>0.05$).

Ekinci ve arkadaşları (61), beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranını, kadında 2.03 ± 0.54 , erkekte 2.03 ± 0.26 olarak rapor etmişlerdir.

Caviness ve arkadaşları (69), beyin sapı hacminin toplam beyin hacmine oranını $\% 2$ olarak bildirmişlerdir.

Sonuçlar çalışmamızla uyumlu olup, hacim oranlarının cinsiyete göre değişmediği gözlenmiştir.

Çalışmamızda, yaş ile oluşabilecek atrofi gibi patolojik durumları ekarte etmek amacıyla, çalışma grubumuz, 20-40 yaşları arasındaki bireylerden seçildi. Yirmi yıllık bir yaşlanma sürecinde, beyin hacim değerlerinde bir değişiklik olup olmadığını kontrol etmek için, istatistiksel bir değerlendirme yapıldı.

Cinsiyet farkı gözetmeksizin, toplam beyin ve beyin sapı hacimlerinde yaşlanmaya bağlı istatistiksel olarak bir farklılık gözlenmedi. Cinsiyet faktörü dikkate alındığında, kadınların beyin sapı hacminde yaşa bağlı küçülme tesbit edildi.

Çeşitli çalışmalarda, her iki cinsiyette yaş ile oluşan hacimsel değişiklikler ile ilgili sonuçlar tartışmalıdır (2, 17, 61, 73, 74).

Kruggel (73), yaşları 18-70 arasında değişen bireylerde, her iki cinsiyette de beyin sapı hacminin yaşlanmayla birlikte azaldığını bildirmiştir.

Lee ve arkadaşları (74), yaş ve cinsiyetin çeşitli beyin kısımlarına etkisinin belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, her iki cinsiyette de yaşlanmayla birlikte beyin sapı hacminde azalma gözlenmesine rağmen, istatistiksel olarak bu farkın anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada, beyin sapı hacminde yaşlanmayla birlikte küçülme olmamasının nedeni, özellikle medulla oblongata'da solunum, kalp atımı, kan basıncı ve refleksler ile ilgili hayati fonksiyonları içeren önemli nucleus'lar bulunması olarak açıklanmaktadır.

Luft ve arkadaşları (17), 19-73 yaş arasındaki bireylerde, beyin sapında yaş ile oluşan değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında, medulla oblongata ve pons hacimlerinde azalma olmadığını, mesencephalon hacminde küçülme olduğunu bildirmişlerdir. Ancak çalışmada, toplam beyin sapı hacminde, istatistiksel olarak yaşla birlikte anlamlı bir değişiklik kaydedilmemiştir.

Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar, yaş aralığına, metod farklılığına, bireylerin çevresel ve sosyal koşullarına bağlı olabilir.

Çalışmamız, stereolojik analiz cihazı ile toplam beyin ve beyin sapı hacminin ölçüldüğü ilk çalışmadır. Son yıllarda en sık kullanılan hacim hesaplama yöntemi olan stereolojik yöntemi bu cihazda kullanarak, beyin sapı hacmine ilişkin bir referans değer oluşturmayı hedeflediğimiz çalışmamızda, hesaplamış olduğumuz hacim değerlerinin, beyin ve beyin sapı ile ilgili hacimsel değişiklik gösteren patolojik durumların tanı ve tedavi takibine katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

6 KAYNAKLAR

1. Yalçın M. Uzun Süreli Fenitoin ve Karbamazepin Kullanan Epilepsi Hastalarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Eşliğinde Cavalieri Prensibi ile Beyin-Beyincik Hacim ve Hacim Oranları Hesaplamaları. 2005, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Doktora tezi, 58 sayfa, Isparta, (Prof. Dr. Orhan Oyar).
2. Alper F, Kantarcı M, Altunkaynak E, Varoğlu AO, Karaman A, Oral E, Okur A. Quantitative magnetic resonance imaging of brainstem volumes, plaques, and surface area in the occipital regions of patients with multiple sclerosis. *Acta Radiologica*. 2006;47: 413-418.
3. Andreone N, Tansella M, Cerini R, Rambaldelli G, Versace A, Marrella G, Perlini C, Dusi N, Pelizza L, Balestrieri M, Barbui C, Nosè M, Gasparini A, Brambilla P. Cerebral atrophy and white matter disruption in chronic schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2007;257: 3-11.
4. Baş O, Acer N, Mas N, Karabekir HS, Küsbeci ÖY, Şahin B. Stereological evaluation of the volume and volume fraction of intracranial structures in magnetic resonance images of patients with Alzheimer's disease. *Annals of Anatomy*. 2009;191: 186-195.
5. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, Walter JM, Zijdenbos A, Evans AC, Giedd JN, Papoport JL. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of the American Medical Association*. 2002;288: 1740-1748.

