

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

İNSAN FETÜSLERİNDE NERVUS ISCHIADICUS
GELİŞİMİNİN MİKROSKOBİK YÖNTEM İLE
ARAŞTIRILMASI

DİLEK KAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ KEMAL EMRE ÖZEN

2018- İZMİR

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

İNSAN FETÜSLERİNDE NERVUS ISCHIADICUS
GELİŞİMİNİN MİKROSKOBİK YÖNTEM İLE
ARAŞTIRILMASI

DİLEK KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ KEMAL EMRE ÖZEN

Bu tez İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi tarafından 2017-TYL-SABE-0053 Proje numarası ile desteklenmiştir


2018- İZMİR


KABUL VE ONAY SAYFASI


Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi : 05 / 07 / 2018

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Kemal Emre ÖZEN- İzmir Katip Çelebi Üniv.....

Üye : Prof. Dr. Mehmet Ali MALAS-İzmir Katip Çelebi Üniversitesi.....

Üye : Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL-Ege Üniversitesi.....

ONAY : Bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Ahmet KOYU

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, çalışmam süresince yol gösteren, danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Kemal Emre ÖZEN'e, tez çalışmamın planlanmasında ve oluşumunda engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocam Prof. Dr Mehmet Ali MALAS'a, çalışmamın histolojik aşamasındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Selen BAHÇECİ'ye teşekkür ederim. Çalışmamın deneysel aşamalarında destek olan arkadaşlarım Arş. Gör. Gonca AY KESELİK, Arş. Gör. Burhan YARAR ve Arş. Gör. Gizem ÇİZMECİ'ye teşekkür ederim.

Tüm çalışmam boyunca yanımda olan ve desteğini esirgemeyen başta eşim Prof. Dr. Adnan KAYA olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

Bu tez İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 2017-TYL-SABE-0053 Proje numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ	3
2.1. Embriyolojik Gelişim	3
2.1.1. Medulla Spinalis'in Gelişimi	5
2.1.2. Periferik Sinir Sisteminin Gelişimi	7
2.1.3. Spinal Sinirlerin Gelişimi	7
2.2. Periferik Sinirin Histolojisi	9
2.3. Nervus Ischiadicus Anatomisi	11
2.3.1. Nervus Tibialis	12
2.3.2. Nervus Fibularis Communis	12
2.4. Klinik Yönleri ile Nervus Ischiadicus	14
2.4.1. Piriformis Sendromu	14
2.4.2. İntramuskuler Enjeksiyona Bağlı Sinir Yaralanması	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Örneklerin Alınması	16
3.2. Fetüslerde Yaş Tayini	16
3.3. Kullanılan Araç – Gereç	16
3.4. Diseksiyon Prosedürü	17
3.5. Parafin ve Doku Takibi	18
3.6. Parafin Bloklara Yerleştirme	19
3.7. Kesit Alma	19
3.8. Hematoksilen-Eozin Boyama	20
3.9. Örneklerin Mikroskopta İncelenmesi	21
3.10. Stereolojik İnceleme	22
3.11. İstatistiksel Analiz	27

4. BULGULAR	29
4.1. Akson Sayılarına Ait Diskriptif Bulgular	29
4.2. Akson Sayılarına Ait Analitik Bulgular	33
4.3. Parankima Stroma Oranına Ait Diskriptif Bulgular	35
4.4. Parankima-Stroma Oranına Ait Analitik Bulgular	39
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
ÖZET	49
ABSTRACT	50
EKLER	53
ÖZGEÇMİŞ	55



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

n.	nervus
m.	musculus
NID	Sağ n. ischiadicus akson sayısı
NTPD	Sağ n. tibialis proksimal düzey akson sayısı
NTDD	Sağ n. tibialis distal düzey akson sayısı
NID_PS	Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı
NTPD_PS	Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
NTDD_PS	Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı
NIS	Sol n. ischiadicus akson sayısı
NTPS	Sol n. tibialis proksimal düzey akson sayısı
NTDS	Sol n. tibialis distal düzey akson sayısı
NIS_PS	Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı
NTPS_PS	Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
NTDS_PS	Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı
PBA	Preparat Birim Alanı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: 22 Günlük Embriyonun Dorsal Görünümü (Moore ve Persaud-2015'ten modifiye edilmiştir.)	4
Şekil 2: Embriyonun nöral tüp oluşumu ve yüzey ektoderminden ayrılışını gösteren transvers kesit (Moore ve Persaud-2015'ten modifiye edilmiştir.)	4
Şekil 3: Spinal Sinirlerin Oluşumu (Moore ve Persaud 2015'ten modifiye edilmiştir.)	9
Şekil 4: Periferik Sinir (Moore Essential Clinical Anatomy'den modifiye edilmiştir.)	11
Şekil 5: Gluteal Bölge Sinirleri-N. ischiadicus-N. tibialis (Sobotta 2006)	13
Şekil 6: Tarafsız sayım çerçevesi (Gundersen 1977)	23
Şekil 7: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Akson Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)	24
Şekil 8: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Akson Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)	25
Şekil 9: 22 Haftalık Fetüste NID Parankima-Stroma Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)	26
Şekil 10: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Parankima-Stroma Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)	27
Şekil 11: Sağ taraf kesit düzeylerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	30
Şekil 12: Sol taraf kesit düzeylerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	31
Şekil 13: N. ischiadicus'un sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	31
Şekil 14: N. tibialis proksimal düzey'in sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	32
Şekil 15: N. tibialis distal düzey'in sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	32
Şekil 16: Haftalara Göre Sağ N. ischiadicus, N. tibialis Proksimal Düzey ve N. tibialis Distal Düzey Kesitleri Parankima-Stroma Oranı Grafiği	36
Şekil 17: Haftalara göre sol N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran grafiği	37
Şekil 18: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. ischiadicus Parankima-Stroma Oranı Grafiği	37

Şekil 19: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. tibialis Proksimal Düzey Parankima-Stroma Oranı
Grafığı 38

Şekil 20: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. tibialis Distal Düzey Parankima-Stroma Oranı
Grafığı 38



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: 20 haftalık fetüs diseksiyonu	17
Resim 2 :20 haftalık fetüs diseksiyonu	18



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Haftalara Göre Fetüs Gruplandırması	28
Tablo 2: Fetüs Sayısına Göre Yapılan Gruplandırma	28
Tablo 3: Sağ taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey, N. tibialis distal düzey kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	29
Tablo 4: Sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey, N. tibialis distal düzey kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu	30
Tablo 5: Sağ ve sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki birim alandaki akson sayılarının karşılaştırılması	33
Tablo 6: N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında akson sayılarının karşılaştırılması.	33
Tablo 7: Hafta grupları arasında N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında akson sayılarının karşılaştırılması.:	34
Tablo 8: Fetüs haftası ile N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri akson sayısı arasındaki korelasyon tablosu	34
Tablo 9: Haftalara göre sağ N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran tablosu	35
Tablo 10: Haftalara göre sol N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran tablosu	36
Tablo 11: Sağ ve sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerinde preparat birim alandaki parankima stroma oranlarının karşılaştırılması	39
Tablo 12: N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması	39
Tablo 13: Hafta grupları arasında N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması	40
Tablo 14: İkili hafta grupları arasında N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması	41
Tablo 15: Fetüs haftası ile N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri parankima-stroma oranları arasındaki korelasyon tablosu	42

1. GİRİŞ

Sinir sistemi, insan organizmasının dış dünya ile bağlantısını sağlayan, gelen bilgileri değerlendiren, reaksiyon kararının alındığı, reaksiyon planının yapıldığı ve reaksiyonun gösterildiği süreçlerin organize edildiği bir sistemdir. Bu sistemin merkezi komponenti ile periferik komponenti bir uyum içerisinde çalışmaktadır. Bu çalışma mekanizmaları ilk bilimsel faaliyetlerden bugüne kadar ne tam olarak aydınlatılabilmıştır ne de bilim dünyasının ilgisinden uzak kalmıştır. Bu tez çalışması bu merak sahasının bazı sorularına cevap olması ümidiyle hazırlanmıştır.

Merkezi sinir sistemi 3. haftanın başında primitif çukurun önünde nöral plak halinde belirir. Nöral plağın lateral kenarları nöral kıvrımları meydana getirmek üzere yükselerek orta hatta birbirlerine yaklaşırlar ve sonuçta nöral tüpü oluşturmak üzere kaynaşırlar (1).

Dördüncü haftanın sonunda medulla spinalis'ten çıkan motor sinir lifleri görülmeye başlar. Lifler, gelişen özel bir kas grubuna yönelerek, radix anterior'u meydana getirir. Crista neuralis hücrelerinden radix posterior'un sinir lifleri oluşur (2).

Medulla spinalis'teki myelin kılıflar fetal periyodun ileri dönemlerinde oluşmaya başlar ve postnatal ilk yıl süresince oluşum devam eder (2). Periferik sinir aksonları etrafındaki myelin tabakaları Schwann hücreleri tarafından yapılır. Yaklaşık 20. haftadan itibaren periferik sinir lifleri myelin depolanması nedeniyle beyaz bir görünüme sahip olur (3).

İnsan fetüsleri ile yapılan nervus (n) ischiadicus çalışmaları incelendiğinde çalışmaların genellikle morfometrik analizler ve varyasyonlarla ilgili olduğu saptanmıştır (4-7). İntrauterin döneme ait olan sinir lif çalışmalarının deney hayvanları üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir (8-11). Yapılan histolojik çalışmaların ise daha çok sinir liflerinin kimyasallarla etkileşimi sonrasının incelenmesi ile ilgilidir (10, 11). İntrauterin ve yenidoğan dönemde deney hayvanları üzerinde yapılan bir çalışmada n. ischiadicus'un myelinli akson sayılarına bakılmıştır ve artış olup olmadığı gözlenmiştir (12). Yine deney hayvanları üzerinde yapılan bir başka çalışmada n. ischiadicus'un akson sayısının ilaç uygulaması sonrası değişimi stereolojik yöntemle

incelenmiştir (8). Ayrıca literatürde erişkin dönemde n. ischiadicus ve musculus (m.) piriformis ikilisine ait varyasyon çalışmaları bulunmaktadır (13-16).

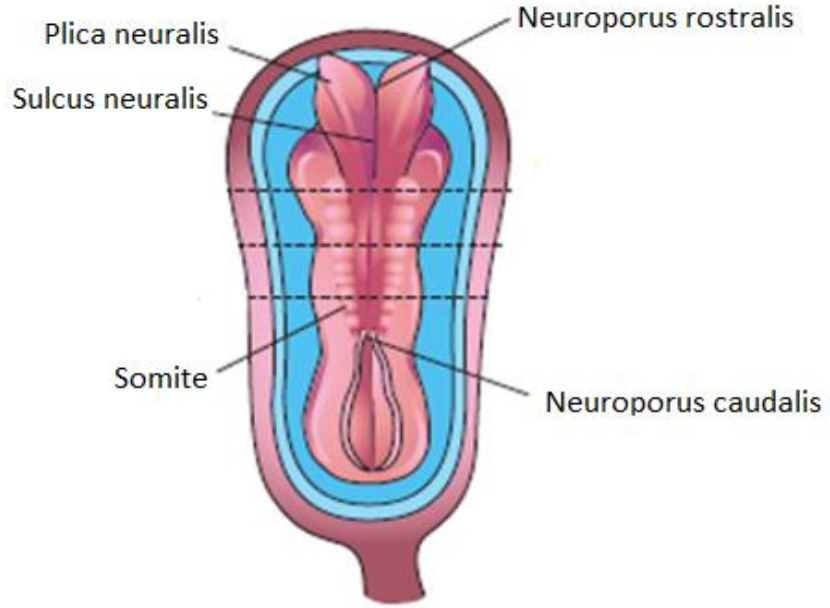
Fetüsün gestasyonel yaş artışı ile birlikte alt ve üst ekstremitelerde uzunluğunda artış görülmektedir (17). Üst ve alt ekstremitelerde kasları ile ilgili yapılan çalışmalarda gestasyonel yaş artışı ile birlikte kas lifi ve parankima-stroma oranında da artış olduğu gösterilmiştir (18, 19). Bu noktadan hareketle lif sayısı ve parankima-stroma oranı değişimlerinin periferik sinirleri temsilen n. ischiadicus özelinde araştırılması tezimizin konusunu oluşturmuştur. İntrauterin dönemde yapılan çalışmalar ulaşılabildiğimiz literatür çerçevesinde incelendiğinde gestasyonel yaş artışı ile sinir lif oranı ve sinir dokusunun bulunduğu bölüm olan parankimanın sinir dokusunu çevreleyen stromaya oranı ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla çalışmamızda n. ischiadicus'un intrauterin dönemde gelişiminin incelenmesi, gestasyonel yaş ilerleyişinde ve proksimalden distale doğru lif sayısı ve parankima-stroma oranının stereolojik yöntemle gösterilmesi amaçlanmıştır. N. ischiadicus'un proksimalden distale ve ilerleyen gestasyonel haftalar boyunca lif sayısı ve yapısının mikroskopik ve stereolojik olarak incelenmesinin periferik sinirlerin gelişim anatomisi alanındaki literatürü yeni bilgiler ile desteklemesi beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİ

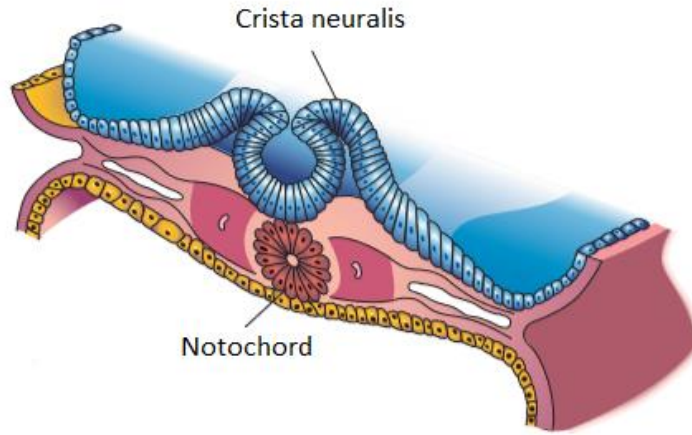
2.1. Embriyolojik Gelişim

Merkezi sinir sistemi 3. haftanın başında primitif çukurun önünde orta-dorsal bölgede yerleşmiş terlik biçimli kalınlaşmış bir ektodermal plak olan nöral plak halinde belirir. Nöral plağın lateral kenarları nöral kıvrımları meydana getirmek üzere yükselir(Şekil-2). Gelişimin daha ileri evrelerinde nöral kıvrımlar yanlardan biraz daha yükselerek orta hatta birbirlerine yaklaşırlar ve sonuçta nöral tüpü oluşturmak üzere kaynaşırlar. Kaynaşma önce servikal bölgede başlar, kaudal ve kranial yönde devam eder(Şekil-1). Ancak kaynaşma embriyonun kaudal ve kranial uçlarında daha geç meydana geldiğinden nöral tüp belli bir süre kranial ve kaudal nöroporlar yoluyla amnion boşluğuyla geçici olarak ilişkisini sürdürür (1).