6. Creasey H, Rumsey JM, Schwartz M, Duara R, Rapoport JL, Rapoport SI. Brain morphometry in autistic men as measured by volumetric computed tomography. *Archives of Neurology*. 1986;43: 669-672.
7. Kesler SR, Ment LR, Vohr B, Pajot SK, Schneider KC, Katz KH, Ebbitt TB, Duncan CC, Makuch RW, Reis AL. Volumetric analysis of regional cerebral development in preterm children. *Pediatric neurology*. 2004;31: 318-325.
8. Lawson JA, Vogrin S, Bleasel AF, Cook MJ, Bye AM. Cerebral and cerebellar volume reduction in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2000;41: 1456–1462
9. Thune J, Pakkenberg B. Stereological studies of schiophrenic brain. *Brain Research Interactive*. 2000;31: 200-204
10. Wang D, Chalk JB, Rose SE, Zubicaray G, Cowin G, Galloway GJ, Barnes D, Spooner D, Doddrell DM, Semple J. MR image-based measurement of rates of change in volumes of brain structures. Part II: Application to a study of Alzheimer's disease and normal aging. *Magnetic Resonance Imaging*. 2002;20: 41-48.
11. Omuriliğin Merkezi Lezyonu, <http://www.itfnoroloji.org/omurilik/omurilik.htm>, Erişim tarihi: 20.02.2011.
12. Craniocervical Junction Abnormalities, <http://www.merckmanuals.com/professional/sec16/ch220/ch220a.html>, Erişim tarihi: 20.02.2011

13. Central Pontine Myelinolysis,
http://en.wikipedia.org/wiki/Central_pontine_myelinolysis,
Erişim tarihi: 20.02.2011.
14. Anlar Ö, Tombul T, Yüceer N, Güven MB, Arslan H. Dandy-Walker sendromu ve uyarılmış potansiyeller. Van Tıp Dergisi. 1997;4: 164-166.
15. Kulak W, Sobaniec W. Magnetic resonance imaging of the cerebellum and brain stem in children with cerebral palsy. Advances in Medical Sciences. 2007;52 Suppl: 180-182.
16. Lindsay KW, Bone I, Callander R. Neurology and Neurosurgery Illustrated. USA: Churchill Livingstone, 1986: p.342-499.
17. Luft AR, Skalej M, Schulz JB, Welte D, Kolb R, Bürk K, Klockgether T, Voigt K. Patterns of age-related shrinkage in cerebellum and brainstem observed in vivo using three-dimensional MRI volumetry. Cerebral Cortex. 1999;9: 712-721.
18. Parman Y, Özdemir C. Amiyotrofik Lateral Skleroz.
<http://www.itfnoroloji.org/ozdemir/motornoron.htm>, Erişim tarihi: 20.02.2011.
19. Snell RS. Clinical Neuroanatomy For Medical Students, 4nd ed. USA: Quebecor Printing/Kingsport Press; 1997: p.92-117.
20. Kaplan S. Editör'den. Türkiye Klinikleri, Tıp Bilimleri Dergisi, Sayı: 1, Şubat 2002.

21. Eken E. Akkaraman Melezi Koyunu Beyninde Substantia Alba ve Substantia Grisea'nın Hacminin Belirlenmesi. 2008, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 55 sayfa, Kayseri, (Prof. Dr. Saadettin Tıprıdamaz).
22. Yurtseven M, Kaplan S. V.Stereolojik Metotlar ve Uygulamaları Kursu Notları. Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir: 2004.
23. Bradley WG. MR of the brain stem: A practical approach. Radiology. 1991;179: 319-332.
24. Hayashi N, Sanada S, Suzuki M, Matsuura Y. Study of automated segmentation of the cerebellum and brainstem on brain MR images. Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. 2005;61: 499-505.
25. Balcıoğlu HA, Uyanıkgil Y, Yürüker S, Tuna HS, Karaçaylı Ü. Volumetric assessment of lateral pterygoid muscle in unilateral chewing: A stereologic study. Journal of Craniofacial Surgery. 2009;20: 1364-1366.
26. Dere F. Nöroloji Atlası ve Ders Kitabı. 3.cilt, 3.baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 2000: s.11-243.
27. Moore KL, Persuad TVN. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. 6. baskı, Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002: s.465-475.
28. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000: s.2-113

29. Taner D, Sancak B, Akşit D, Cumhuri M, İlgi S, Kural E, Başar R, Önderoğlu S, Tuncel M, Çelik H, Sargon MF, Sürücü S, Taşçıoğlu B, Yener N, Durgun B, Atasever A, Özkul E. Fonksiyonel Nöroanatomi. Taner D (Editör). 6. baskı, Ankara: ODTÜ Yayınevi, 2007: s.49-88.
30. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.cilt. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: s.338-374.
31. Ozan H. Ozan Anatomi. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: s.286
32. Drake R, Volg W, Mitchell A. Gray's Anatomi. Yıldırım M (Editör). Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: s.787-789.
33. Türk Stereoloji Derneği. Stereoloji Sözlüğü, <http://www.stereoloji.org/sozluk.html>, Erişim tarihi: 23.11.2010.
34. Mahyew TM, Gundersen HJG. 'If you assume, you can make an ass out of u and me': A decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. *Journal of Anatomy*. 1996;188: 1-15.
35. Howard CV, Reed MG. Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. *Journal of Microscopy*. 1999;193: 89-93.
36. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Neilsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ. Some new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*. 1988;96: 379-394.

37. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Neilsen K, Nyengaard JR, Pakkenberg B, Sorensen FB, Vesterby A, West MJ. The new stereological tools: Disector, fractionator, nucleator and point sampled interepts and their use in pathological research and diagnosis. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*. 1988;96: 857-881.
38. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. *The British Journal of Radiology*. 2000;73: 679-697.
39. Russ JC, Dehoff RT. *Practical Stereology*. New York: Plenum Press, 1999: p.192-198.
40. Gundersen HJG, Jensen EBV. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of Microscopy*. 1987;147: 229-363.
41. Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology – reconsidered. *Journal of Microscopy*. 1999;193: 199-211.
42. West M. Stereological methods for estimating the total number of neurons and synapses: Issues of precision and bias. *Trends in Neurosciences*. 1999;22: 51-61.
43. 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. *Tıp Bilimleri Dergisi*. 2002;22: 7-14
44. Canan S, Şahin B, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Parçacıkların toplam sayısının hesaplanması için bir metot: Parçalama. *Tıp Bilimleri Dergisi*. 2002;22: 30-46.

45. West MJ, Slomianka L, Gundersen HJG. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *The Anatomical Record*. 1991;231: 482-97.
46. Odacı E, Yıldırım Ş, Bahadır A, Canan S, Şahin B, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. Yeni stereolojik yöntemlerin olası hata kaynakları ve çözüm yolları. *Tıp Bilimleri Dergisi*. 2004;24: 78-87.
47. Anderson HR, Stitt AW, Gardiner TA, Archer DB. Estimation of the surface area and volume of the retinal capillary basement membrane using the stereologic method of vertical sections. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology*. 1994;16: 253-260.
48. Nielsen BS, Lund LR, Christensen IJ, Johnsen M, Usher PA, Wulf-Andersen L, Frandsen TL, Dano K, Gundersen HJG. Technical advance. A precise and efficient stereological method for determining murine lung metastasis volumes. *American Journal of Pathology*. 2001;158: 1997-2003.
49. Cruz-Orive LM, Weibel ER. Recent stereological methods for cell biology: A brief survey. *The American Journal of Psychiatry - Lung Cellular and Molecular Physiology*. 1990;2584: 148-156.
50. Henery CC, Mahyew TM. The cerebrum and cerebellum of the fixed human brain: Efficient and unbiased estimates of volumes and cortical surface areas. *Journal of Anatomy*. 1989;167: 167-180.
51. Jelsing J, Rostrup E, Markenroth K, Paulson OB, Gundersen HJG, Hemmingsen R, Pakkenberg B. Assessment of in vivo MR imaging compared to physical sections in vitro - A quantitative study of brain volumes using stereology. *NeuroImage*. 2005;26: 57-65.

52. Keller SS, Baker G, Downes JJ, Roberts N. Quantitative MRI of the prefrontal cortex and executive function in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behavior*. 2009;15: 186-195.
53. Mazonakis M, Karampekios S, Damilakis J, Voloudaki A, Gourtsoyiannis N. Stereological estimation of total intracranial volume on CT images. *European Radiology*. 2004;14: 1285-1290.
54. 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. *Tıp Bilimleri Dergisi*. 2005;25: 421-428.
55. Schenck JF. The role of susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. *Medical Physics*. 1996;23: 815-850.
56. Verstraete KL, Lang P. The role of contrast agents for MR imaging. *European Journal of Radiology*. 2000;34: 229-246.
57. Altunkaynak B, Altunkaynak M. Farklı fiksasyon işlemlerinin karaciğer boyutu üzerine etkisi: Stereolojik bir çalışma. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2006;13: 151-156.
58. Cruz-Orive LM. Stereology of single objects. *Journal of Microscopy*. 1997;186: 93-107.
59. Garcia-Finana M, Cruz-Orive ML, Mackay EC, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of MR imaging against physical sectioning to estimate the volume of human cerebral compartment. *Neuroimage*. 2003;18: 505-516