Kranial nöroporun kapanması servikal bölgede ilk kapanma noktasından ve önbeyindeki bir noktadan başlayarak kranial yönde devam eder. Önbeyin bölgesinden başlayan kapanma nöral tüpün en kranialine doğru ve aynı zamanda servikal bölgeden başlayan kapanmayla birleşmek üzere kaudal yönde olmak üzere iki yönlüdür. Kranial nöroporlar kapanmasını 18-20 somit evresinde (25.gün) tamamlarken, kaudal nöropor bundan 2-3 gün sonra kapanır (1).



Şekil 1: 22 Günlük Embriyonun Dorsal Görünümü (Moore ve Persaud-2015'ten modifiye edilmiştir.)



Şekil 2: Embriyonun nöral tüp oluşumu ve yüzey ektoderminden ayrılışını gösteren transvers kesit (Moore ve Persaud-2015'ten modifiye edilmiştir.)

2.1.1. Medulla Spinalis'in Gelişimi

Nöroepitelial Manto ve Marjinal Tabakalar

Yeni kapanmış bir nöral tüpün duvarı nöroepitelial hücrelerden meydana gelir. Bu hücreler duvarın tüm kalınlığı boyunca uzanarak kalın bir pseudostrafiyel epitel oluştururlar. Birbirleriyle lümendeki birleşim kompleksleri aracılığıyla bağlantı kurarlar. Sonuçta bu hücre yığını topluca nöroepitelial tabakayı veya nöroepiteliumu oluşturur. Nöral tüp kapandıktan sonra nöroepitelial hücreler geniş yuvarlak nükleuslu soluk sitoplazmalı ve nükleusları koyu boyanan bir başka hücre tipini oluşturmaya başlarlar. Bu hücreler primitif sinir hücreleri veya diğer adıyla nöroblastlardır. Nöroblastlar nöroepitelial tabakanın çevresinde manto tabakası oluşturur. Bu tabaka daha sonra spinal kordun gri cevherini oluşturur (1).

Medulla spinalis'in en dış katmanı manto tabakasındaki nöroblastlardan çıkan sinir liflerini içerir ve marginal tabaka olarak bilinir. Bu tabakaya sinir liflerinin myelinizasyonundan sonra beyaz bir görünüm kazanacağı için medulla spinalis'in beyaz cevheri adı verilir (1).

Bazal, Alar, Tavan ve Taban Tabakaları

Manto tabakasına sürekli biçimde yeni nöroblastların katılmasının bir sonucu olarak nöral tüpün iki yanında bir ventral bir de dorsal kalınlaşma ortaya çıkar. Bazal plaklar olarak bilinen ventral kalınlaşmalar ventral motor boynuz hücrelerini içerir ve medulla spinalis'in motor bölgelerini oluşturur. Alar plaklar adıyla bilinen dorsal kalınlaşmalar da duyu bölgelerini oluşturur. Bu iki bölge arasındaki sınırı sulcus limitans adlı uzunlamasına bir oluk belirler. Nöral tüpün sırasıyla tavan ve taban plakları olan dorsal ve ventral orta hat bölgelerinde nöroblast yoktur. Bu bölgenin işlevi bir taraftan diğer tarafa geçen sinir liflerine zemin oluşturmaktır. Ventral motor boynuz ve dorsal duyu boynuzlarına ek olarak bu iki bölge arasında kümelenen bir grup nöron küçük bir ara boynuz (intermediate boynuz) daha oluşturur. Bu boynuzda otonom sinir sisteminin sempatik kısmına ait neuronlar bulunur ve bu yapıya sadece medulla spinalis'in torasik ve üst lomber bölgelerinde rastlanır (1).

Crista Neuralis Hücreleri

Nöral plağın katlanması sırasında her iki kenarı boyunca birer hücre grubu ortaya çıkar. Crista neuralis hücreleri adıyla bilinen bu hücrelerin kaynağı ektodermdir ve nöral tüp uzunluğu boyunca bulunurlar. Crista neuralis hücreleri bu bölgeden laterale doğru göç ederek spinal sinirlerin duyu ganglionlarını ve diğer hücre tiplerini meydana getirirler (1).

Spinal Ganglionların Gelişimi

Gelişimin daha ileri evrelerinde duyu ganglionlarının nöroblastları iki uzantı meydana getirirler. Merkeze doğru büyüyen uzantı, nöral tüpün dorsal parçasına gömülür. Medulla spinalis'te ya yan boynuzda sonlanırlar ya da marginal tabaka içinden daha yukarı beyin merkezlerine yükselirler. Bu uzantılara topluca spinal sinirin dorsal duyu kökü adı verilir. Perifere doğru büyüyen uzantılar ise ventral motor kök lifleriyle birleşirler ve böylece spinal sinirin gövdesinin oluşumuna da katılırlar. En sonunda da duyu reseptör organlarında sonlanırlar (2).

Spinal Meninks Gelişimi

Spinal meninksler, nöral tüp etrafında mezenşim benzeri gevşek bir ağ meydana getiren crista neuralis hücrelerinden meydana gelir. Mezenşimin yoğunlaşarak meydana getirdiği membran, dış tarafta kalınlaşarak dura materini oluşturur. Membran iç tarafta ince kalır ve pia mater ve arachnoidea mater'den oluşan pia-arachnoid'i oluşturur. Bu iki tabaka birlikte leptomeninksler adını alır. Leptomeninksler içindeki sıvı boşluklar daha sonra birleşerek subarahnoid boşluk meydana gelir. Beşinci haftada embriyonal spinal sıvı oluşmaya başlar (3).

Sinirlerin Myelinizasyonu

Medulla spinalis'teki myelin kılıflar fetal periyodun ileri dönemlerinde oluşmaya başlar ve postnatal ilk yıl süresince oluşum devam eder (2).

Medulla spinalis içindeki sinir liflerini saran myelin kılıflar oligodendrositler tarafından oluşturulmaktadır. Periferik sinir aksonları etrafındaki myelin tabakaları ise Schwann hücreleri tarafından yapılır. Yaklaşık 20. haftadan itibaren periferik sinir lifleri myelin depolanması nedeniyle beyaz bir görünüme sahip olur (3).

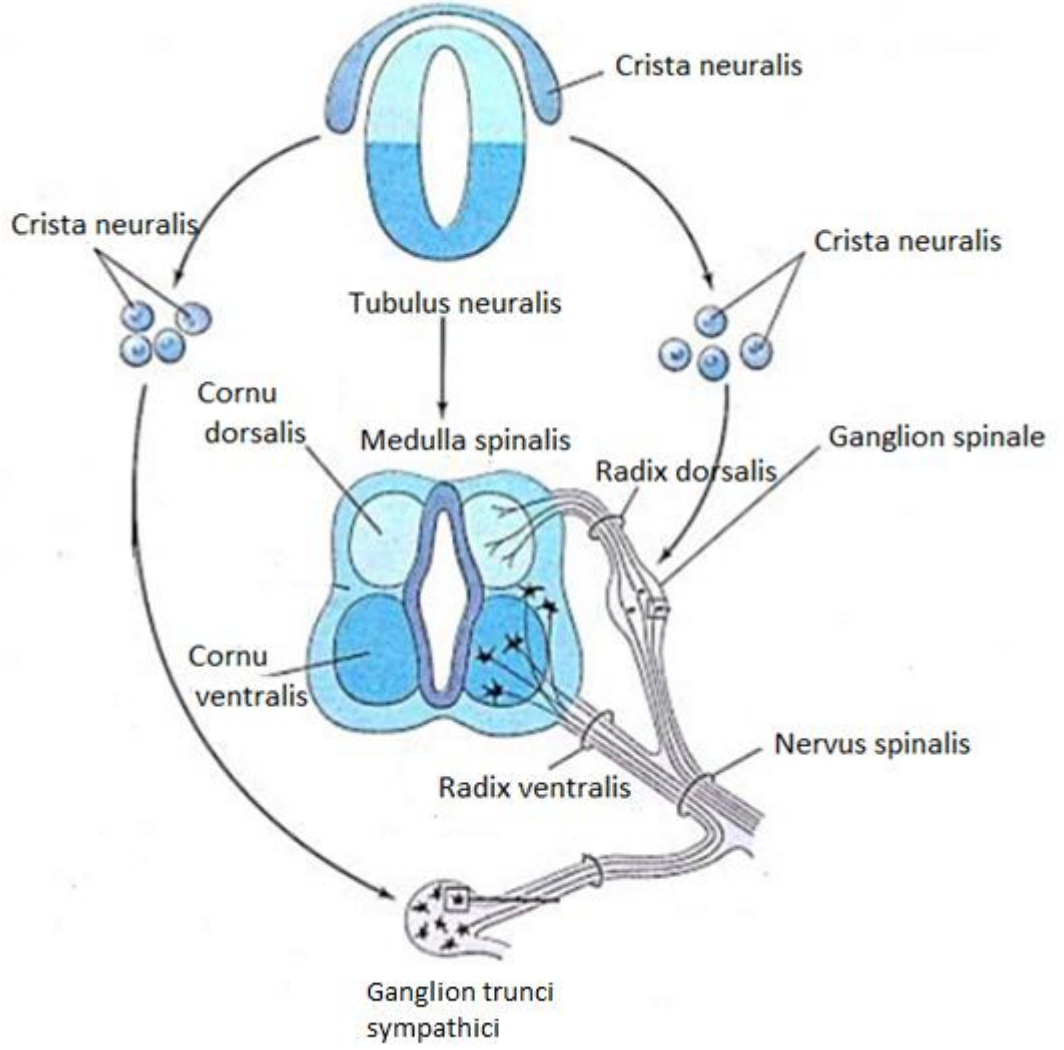
2.1.2. Periferik Sinir Sisteminin Gelişimi

Periferik sinir sistemi çoğunlukla crista neuralisten gelişir. Periferik sinir sistemi kranial, spinal, visseral sinirlerle kranial, spinal ve otonomik gangliyonlardan oluşur. Periferik sinir sisteminin tüm duyu hücreleri crista neuralis hücre kaynaklıdır ve bu hücrelerin gövdeleri merkezi sinir sistemi dışına yerleşmiştir (2).

2.1.3. Spinal Sinirlerin Gelişimi

Medulla spinalis'ten çıkan motor sinir lifleri 4. haftanın sonunda görülmeye başlar. Sinir lifleri gelişen medulla spinalis'in lamina basalis'inden meydana gelerek medulla spinalis'in ventrolateral yüzü boyunca birbirini takip eden bir dizi fila radicularia olarak uzanır. Lifler, gelişen spesifik bir kas grubuna yönelerek, hüzmeler oluşturarak radix anterior'u meydana getirir. Radix posterior'un sinir lifleri medulla spinalis'in dorsolateral yüzüne göç eden crista neuralis hücrelerinden oluşurlar. Hücreler burada ganglion spinale'nin hücrelerine dönüşür. Ganglion spinale'deki nöronların merkezi uzantıları, medulla spinalis'te cornu posterius'un apex'ine doğru uzanır. Ganglion spinale hücrelerinin distal uzantıları radix anterior'a doğru uzanır ve

onunla birleşerek spinal siniri oluşturur(Şekil-3). Mikst spinal sinir oluştuktan hemen sonra ramus anterior ve posterior'a bölünür. Daha küçük olan ramus posterior sırt kaslarının müskülaturünü, vertebralari, arka intervertebral eklemleri ve sırt derisinin bir bölümünü innerve eder. Ramus anterior, spinal sinirin daha büyük dalı olup ekstremitelelerin ve gövde duvarının ventrolateral bölümlerinin innervasyonunu sağlar. Büyük sinir pleksusları (plexus brachialis, plexus cervicalis, plexus lumbosacralis) ramus anterior tarafından oluşturulur. Her bir ekstremitte tomurcuğu gelişirken, onun karşısındaki medulla spinalis'in segmentlerinden çıkan sinirler ekstremitte tomurcuğunun içine girerek ekstremitte içine dağılır. Sinir lifleri, somitlerden kaynaklanan miyojenik hücrelerden derive ilgili kaslarda yayılırlar. Gelişen ekstremitelelerin derisi de segmental şekilde innerve edilir. Gelişimin erken döneminde birbirini takip eden, özellikle ekstremiteleri innerve eden ramus anterior'lar bağlayıcı lup şeklindeki sinir lifleriyle birleşmiştir. Bu pleksusların trunkuslarının ön divizyonları fleksör kasları ve fleksör yüzeyi innerve eder (2).