60. Şahin B, Emirzeoğlu M, Uzun A, İncesu L, Bek Y, Bilgiç S, Kaplan S. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *European Journal of Radiology*. 2003;47: 164-170.
61. Ekinçi N, Acer N, Akkaya A, Sankur Ş, Kabadayı T, Şahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: A combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surgical Radiologic Anatomy*. 2008;30: 489–494.
62. Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: Volumetric MR imaging analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2002;23: 1327-1333.
63. Zhang L, Thomas KM, Davidson MC, B. J. Casey, Heier LA, Uluğ AM. MR quantitation of volume and diffusion changes in the developing brain. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26: 45-49.
64. Aylward E, Brandt T, Codori A, Mangus R, Barta P, Haris G. Reduced basal ganglia volume associated with the gene for Huntington's disease in asymptomatic at risk persons. *Neurology*. 1994;44: 823-828.
65. Corey BJ, Jernigan T, Archibald S, Harris MJ, Jeste DV. Quantitative magnetic resonance imaging of the brain in late life schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*. 1995;152: 447-449.
66. Mori E, Yoneda Y, Yamashita H, Hirono N. Medial temporal structures relate to memory impairment in Alzheimer's disease: An MRI volumetric study. *Neurosurg Psychiatry*. 1997;63: 214-221.

67. Piven J, Saliba K, Bailey J, Arndt S. An MRI study of brain size in autism: The cerebellum revisited. *Neurology*. 1997;49: 546-551.
68. Allen JS, Damasio H, Grabowski TJ, Bruss J, Zhang W. Sexual dimorphism and asymmetries in the gray–white composition of the human cerebrum. *NeuroImage*. 2003;18: 880-894.
69. Caviness VS, Kennedy DN, Richelme C, Rademacher J, Filipek PA. The human brain age 7-11 years: A volumetric analysis based on magnetic resonance images. *Cerebral Cortex*. 1996;6: 726-736.
70. Cotter D, K. Mischke, Al-Sarraj S, Wilkinson ID, Paley M, Harrison MJG, Hall-Craggs MA, Everall IP. The assessment of postmortem brain volume; A comparison of stereological and planimetric methodologies. *Neuroradiology*. 1999;41: 493-496.
71. Fearing MA, Bigler ED, Wilde EA, Johnson JL, Hunter JV, Li X, Hanten G, Levin HS. Morphometric MRI findings in the thalamus and brainstem in children after moderate to severe traumatic brain injury. *Journal of Child Neurology*. 2008;23: 729-737.
72. Kızılkın N, Kervancıoğlu P, Erbağcı H, Vırit O, Keser M, Savaş H. Bipolar hastalarda lateral ventrikül hacminin değerlendirilmesi: Stereolojik çalışma. 13. Ulusal Anatomi Kongresi. Girne, 2010.
73. Kruggel F. MRI-based volumetry of head compartments: Normative values of healthy adults. *NeuroImage*. 2006;30: 1-11.

74. Lee NJ, Park IS, Koh I, Junge TW, Rhyu IJ. No volume difference of medulla oblongata between young and old Korean people. *Brain Research*. 2009;1276: 77-82.
75. Raz N, Dupuis JH, Briggs SD, McGavran C, Acker JD. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemispheres and the vermis: A prospective MR study. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19: 65-71.
76. Creasey H, Repoport SI. The aging human brain. *Annals of Neurology*. 1985;17: 2-10.
77. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry—The methods. *NeuroImage*. 2000;11: 805–821.
78. Çolakoğlu S. Boyun Omurlarının (C3-C7) Gövde Hacimlerinin Stereolojik Yöntemlerle Hesaplanması. 2006, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 117 sayfa, Elazığ, (Doç. Dr. İlter Kuş).
79. Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JNH, Roberts N. Determination of tumour regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: Comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *The British Journal of Radiology*. 1999;72: 62-72.
80. Hayashi N, Sanada S, Suzuki M, Matsuura Y, Kawahara K, Tsujii H, Yamamoto T, Matsui O. Semiautomated volumetry of the cerebrum, cerebellum–brain stem, and temporal lobe on brain magnetic resonance images. *Radiation Medicine*. 2008;26: 104-114.

81. Akbaş H, Şahin B, Eroğlu L, Odacı E, Bilgiç S, Kaplan S, Uzun A, Ergür H, Bek Y. Estimation of breast prosthesis volume by the cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2004;28: 275-280.
82. Bilgiç S, Şahin B, Sönmez OF, Odacı E, Çolakoğlu S, Kaplan S, Ergür H. A new approach for the estimation of intervertebral disc volume using the Cavalieri principle and computed tomography images. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2005;107: 282-288.
83. Emirzeoğlu M, Şahin B, Selçuk MB, Kaplan S. The effects of section thickness on the estimation of liver volume by the cavalieri principle using computed tomography images. *European Journal of Radiology*. 2005;56: 391-397.
84. Giedd JN, Snell JW, Lange N, C. J, Rajapakse, Casey BJ, Kozuch PL, Vaituzis AC, Vauss YC, Hamburger SD, Kaysen D, Rapoport JL. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: Ages 4-18. *Cerebral Cortex* 1996;6: 551-560.
85. Roberts N, Garden A, Cruz-Orive L, Whitehouse G, Edwards R. Estimation of fetal volume by magnetic resonance imaging and stereology. *The British Journal Radiology*. 1994;67: 1067-1077.
86. Şahin B, Ergür H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: A stereological gold standard study. *European Journal of Radiology*. 2006;57: 96-101.

87. Arslan S. Şant Yerleştirilmiş Hidrosefalili Yenidoğanlarda Beyin Ventrikül Hacimlerinin Stereolojik Metotla Hesaplanması. 2007, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 60 sayfa, Kayseri, (Doç. Dr. Nihat Ekinci).
88. Kalkan Y. Sıçan Yenidoğan ve Erişkinlerde Hippokampus Gelişiminde Nöron Sayısının Cinsiyete ve Dönemlere Bağlı Olarak Hesaplanması (Bir Stereolojik ve Histolojik Çalışma). 2009, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 81 sayfa, Erzurum, (Doç. Dr. Bünyamin Ünal).
89. Lenroot RK, Giedd JN. Brain development in children and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2006;30: 718-729.
90. Giedd J. Brain development, IX: Human brain growth. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156: 4
91. Gur RC, Mozley PD, Resnick SM, Gottlieb GL, Kohn M, Zimmerman R, Herman G, Atlas S, Grossman R, Beratta D, Erwin R, Gur RE. Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging. *Neurobiology*. 1991;88: 2845-2849.
92. Brickman AM, Schupf N, Manly JJ, Luchsinger JA, Andrews H, Tang MX, Reitz C, Small SA, Mayeux R, DeCarli C, Brown TR. Brain morphology in older African Americans, Caribbean Hispanics, and whites from northern Manhattan. *Archives Neurology*. 2008;65: 1053-1061.
93. Harvey I, Persaud R, Ron MA, Baker G, Murray RM. Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychological Medicine*. 1994;24: 689-699.

94. Klekamp J, Riedel A, Harper C, Kretschmann HJ. Morphometric study on the postnatal growth of non-cortical brain regions in Australian aborigines and Caucasians. *Brain Research*. 1989;485: 79-88.
95. Longstreth WT, Arnold AM, Manolio TA, Burke GL, Bryan N, Jungreis CA, O'Leary D, Enright PL, Fried L. Clinical correlates of ventricular and sulcal size on cranial magnetic resonance imaging of 3,301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. Collaborative Research Group. *Neuroepidemiology*. 2000;19: 30-42.
96. Acer N, Şahin B, Baş O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods of the estimation of total intracranial volume. *Advances in Plastic Surgery*. 2007;58: 48-53.
97. Knutson B, Momenan R, Rawlings RR, Fong GW, Hommer D. Negative association of neuroticism with brain volume ratio in healthy humans. *Biological Psychiatry*. 2001;50: 685–690.
98. Reed MG, Howard CV. Surface-weighted star volume: Concept and estimation. *Journal of Microscopy*. 1998;190: 350-356.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Gaziantep’te doğdu. Burada, ilk öğrenimini Ali Alkan İlköğretim Okulu’nda, orta ve lise öğrenimini, Hasan Çapan Anadolu Lisesi’nde tamamladıktan sonra, 2004 yılında Mersin Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü’ne girdi. 2008 yılında buradan mezun olarak, aynı yıl, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı’da yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen Gaziantep Şehitkamil Devlet Hastanesi’nde hemşire olarak görev yapmaktadır.