Şekil 3: Spinal Sinirlerin Oluşumu (Moore ve Persaud 2015'ten modifiye edilmiştir.)

2.2. Periferik Sinirin Histolojisi

Sinir sistemi nöron adı verilen son derece özelleşmiş uyarılabilme yeteneğine sahip hücrelerden oluşmaktadır. Nöronlar genellikle hücre gövdesi (soma), dendritler ve akson olmak üzere üç temel bölümden oluşmaktadır. Soma ve dendrit bilginin alımı ve düzenlenmesi için özelleşirken akson ise bilginin iletimi için özelleşmiştir (20).

Hücre gövdesinden çıkan uzantıların sayısı ve uzunluğuna göre nöron tipleri şunlardır:

- a) Multipolar nöronlar: Hücre gövdesinden çıkan çok sayıda uzantıya sahip nöronlardır. Tek bir aksona ve birden fazla dendrite sahiptir.
- b) Bipolar nöronlar: İki uzantıya sahip nöronlardır.
- c) Pseudounipolar nöronlar: Embriyolojik olarak bipolar nöronlardan köken alan bu tip nöronlar kısa tek bir uzantıya sahiptir (20).

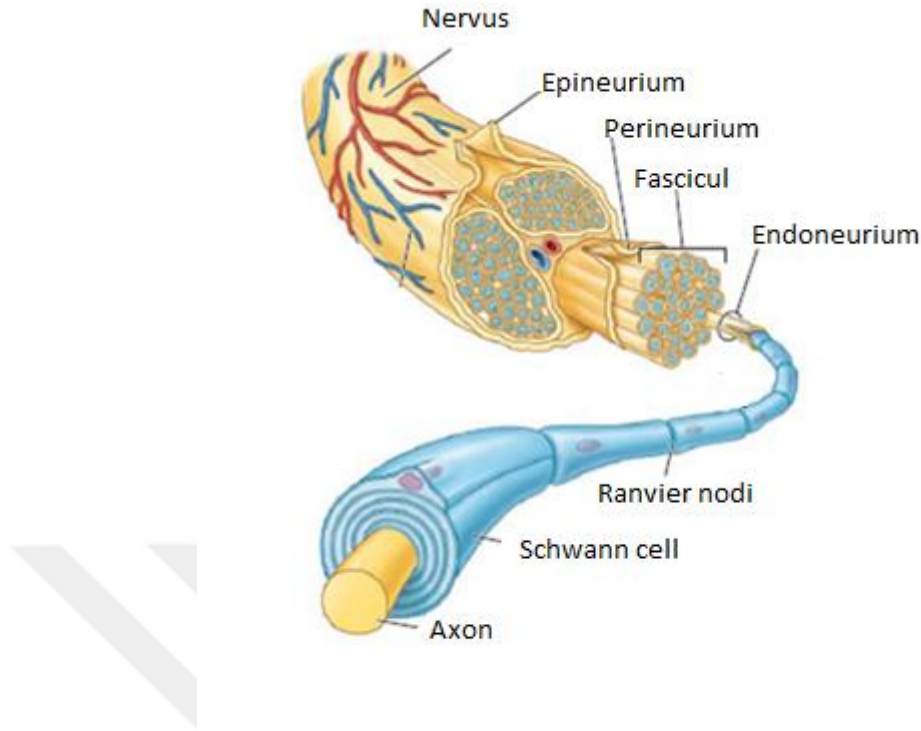
Periferik sinir sistemi Schwann hücreleri ve satellit hücreleri olmak üzere iki tane destekleyici hücre içermektedir. Schwann hücreleri periferik sinir sistemi'ne ait sinir liflerini kaplarken, satellit hücreleri ise duyu ve otonomik gangliyonlardaki hücre gövdelerini çevrelemektedir.

Periferik sinirler, Schwann hücrelerine ek olarak ayrıca üç ayrı bağ dokusu örtüsüne sahiptir:

Epineurium: Tüm siniri çevrelemektedir.

Perineurium: Sinirin içinde aksonları fasiküllere ayırmaktadır.

Endoneurium: Tek tek aksonları ve Schwann hücrelerini çevrelemektedir (20)
(Şekil-4).



Şekil 4: Periferik Sinir (Moore Essential Clinical Anatomy'den modifiye edilmiştir.)

2.3. Nervus Ischiadicus Anatomisi

Plexus sacralis L4-5 ve S1-2-3 sinirlerinin katılımıyla oluşmuştur. Üçgen şeklindeki plexus sacralis'in tabanı sacrum'a tepesi de foramen ischiadicum majus'a bakar. N. ischiadicus plexus sacralis'in devamı olarak bu üçgenin tepesinden aşağıya doğru uzanır (21).

N. ischiadicus vücudun en kalın ve en uzun siniri olup pelvis'ten fossa poplitea'nın üst bölümüne kadar uzanır. Ayak derisinin tümü ile bacak derisinin büyük kısmına sensitif dallar, bacak ve ayağın tüm kasları ile uyluğun arka bölüm kaslarına somatomotor lifler gönderen n. ischiadicus pelvis'i foramen infrapiriforme'den terkeder. M. piriformis'in alt bölümünden uyluğun alt 1/3 'üne kadar uzanan n. ischiadicus, burada n. tibialis ve n. fibularis communis dallarına ayrılır(Şekil-5). N. tibialis n. fibularis communis'ten daha kalındır ve n. ischiadicus'un devamı şeklindedir (21).

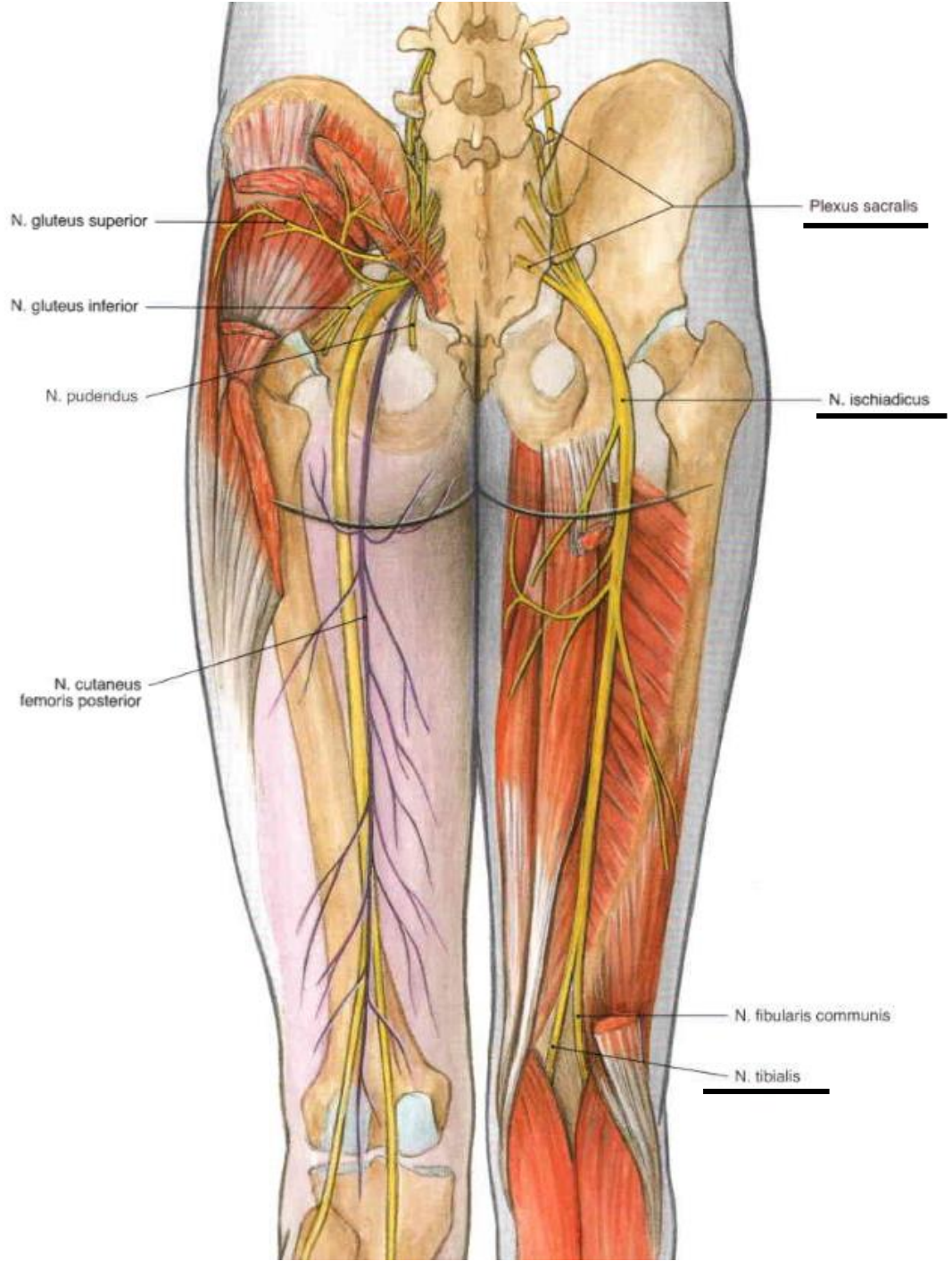
N. ischiadicus gluteal bölgede m. gemellus superior , m. gemellus inferior, m. obturatorius internus ve m. quadratus femoris'in arkasında yer alır. M. gluteus maximus'un ise önünde n. cutaneus femoris posterior ve arteria glutea inferior ile birlikte yer alır. Uyluk bölgesinde m. biceps femoris'in önünde, m. adductor magnus'un arkasında bulunur (21).

2.3.1. Nervus Tibialis

N. ischiadicus'un kalın olan dalıdır. N. ischiadicus boyunca uzanır ve m. biceps femoris'i derinden çaprazlayarak fossa poplitea'ya gelir. Aşağıya doğru arteria ve vena poplitea'yı arkadan çaprazlayarak iner. Fossa poplitea'da fascia poplitea tarafından örtülmüştür. M. popliteus'u arkadan çaprazlayan n. tibialis, m. gastrocnemius'un iki başı arasından geçer arteria tibialis posterior ile birlikte malleolus medialis'e kadar uzanır. Buradan retinaculum flexorum'un altından geçerek uç dalları olan n. plantaris lateralis ve n. plantaris medialis'e ayrılır (21).

2.3.2. Nervus Fibularis Communis

N. ischiadicus'un dallarından daha ince olanıdır. N. ischiadicus'tan fossa poplitea'nın üst kısmında ayrılır ve m. biceps femoris'in medial kenarından aşağıya doğru inerek m. gastrocnemius'un arasından fibula başına gelir. Fibulayı dolanarak m. peroneus longus'un üst kısmına gelir ve burada n. fibularis superficialis ve n. fibularis profundus olarak ikiye ayrılır (21).



Şekil 5: Gluteal Bölge Sinirleri-N. ischiadicus-N. tibialis (Sobotta 2006)

2.4. Klinik Yönleri ile Nervus Ischiadicus

2.4.1. Piriformis Sendromu

Piriformis sendromu, n. ischiadicus'un çıkış yolunda bulunan m. piriformis'in n. ischiadicus'a yaptığı kompresyonun/irritasyonun neden olduğu semptomlarla karakterize bir nöropatidir. Bu irritasyonun sebebi m. piriformis ile n. ischiadicus'un birbiriyle olan ilişkilerindeki anatomik varyasyonlar olabildiği gibi, m. piriformis'e mikro ve makro travmalara bağlı sekonder nedenler de olabilmektedir (22).

N. ischiadicus ile m. piriformis'in ilişkisi bazı değişkenlikler gösterebilir;

- N. ischiadicus, foramen ischiadicum major'u m. piriformis'in altından terk eder (%76-96)
- N. ischiadicus'tan ayrılan n. tibialis dalı m. piriformis'in altından, n. fibularis communis dalı da içinden geçebilir (%2,5-34)
- N. ischiadicus'tan ayrılan n. tibialis dalı m. piriformis'in altından, n. fibularis communis dalı da üstünden geçebilir (%0,5-10)
- Tüm n. ischiadicus, m. piriformis'in içinden geçebilir (%0,5-2,2)
- N. ischiadicus'tan ayrılan n. tibialis dalı m. piriformis'in içinden, n. fibularis communis dalı da üstünden geçebilir
- N. ischiadicus, m. piriformis'in üstünden geçebilir (23).

N. ischiadicus'un m. piriformis tarafından tuzaklanması sonucu kalça ve bacak ağrısı, uyluk arkasına nadiren de bacak ve ayağa yayılan dizestezi görülür (22).

2.4.2. İntramuskuler Enjeksiyona Bağlı Sinir Yaralanması

N. ischiadicus, hamstring kasları ile bacak ve ayağın tüm kaslarının motor, bacağın dış yan ve arka, ayağın tüm bölümlerindeki derinin duyu innervasyonunu sağlar (21). Dolayısı ile n. ischiadicus yaralanması sonucu minör motor ve duyu anormalliklerinden, tam paralizi ve kozaljiye kadar değişen derecelerde hasar meydana gelir (24).

N. ischiadicus yaralanması; doğrudan sinire enjeksiyon, ilaçların neden olduğu basınç ve ilaçların kimyasal etkileri nedeniyle meydana gelmektedir. N. ischiadicus yaralanması ile ilişkili tipik belirtiler ayak düşmesi, ayak parmaklarında fleksiyon ve ekstansiyon kaybı, his kaybı, bacak ve ayaklarda ağrı, ayaklarda hassasiyet kaybı olarak sıralanabilir. Yaralanmanın derecesi ve şekline bağlı olarak iyileşme görülebilir. Bununla birlikte, pek çok vakada kalıcı defisitler ve rahatsızlık gelişir. Periferik sinirlerin doğrudan yaralandığı durumlarda iğne ya doğrudan sinire ya da sinir ile kılıfı/fasikülleri arasına gelmekte ve siniri ciddi şekilde yaralamaktadır (24).

Enjeksiyonun kuralına uygun yapılmaması, periferik sinirlerin doğrudan yaralanmasına yol açabileceği gibi enjeksiyondan sonra oluşan kitle lezyonlarına da bağlı olabilir. Bu durumda sinir doğrudan yaralanmamakta, verilen ilacın yapısı nöronal hasara yol açar. Aynı durum, ilacın sinire yakın olarak veya epinöral seviyede birikmesi halinde de meydana gelebilir (24).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklerin Alınması

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na ait fetüs koleksiyonu ile çalışılmıştır. Fetüsler İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastane'sinden aile izinleri alınarak ve resmi prosedürler yerine getirilerek temin edilmiştir. Örneklerle ait etik kurul onayı üniversitemiz Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 22.06.2017 tarihli 116 karar numarası ile alınmıştır ([EK 1](#)). Çalışmamızda gestasyonel yaşları 12 ile 38 arasında değişen ve herhangi bir eksternal anomalisi bulunmayan 20 adet insan fetüsü kullanılmıştır.

3.2. Fetüslerde Yaş Tayini

Fetüslerin yaş tayini; tepe-kıç mesafesi, biparietal çap, baş çevresi uzunluğu, femur uzunluğu ve ayak uzunluğu ölçümleri kumpas, mezür ve cetvel kullanılarak yapılmıştır. Yaş tayininde daha önceki çalışmalarda kullanılan yöntemlerden yararlanılmıştır (25).

3.3. Kullanılan Araç – Gereç

Gestasyonel yaşın belirlenmesinde kumpas, mezür ve cetvel kullanılmıştır.

Mikro diseksiyon seti (portegü, penset, makas) ile diseksiyonlar yapılmıştır. Diseksiyon ile alınan parçalar %10'luk formaldehit içerisinde bir hafta bekletilmiştir.

Leica TP1020 (Doku Takip Cihazı-Ototeknikon) cihazı ile doku takibi yapılmıştır.

Leica EG1150C (Doku Gömme Cihazı) ile dokular parafin bloklara gömülmüştür.

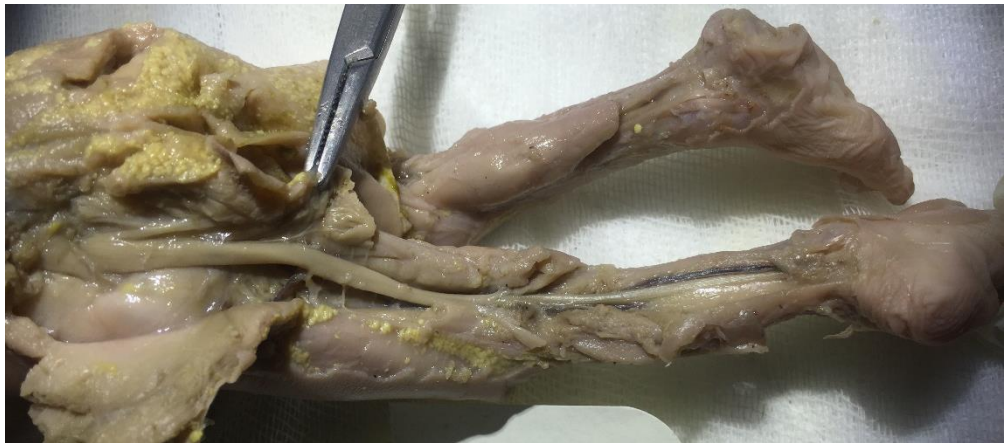
Leica RM2245 (mikrotom) cihazı kullanılarak 5 µm'lik kesitler lam üzerine alınmıştır.

Olympus DP21 (Dual Attachment ve Kameralı)

Boyama aşamasında etüv, ksilen, hemotoksilen, eozin, alkol kullanılmıştır. Preparatları kapatmak için lam, lamel ve entellan kullanılmıştır.

3.4. Diseksiyon Prosedürü

Çalışmamızda fetüslere ait her iki tarafta gluteal bölge, uyluk ve bacak bölgesi arka kompartmanların derin diseksiyonu yapılmıştır(Resim-1, Resim-2). N. ischiadicus ve dalları alt ekstremité boyunca açığa çıkarılmıştır. 1. örnek için n. ischiadicus'tan, gluteal bölgeden m. piriformis'in altından çıktığı ilk bölümde yaklaşık 5mm uzunluğunda parça alınmıştır. 2. örnek için alt ekstremitenin arka yüzünden fossa poplitea'da n. ischiadicus'un dallanma gösterdiği noktada n. tibialis'ten 5 mm uzunluğunda parça alınmıştır. 3. örnek olarak ise n. tibialis retinaculum fleksorum'un hemen üstünde kalan bölümünden 5mm uzunluğunda parça alınmıştır. Fossa poplitea'da n. ischiadicus'un dallandığı bölgeden alınan parça n. tibialis proksimal düzey, retinaculum fleksorum'un üst kısmından alınan parça ise n. tibialis distal düzey olarak isimlendirilmiştir.



Resim 1: 20 haftalık fetüs diseksiyonu



Resim 2 :20 haftalık fetüs diseksiyonu

3.5. Parafin ve Doku Takibi

Doku takibi Leica TP1020 (Doku Takip Cihazı-Ototeknikon) ile yapılmıştır.

- i) %10'luk formaldehit içerisinde tespit edilmiş doku örnekleri doku kasetlerine yerleştirilir. Kaset üzerine doku kimliği yazmak için kurşun kalem kullanılır.
- ii) Örnekler bir gece akan musluk suyu altında bırakılır.
- iii) Doku takip cihazında aşağıdaki sırayı takiben;

Dehidratasyon işleminde örnekler 30'ar dakika % 60, % 70, % 80 ve % 90'lık etil alkol serilerine maruz bırakılır. Ardından 60'ar dakika % 96 ve % 100 alkollerde tutularak takip tamamlanır.

Şeffaflaştırma işleminde örnekler 30 dakika alkol ksilen karışımında tutulur. 60'ar dakika iki farklı ksilende bekletilir.

İnfiltrasyon işleminde örnekler 60°C de 30 dakika 50:50 oranında ksilen:parafin karışımında, 60'ar dakika iki farklı parafinde tutulur.

3.6. Parafin Bloklara Yerleştirme

Örneği bloklanmak için Leica EG1150C doku gömme cihazından base mold (kalıp) içine 1 ml parafin alınır.

Örnek pens ile kesit yüzeyi alta gelecek şekilde base mold içine yerleştirilir.

Örneğin üzerine yeteri miktarda erimiş parafin eklenir ve kurşun kalemle kimlik bilgileri yazılmış kaset ile kapatılır

Leica EG1150C doku gömme cihazının soğutucu bölümünde sertleşene kadar bekletilir.

Blok base mold içinden çıkartılarak uygun ortamda saklanır (+4 C⁰ da bekletilebilir).

3.7. Kesit Alma

Parafin blok +4°C buzdolabında bir gece sertleşmesi için bırakılır.

Kesit almaya başlamadan önce 37-40 °C su banyosu açılarak ısınması sağlanır.

Bıçak bıçak tutucusuna yerleştirilir

Parafin bloğun kenarı, bıçağa paralel ve kesit alınacak yüz bıçağa bakacak şekilde blok tutucuya yerleştirilir.

Parafinin fazlası doku örneği gelinceye kadar trimlenerek uzaklaştırılır.

Doku örneğinden 5 µm kalınlığında kesitler alınır.

Kesitler açılmaları için su banyosuna alınır.

Örnek bilgileri kurşun kalemler lam üzerine yazılır.

Lam 45°'lik açı ile su banyosuna daldırılarak örnek lama alınır.

Lam dik şekilde kurumaya bırakılır.

Kesit alındıktan sonra parafin bloğun kesit yüzeyi sıcak parafin ile kapatılır.

Tüm kesitler bir gece 37°C'lik etüvde tutularak lama yapışmaları sağlanır.

3.8. Hematoksilen-Eozin Boyama

- i) Deparafinizasyon: Kesitler 60°C'lik etüvde bir gece bekletilir.
- ii) Kimyasal deparafinizasyon: Kesitler 30'ar dakika iki farklı ksilende tutulur.
- iii) Rehidratasyon: % 95, % 80, % 70, % 60 etil alkol serilerinde 2'şer dakika tutulur.
- iv) Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.
- v) Kesitler 30 sn hematoksilen boya solüsyonunda tutulur.
- vi) Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.
- vii) Diferansiyasyon: Asit alkol solüsyonuna 3-5 saniye batırılıp çıkarılır.
- viii) Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.
- ix) Kesitler 9 dakika eosin boya solüsyonunda tutulur.
- x) Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır
- xi) Kesitler 1 dakika % 80 alkol içinde tutulur.
- xii) Kesitler 1 dakika % 95 alkol içinde tutulur.
- xiii) Kesitler 1 saat ksilende tutulur.

Kesitler üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılır ve penset yardımıyla hava kabarıkları çıkarılır.

3.9. Örneklerin Mikroskopta İncelenmesi

Preparat incelemesinin standardizasyonu açısından önce 10 örnek üzerinde bir pilot çalışma yapılmıştır. Hazırlanan preparatların Olympus DP21 (Dual Attachment ve Kameralı) ile alınan 10x'luk, 20x'lik ve 40x'lik görüntüler arasından 5 µm'lik kesitler için optimum büyütmenin 40x olduğuna karar verilmiştir. Örneklere ait fotoğraflar aynı preparatın farklı noktalarından alınarak stereolojik yöntemlerle incelenmiş, sonuçlar ortalama olarak verilmiştir (8).

Çalışmamızda öncelikli olarak fotoğrafların üzerine ImageJ ile bilgisayar ortamında oluşturulmuş 10x15, 15x20 ve 25x34'lik gridler eklenerek görüntülerden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış grid boyutu 25x34 için gözlemciler arası değişken (interobserver variability) anlamsız ($p>0,05$) bulunmuştur. Yapılan pilot çalışma verilerine dayanarak 25x34'lük grid tercih edilmiştir. Hazırlanan preparatlar üzerinde lif sayısı ve parankima/stroma oranları belirlenmiştir.

Çalışmamızda incelenen parametreler şunlardır:

Sağ tarafta;

NID	Sağ n. ischiadicus akson sayısı
NTPD	Sağ n. tibialis proksimal düzey akson sayısı
NTDD	Sağ n. tibialis distal düzey akson sayısı
NID_PS	Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı
NTPD_PS	Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
NTDD_PS	Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

Sol tarafta;

NIS	Sol n. ischiadicus akson sayısı
NTPS	Sol n. tibialis proksimal düzey akson sayısı
NTDS	Sol n. tibialis distal düzey akson sayısı
NIS_PS	Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS	Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
NTDS_PS	Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

3.10. Stereolojik İnceleme

Stereoloji terimi, Yunancada üç boyutlu cisim, üç boyutluluk anlamına gelen “stereos” kelimesinden türemiştir. Stereoloji, üç boyutlu örneklerin, iki boyutlu kesitlerinden elde edilen veriler kullanılarak, gerçekte üç boyutlu özelliklerine ait yorumlar yapmaya yarayan bilim dalı olarak tanımlanmaktadır. Yine stereoloji, bir nesnenin geometrik ve istatistiksel yapısı hakkında nicel bilgileri elde etmek için nesnenin kesitlerini kullanan bir yöntem olarak da tanımlanabilir (26-29).

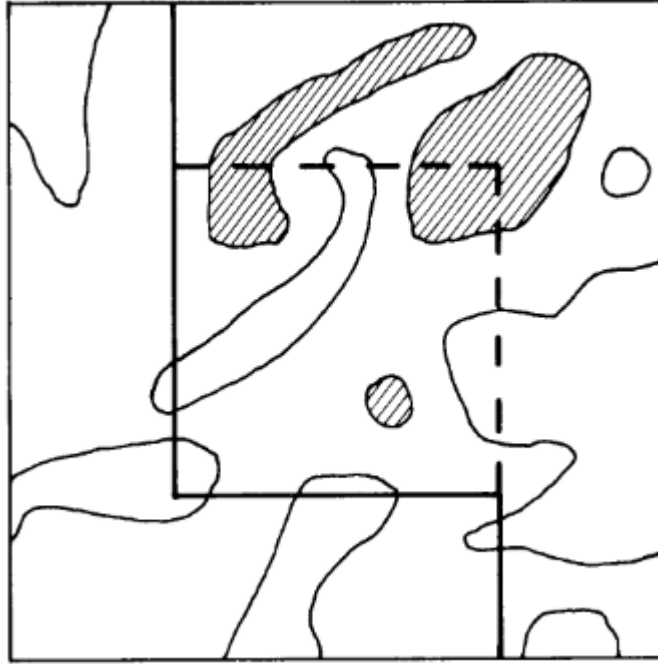
Stereolojinin kullanım alanlarından birisi, dokulardaki yapısal değişikliklerin, histolojik kesitlerden üç boyutlu olarak analizidir. Bir organdaki toplam hücre sayısının belirleneceği bir çalışmada, o organdaki tüm kesitleri ele alıp hücreleri teker teker saymak çoğunlukla imkânsızdır. Bu yüzden ilgilenilen yapıdan alınan örnekler üzerinde stereolojide kullanılan en uygun yöntemle bu değerleri tespit etmek çok daha pratiktir. Bir zamanlar külfetli ve zaman alan bir yöntem olan hücre sayımı, stereolojik yaklaşımlar sayesinde etkili ve pratik bir hal almıştır (26-29).

İki boyutlu düzlemlerde gerçek sayının nasıl bulunacağını, 1977 yılında Gundersen “tarafsız sayım çerçevesi” olarak adlandırılan bir sayım çerçevesi (Şekil 6) modeli geliştirerek tarif etmiştir (26).

Akalan ve Demirkan (26)‘ın maddelendirerek özetlediği Gundersen (29)‘in tarafsız sayım çerçevesinin sayım kuralları şunlardır:

1. İzdüşümleri tamamen sayım çerçevesi içerisinde kalan, yani herhangi bir kenar veya köşeyle kesişmeyen tanecikler sayıma dahil edilir.
2. Çerçevenin "yasak" çizgileri ile ifade edilen kenarlar ile kesişen izdüşümler sayılmazlar.

3. Serbest çizgi ile temas eden tanecik izdüşümleri sayıma dahil edilir.
4. Çerçevenin yasak çizgilerinin uzantıları ile herhangi bir şekilde kesişen izdüşümler de sayıma dahil edilmezler.

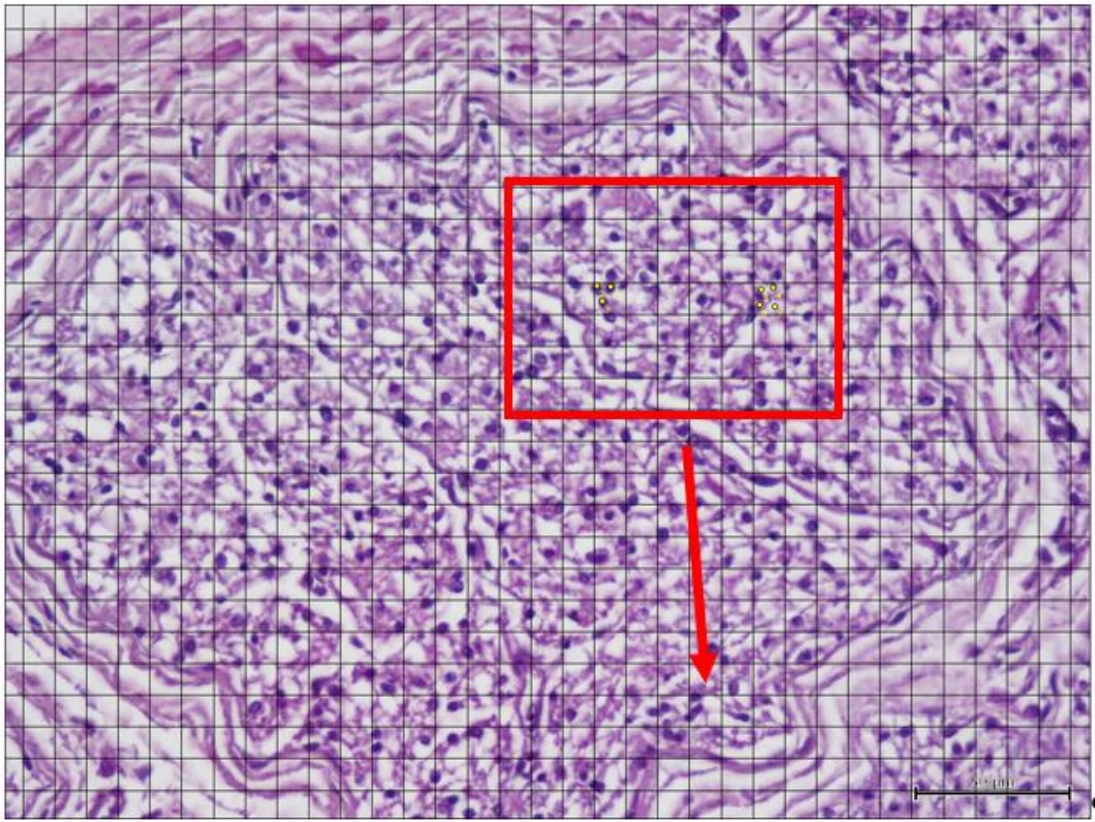


Şekil 6: Tarafsız sayım çerçevesi (Gundersen 1977)

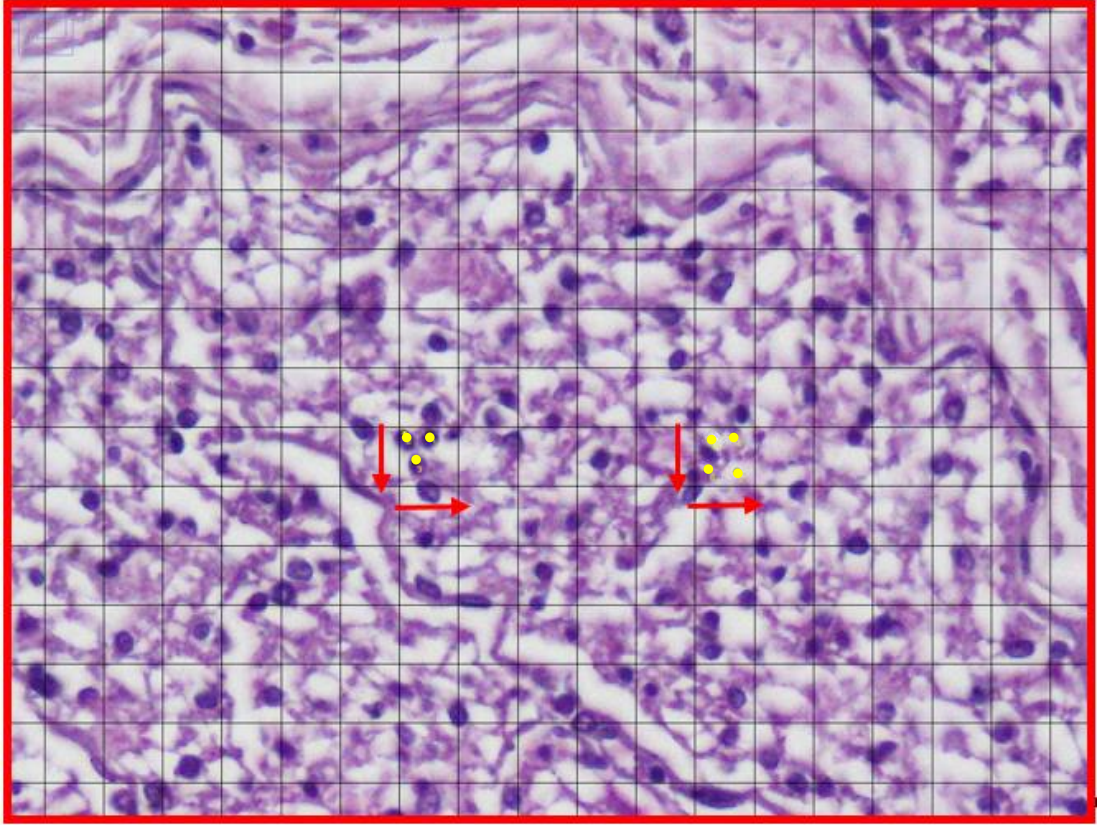
N. ischiadicus ve n. tibialis`in proksimal ve distal kısmından alınan 1600x1200 piksel kare`lik preparat görüntülerine Image-J programı ile akson sayımı için her kareye 2194 piksel sığacak şekilde 25x34`lük, parankima-stroma sayımı için ise her kareye 6400 piksel sığacak şekilde 15x20`lik gridler yerleştirilmiştir. Grid yerleştirilen görüntü alanı birim alan olarak ifade edilmiştir. 1600x1200 piksel kare`lik bu birim alan (preparat birim alanı, PBA) fotoğraf ölçeğine göre hesaplandığında 89870 μm^2 `lik alanı temsil etmektedir.

Akson sayımında gridi oluşturan karelerin içindekilerle beraber sol kenara ve alt kenara temas edenler sayılmıştır. Sağ ve üst kenara temas eden aksonlar çift sayım olmaması için sayılmamıştır. Sayım aşamasında ImageJ`nin multi-point seçeneği ile grid kareleri üzerinde seçilen her aksona numara verilmiştir(Şekil-7, Şekil-8).

Fotoğrafin akson sayımı yapılan kareleri sistematik randomizasyon ile tespit edilmiş rastgele belirlenen bir rakam olarak her 5 kareden beşincisinin aksonları sayılmıştır. Bu durumda her satırda 7 kare toplamda 170 kare içindeki aksonlar sayılarının toplamı 170'e bölünerek bir kareye düşen ortalama akson sayısı tespit edilmiştir. Gridteki toplam kare sayımız 850 olduğundan elde edilen sayı 850 ile çarpılarak, PBA'daki temsili akson sayımız belirlenmiştir. Aynı sinire ait farklı resimlerden elde edilen temsili akson sayısı ortalaması alınmıştır.

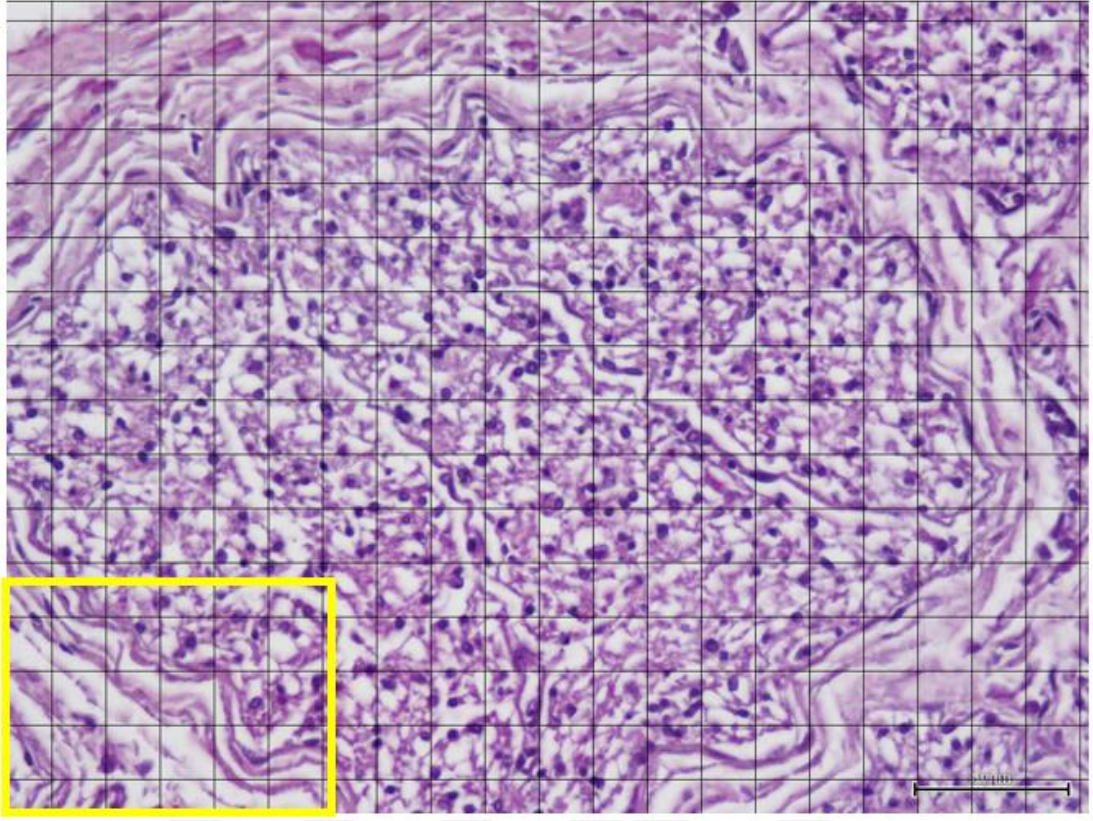


Şekil 7: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Akson Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)

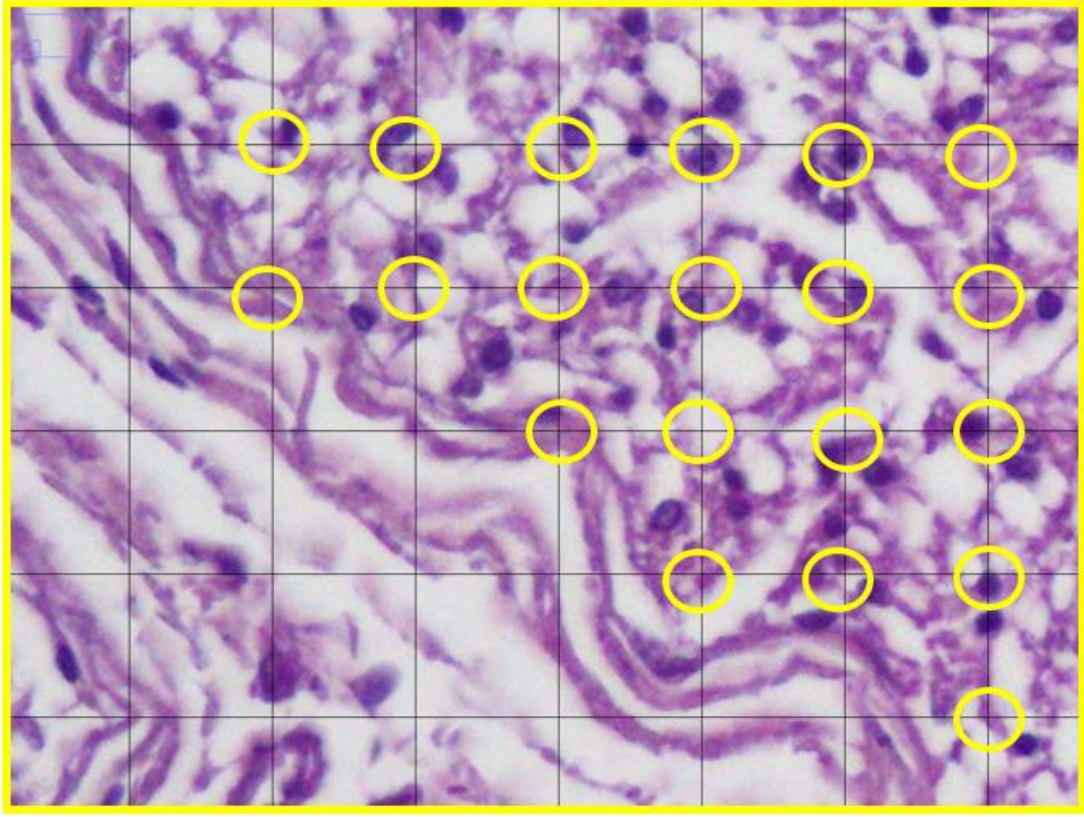


Şekil 8: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Akson Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)

Parankima stroma oranının tespiti için gridi oluşturan dikey ve yatay çizgilerin kesişme noktaları incelenmiştir. 15x20'lik karelerden oluşan grid alanındaki 300 kesişme noktası parankima (nöral doku) veya stroma (bağ dokusu) yapılarına isabet etme durumlarına göre sayılmıştır(Şekil-9, Şekil-10). Aynı sinirin farklı bölgelerinden alınan fotoğrafların sayım değerlerinin ortalaması alınmıştır.



Şekil 9: 22 Haftalık Fetüste NID Parankima-Stroma Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)



Şekil 10: 22 Haftalık Fetüste ImageJ ile NID Parankima-Stroma Sayımı(Hematoksilen-Eozin Boyama,x480 büyütme)

3.11. İstatistiksel Analiz

Verilerin normalite analizi Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama ve standart sapma değerleri ile, normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (median) ve en az, en çok değerleri ile özetlendi. Stereolojik yöntemle elde edilen veriler için lateralizasyona ve gruplara göre istatistiksel analizler yapıldı. İki'den fazla sayıda oluşturulan gruplar arasında akson sayısı ve parankima-stroma oranı analizi için normal dağılıma uyan verilerde ANOVA, normal dağılıma uymayan verilerde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İkili grupların karşılaştırılmasında verilerin bağımlı ve normal dağılıma uygun özellik gösterdiği durumlarda Paired Sample T Test, göstermediği durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Pearson korelasyon testi sonuçlarını değerlendirirken korelasyon katsayısının $r < 0,333$ olduğu

durumlar zayıf ilişki, katsayının $0,333 < r < 0,666$ olduğu durumlar orta düzey ilişki ve $r > 0,666$ olduğu durumlar da kuvvetli ilişki olarak değerlendirilmiştir.

I. trimester'a ait fetüs olmaması sebebiyle istatistiksel olarak grup analizi klasik trimester gruplandırması şeklinde yapılamadı. Grupları yeterli örneklem olabilmesi için 9'arlı hafta gruplarına ayrıldı. Her bir hafta grubunda yeterli fetüs sayısına (en az 3) ulaşıldı (Tablo-1).

Tablo 1: Haftalara Göre Fetüs Gruplandırması

Gruplar	Hafta Aralığı	Fetüs Sayısı
1.Grup	12.-20. Hafta	12
2.Grup	21.-29. Hafta	5
3.Grup	30.-38. Hafta	3

Hafta sayısının eşit olarak dağıtıldığı gruplandırma üç grup olacak şekilde yapıldı. Ayrıca fetüs sayısının orantılı şekilde dağıtıldığı ikili grup oluşturuldu. Bu gruplandırma ise birinci grupta 9 fetüs, ikinci grupta ise 11 fetüs olacak şekilde yapıldı (Tablo-2).

Tablo 2: Fetüs Sayısına Göre Yapılan Gruplandırma

Gruplar	Hafta Aralığı	Fetüs Sayısı
1.Grup	12.-18. Hafta	9
2.Grup	20.-38. Hafta	11

Sonuçlara ait veriler SPSS (V.22) kullanılarak istatistiksel analizler değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Akson Sayılarına Ait Diskriptif Bulgular

Çalışmamızda incelediğimiz 12-38 hafta aralığında eksternal anomalisi olmayan fetüslerin sağ ve sol alt ekstremitelerinden aldığımız n. ischiadicus ve n. tibialis'e ait akson sayısı bilgileri Tablo-3 ve Tablo-4'te gösterilmiştir. Fetüslere ait sağ ve sol n. ischiadicus ve n. tibialis akson sayı grafikleri Şekil-11, Şekil-12, Şekil-13, Şekil-14 ve Şekil-15'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Sağ taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey, N. tibialis distal düzey kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu

FETÜS HAFTASI	FETÜS SAYISI	NID*	NTPD*	NTDD*
12	1	1003	629	1037
13	1	1381	847	929
14	1	1437	952	1626
15	1	1317	828	1178
16	3	1590	1389	1102
18	2	1307	1536	1619
20	3	2058	1846	1487
21	2	1577	1732	1799
22	2	2393	2197	2432
28	1	1684	1724	1864
32	2	2662	2096	2141
38	1	2447	3470	2286

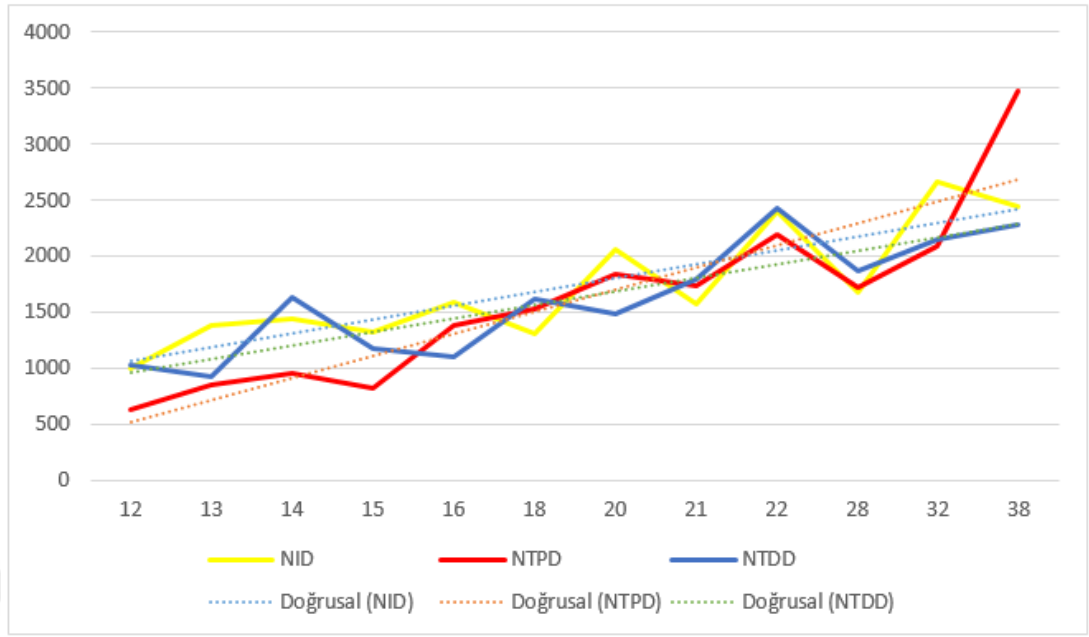
*:Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

NID:Sağ n. ischiadicus

NTPD:Sağ n. tibialis proksimal düzey

NTPD:Sağ n. tibialis proksimal düzey

NTDD:Sağ n. tibialis distal düzey



NID:Sağ n. ischiadicus

NTPD:Sağ n. tibialis proksimal düzey

NTSD:Sağ n. tibialis distal düzey

Şekil 11: Sağ taraf kesit düzeylerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu

Tablo 4: Sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey, N. tibialis distal düzey kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu

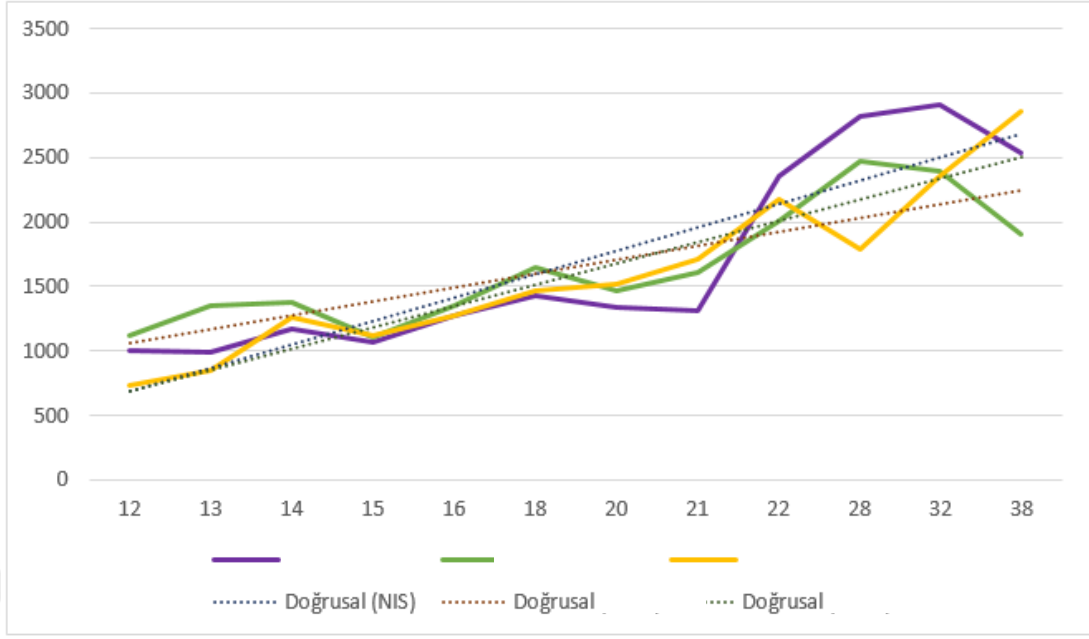
FETÜS HAFTASI	FETÜS SAYISI	NIS*	NTPS*	NTDS*
12	1	1003	1122	739
13	1	985	1353	847
14	1	1170	1378	1259
15	1	1072	1105	1115
16	3	1280	1356	1269
18	2	1434	1644	1466
20	3	1336	1463	1520
21	2	1308	1606	1717
22	2	2360	2002	2181
28	1	2816	2478	1785
32	2	2912	2391	2357
38	1	2530	1909	2853

*:Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

NIS:Sol n. ischiadicus

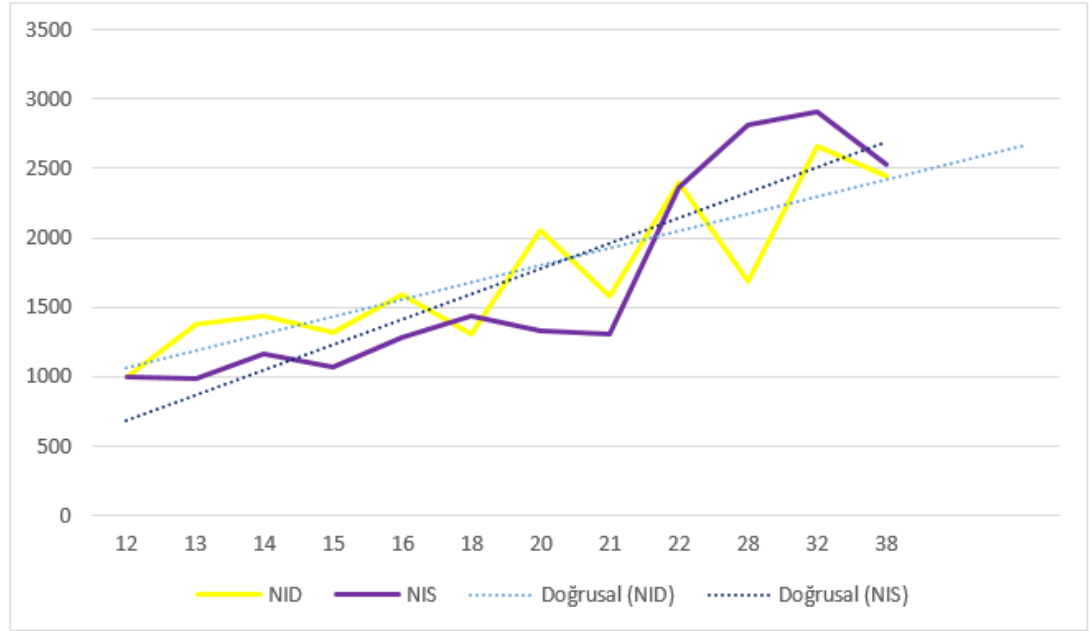
NTPS:Sol n. tibialis proksimal düzey

NTDS:Sol n. tibialis distal düzey



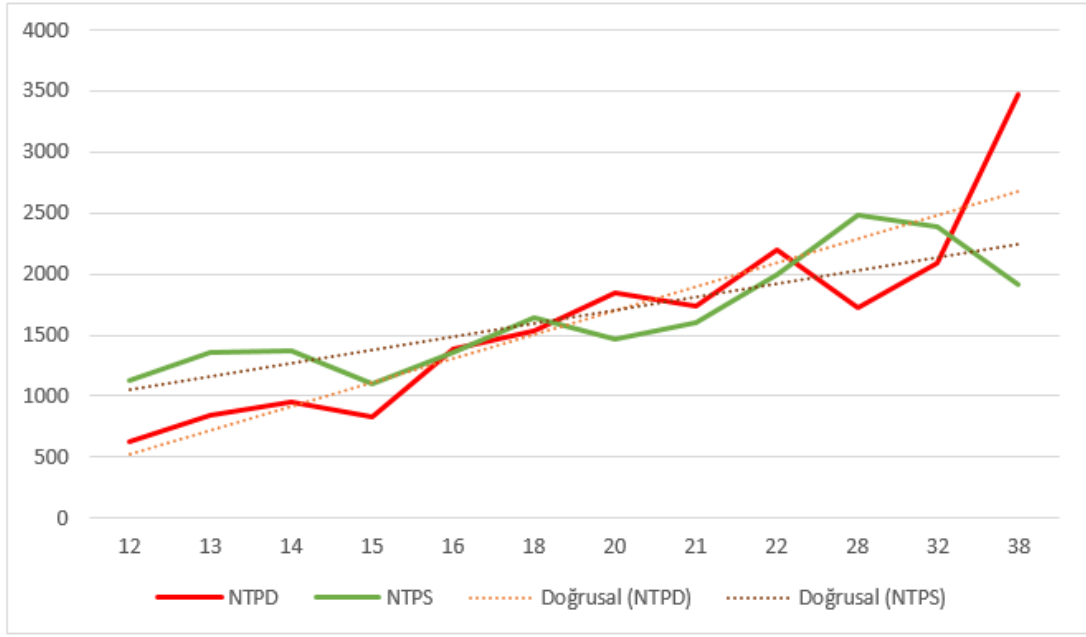
NIS:Sol n. ischiadicus
 NTPS:Sol n. tibialis proksimal düzey
 NTDS:Sol n. tibialis distal düzey

Şekil 12: Sol taraf kesit düzeylerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu



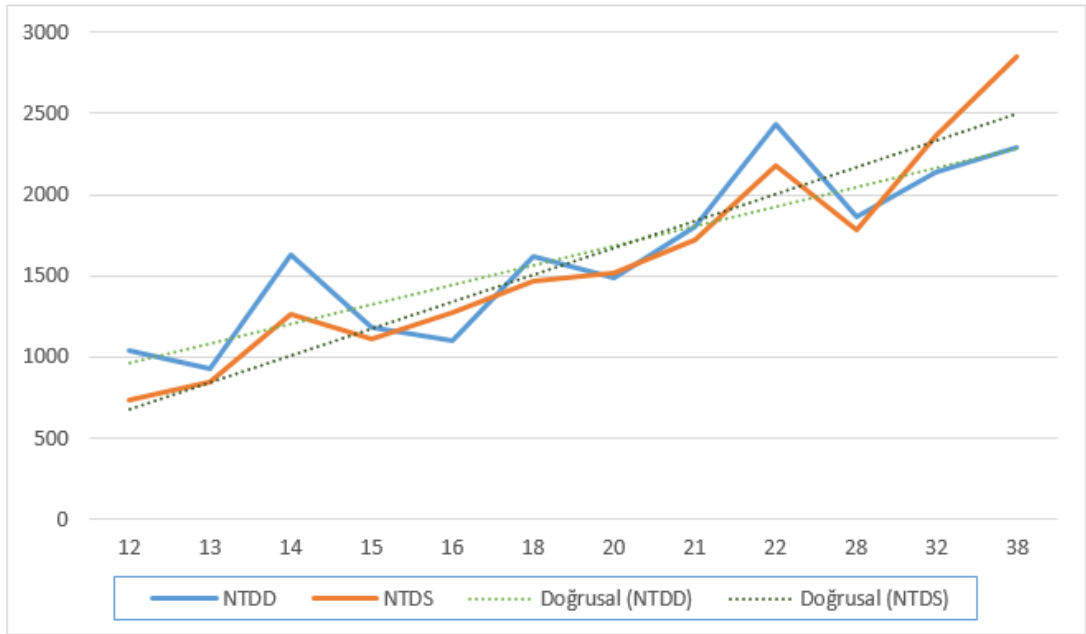
NID:Sağ n. ischiadicus
 NIS:Sol n. ischiadicus

Şekil 13: N. ischiadicus'un sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu



NTPD:Sağ n. tibialis proksimal düzey
 NTPS:Sol n. tibialis proksimal düzey

Şekil 14: N. tibialis proksimal düzey'in sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu



NTDD:Sağ n. tibialis distal düzey
 NTDS:Sol n. tibialis distal düzey

Şekil 15: N. tibialis distal düzey'in sağ ve sol taraf kesitlerinde birim alandaki akson sayılarının haftalara göre durumu

4.2. Akson Sayılarına Ait Analitik Bulgular

Fetüslerin kesit düzeyi yönünden sağ ve sol taraftaki akson sayısı ortalamaları ve standart sapmaları Tablo-5'te verilmiştir.

Tablo 5: Sağ ve sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki birim alandaki akson sayılarının karşılaştırılması

Parametreler	Ort±SS	p*
NID**	1804±539	0,233
NIS**	1673±699	
NTPD**	1664±701	0,942
NTPS**	1654±450	
NTDD**	1633±492	0,864
NTDS**	1620±582	

*: Paired Samples T Test

**::Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

NID:Sağ n. ischiadicus

NTPD:Sağ n. tibialis proksimal düzey

NTDD:Sağ n. tibialis distal düzey

NIS:Sol n. ischiadicus

NTPS:Sol n. tibialis proksimal düzey

NTDS:Sol n. tibialis distal düzey

Fetüslerin kesit düzeylerine göre akson sayılarının karşılaştırılması Tablo-6'da verilmiştir.

Tablo 6: N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında akson sayılarının karşılaştırılması.

Parametreler	Ort±SS	p*
NID**	1804±539	0,617
NTPD**	1664±701	
NTDD	1633±492	
NIS**	1673±699	0,960
NTPS**	1654±450	
NTDS**	1620±582	

*: ANOVA

**::Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

NID: Sağ n. ischiadicus

NTPD: Sağ n. tibialis proksimal,düzye

NTDD: Sağ n. tibialis distal düzey

NIS: Sol n. ischiadicus

NTPS: Sol n. tibialis proksimal düzey

NTDS: Sol n. tibialis distal düzey

Fetüslerin sağ ve sol alt ekstremitte kesit düzeylerindeki akson sayılarının hafta gruplarına göre karşılaştırılması sonuçları Tablo-7’de verilmiştir.

Tablo 7: Hafta grupları arasında N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında akson sayılarının karşılaştırılması.:

Parametreler	Hafta Grupları			p*
	Grup 1 Ortalama(CI 95%)	Grup 2 Ortalama(CI 95%)	Grup 3 Ortalama(CI 95%)	
NID**	1558 (1319-1796) ^b	1924(1315-2533)	2590(1559-3621) ^b	0,004
NTPD**	1336 (1056-1616) ^b	1916 (1120-2712)	2554 (1349-4758) ^b	0,009
NTDD**	1315 (1130-1500) ^{ab}	2065 (1647-2483) ^a	2189 (1565-2814) ^b	0,000
NIS**	1245 (1107-1384) ^{ab}	2030 (1151-2910) ^a	2785 (1980-3589) ^b	0,000
NTPS**	1392 (1252-1531) ^{ab}	1939 (1411-2466) ^a	2230 (1159-3301) ^b	0,001
NTDS**	1272 (1050-1493) ^{ab}	1916 (1454-2379) ^a	2522 (1735-3310) ^b	0,000

*: ANOVA (Gruplar arası karşılaştırma için)

** :Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

NID: Sağ n. ischiadicus

NTPD: Sağ n. tibialis proksimal,düzye

NTDD: Sağ n. tibialis distal düzey

NIS: Sol n. ischiadicus

NTPS: Sol n. tibialis proksimal düzey

NTDS: Sol n. tibialis distal düzey

a: Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiki fark vardır (Post hoc-Schffe testi)

b: Grup 1 ile Grup 3 arasında istatistiki fark vardır (Post hoc-Schffe testi)

CI 95%: %95’lik güven aralığı

Tüm fetüslerin kesit düzeylerine göre akson sayılarının fetüs haftası ile korelasyon sonuçları Tablo-8’de verilmiştir.

Tablo 8: Fetüs haftası ile N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri akson sayısı arasındaki korelasyon tablosu

		NID*	NTPD*	NTDD*	NIS*	NTPS*	NTDS*
Hafta	r**	0,731**	0,781**	0,740**	0,853**	0,754**	0,860**
	p***	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	N	20	20	20	20	20	20

*:Temsili Ortalama Akson Sayısı/Preparat Birim Alanı

** : Pearson korelasyon katsayısı

***: Pearson korelasyon testi.

NID: Sağ n. ischiadicus

NTPD: Sağ n. tibialis proksimal,düzye

NTDD: Sağ n. tibialis distal düzey

NIS: Sol n. ischiadicus

NTPS: Sol n. tibialis proksimal düzey

NTDS: Sol n. tibialis distal düzey

4.3. Parankima Stroma Oranına Ait Diskriptif Bulgular

Çalışmamızda incelediğimiz 12-38 hafta aralığında eksternal anomalisi olmayan fetüslere ait sağ ve sol alt ekstremitelerden aldığımız n. ischiadicus ve n. tibialis'e ait Parankima-Stroma oranı bilgileri Tablo-9 ve Tablo-10'da gösterilmiştir. Fetüslere ait n. ischiadicus ve n. tibialis proksimal ve distal düzey parankima-stroma oran grafikleri Şekil-16, Şekil-17, Şekil-18, Şekil-19 ve Şekil-20'de gösterilmiştir.

Tablo 9: Haftalara göre sağ N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran tablosu

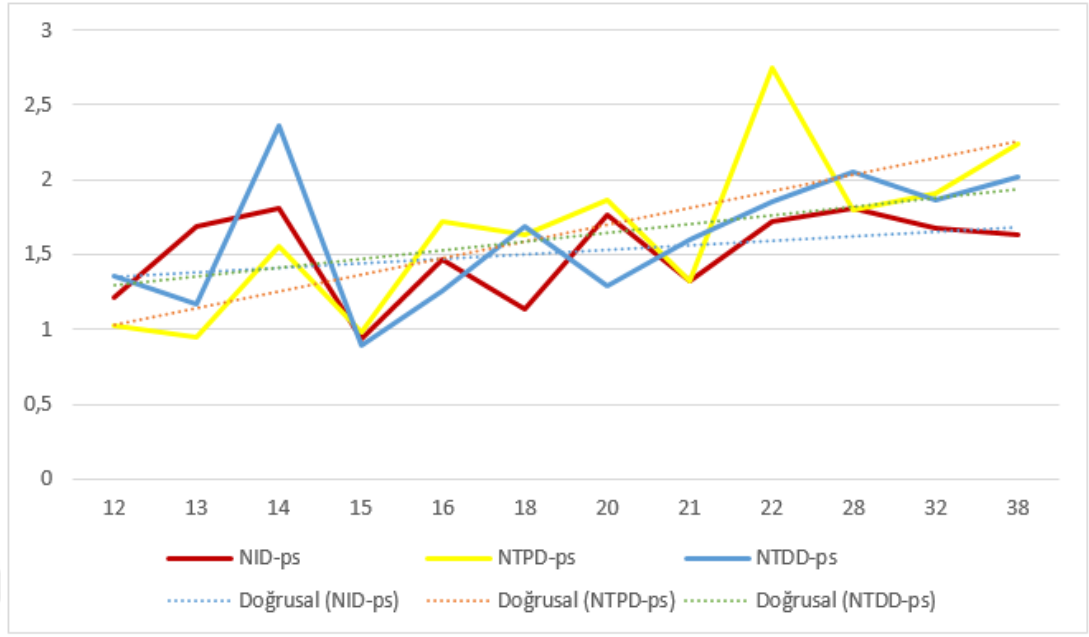
FETÜS HAFTASI	FETÜS SAYISI	NID_ps*	NTPD_ps*	NTDD_ps*
12	1	1,215	1,021	1,362
13	1	1,692	0,754	0,870
14	1	1,808	1,552	2,364
15	1	0,943	0,981	0,899
16	3	1,468	1,716	1,257
18	2	1,141	1,635	1,686
20	3	1,761	1,865	1,296
21	2	1,322	1,328	1,599
22	2	1,717	2,75	1,858
28	1	1,808	1,796	2,051
32	2	1,678	1,911	1,868
38	1	1,635	2,244	1,017

*: Preparat birim alandaki ortalama parankima-stroma oranı

NID_ps:Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_ps:Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_ps:Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı)



NID_ps:Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı
NTPD_ps:Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
NTDD_ps:Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı)

Şekil 16: Haftalara Göre Sağ N. ischiadicus, N. tibialis Proksimal Düzey ve N. tibialis Distal Düzey Kesitleri Parankima-Stroma Oranı Grafiği

Tablo 10: Haftalara göre sol N. ischiadicus,N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran tablosu

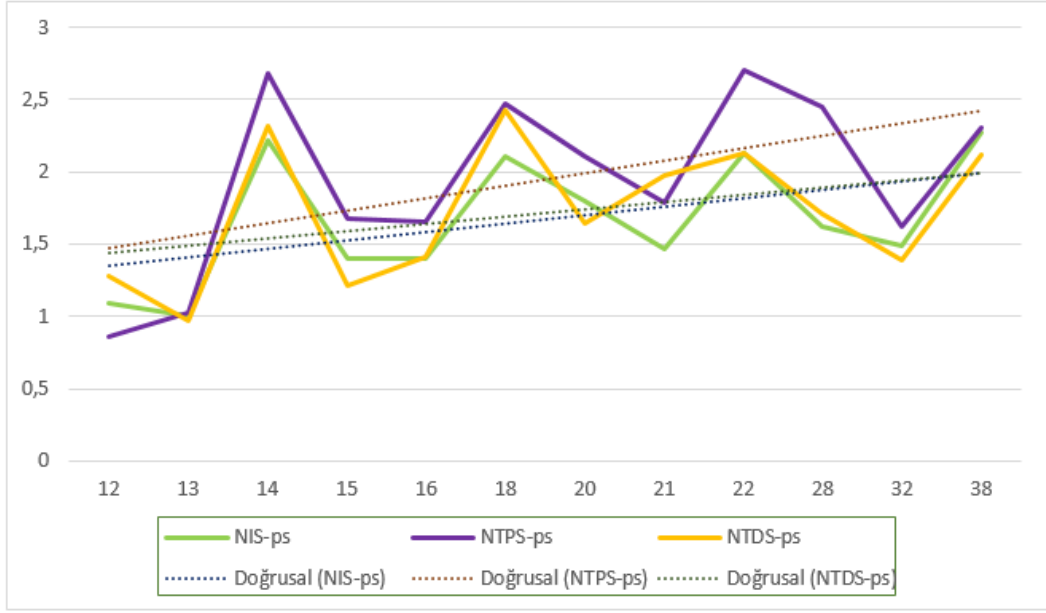
FETÜS HAFTASI	FETÜS SAYISI	NIS_ps*	NTPS_ps*	NTDS_ps*
12	1	1,595	0,859	1,778
13	1	1,005	1,027	0,676
14	1	2,218	2,682	2,316
15	1	1,402	1,673	0,917
16	3	1,404	1,657	1,409
18	2	2,113	2,474	2,425
20	3	1,803	2,103	1,641
21	2	1,466	1,783	1,979
22	2	2,126	2,708	2,130
28	1	1,421	2,452	1,111
32	2	1,488	1,626	1,385
38	1	1,274	1,302	1,123

*: Preparat birim alandaki ortalama parankima-stroma oranı

NIS_ps:Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

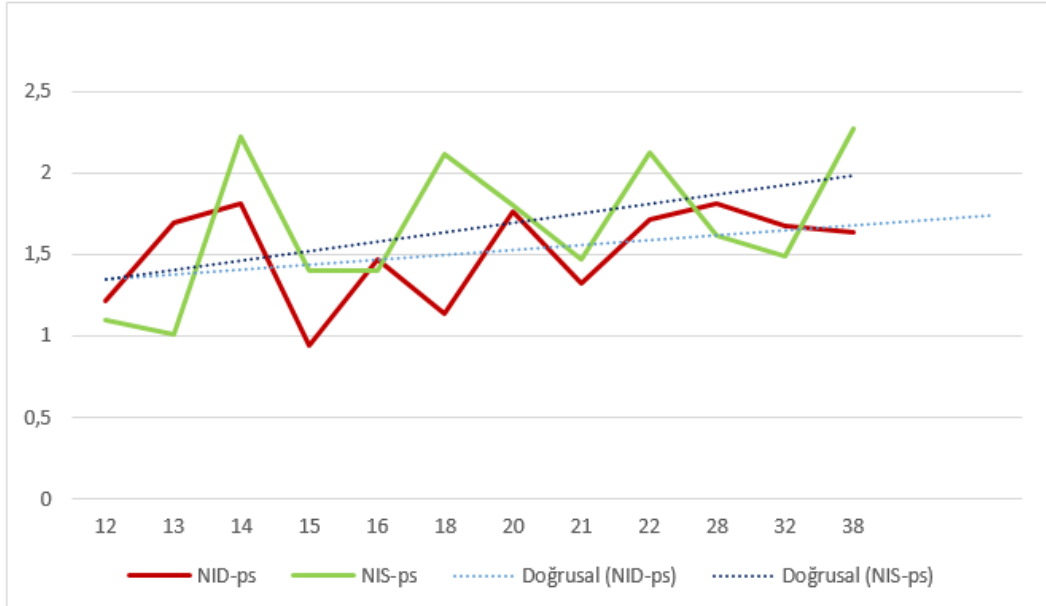
NTPS_ps:Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_ps:Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı



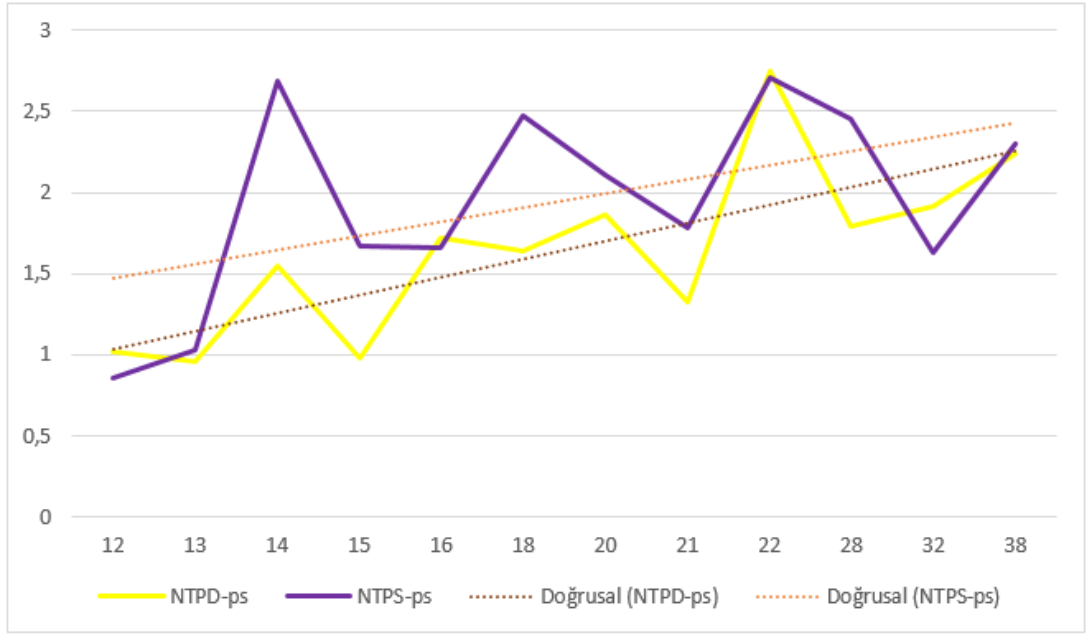
NIS_ps:Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı
 NT1S_ps:Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
 NT2S_ps:Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

Şekil 17: Haftalara göre sol N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerindeki parankima-stroma oran grafiği



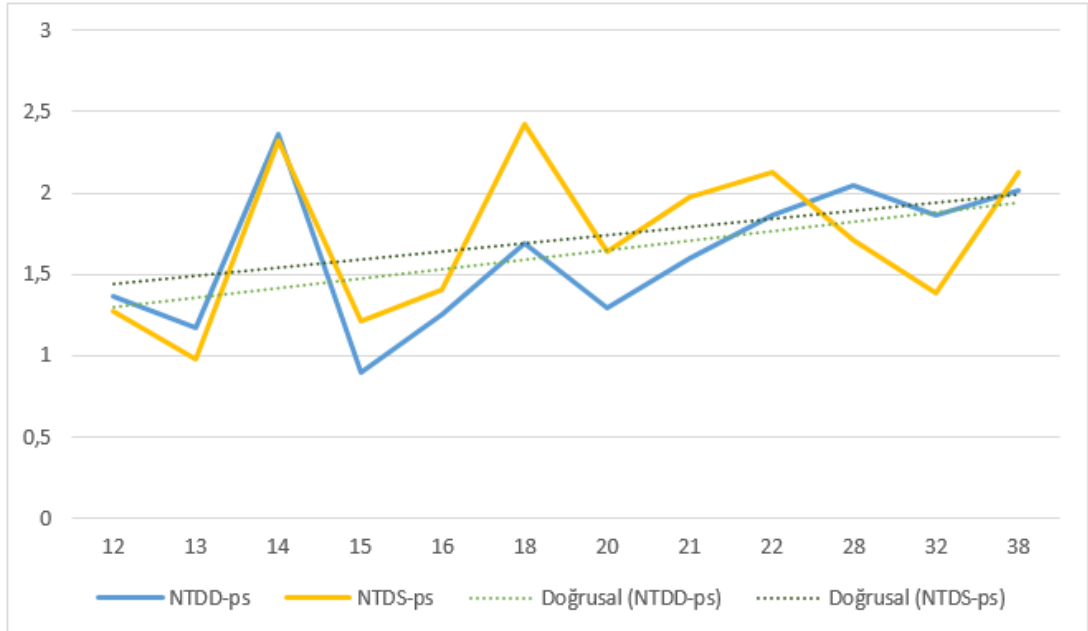
NID_ps:Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı
 NIS_ps:Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

Şekil 18: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. ischiadicus Parankima-Stroma Oranı Grafiği



NTPD_ps:Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı
 NTPS_ps:Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

Şekil 19: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. tibialis Proksimal Düzey Parankima-Stroma Oranı Grafiği



NTDD_ps:Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı
 NTDS_ps:Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

Şekil 20: Haftalara Göre Sağ ve Sol N. tibialis Distal Düzey Parankima-Stroma Oranı Grafiği

4.4. Parankima-Stroma Oranına Ait Analitik Bulgular

Fetüslerin kesit düzeyi yönünden sağ ve sol taraftaki parankima-stroma oranı ortalamaları ve standart sapmaları Tablo-11’de verilmiştir.

Tablo 11: Sağ ve sol taraf N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitlerinde preparat birim alandaki parankima stroma oranlarının karşılaştırılması

Parametreler	Ort±SS	p*
NID_PS**	1,562±0,367	0,517
NIS_PS**	1,646±0,422	
NTPD_PS**	1,717±0,237	0,132
NTDS_PS**	1,923±0,628	
NTPD_PS**	1,512±0,413	0,150
NTDS_PS**	1,695±0,635	

*: Paired Samples T Test

**.: Preparat birim alandaki ortalama parankima-stroma oranı

NID_PS: Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_PS: Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_PS: Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

NIS_PS: Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS: Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_PS: Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

Fetüslerin kesit düzeylerine göre parankima-stroma oranlarının değişimi Tablo-12’de verilmiştir.

Tablo 12: N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması

Parametreler	Ort±SS	p*
NID_PS**	1,562±0,367	0,488
NTPD_PS**	1,717±0,537	
NTDD_PS**	1,562±0,489	
NIS_PS**	1,686±0,406	0,665
NTPS_PS**	1,562±0,489	
NTDS_PS**	1,695±0,635	

*: ANOVA

**.: Preparat birim alandaki parankima-stroma oranı

NID_PS: Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_PS: Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_PS: Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

NIS_PS: Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS: Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_PS: Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

Fetüslerin sağ ve sol alt ekstremitte kesit düzeylerindeki parankima-stroma oranlarının hafta gruplarına göre karşılaştırılması sonuçları Tablo-13’de verilmiştir.

Tablo 13: Hafta grupları arasında N. ischiadicus, N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması

	Hafta grupları			p*
	Grup 1 (N ₁ =12)	Grup 2 (N ₂ =5)	Grup 3 (N ₃ =3)	
	Ortanca (en az-en çok)	Ortanca (en az-en çok)	Ortanca (en az-en çok)	
NID_PS**	1,433 (0,943-2,000)	1,670 (0,954-2,368)	1,635 (1,592-1,763)	0,724
NTPD_PS**	1,552 (0,754-1,824)	1,794 (1,323-3,053)	2,244 (1,491-2,331)	0,094
NTDD_PS**	1,362 (0,870-2,364)	1,598 (1,166-2,051)	1,716 (1,017-2,020)	0,115
NIS_PS**	1,469 (1,005-2,218)	1,654 (1,108-2,529)	1,479 (1,274-1,496)	0,604
NTPS_PS**	1,673 (0,859-2,682)	2,458 (1,148-2,878)	1,324 (1,302-1,927)	0,188
NTDS_PS**	1,512 (0,676-3,081)	2,056 (0,986-2,677)	1,208 (1,123-1,561)	0,327

*: Kruskal-Wallis (Gruplar arası karşılaştırma için)

**.: Preparat birim alandaki parankima-stroma oranı

NID_PS: Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_PS: Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_PS: Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı,

NIS_PS: Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS: Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_PS: Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

N: Gruptaki fetüs sayısı

Fetüslerin sağ ve sol alt ekstremitte kesit düzeylerindeki parankima-stroma oranlarının ikili hafta gruplarına göre karşılaştırılması sonuçları Tablo-14’de verilmiştir.

Tablo 14: İkili hafta grupları arasında N. ischiadicus,N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima stroma oranlarının karşılaştırılması

	Hafta grupları		p*
	Grup 1 (N ₁ =9)	Grup 2 (N ₂ =11)	
	Ortanca (en az-en çok)	Ortanca (en az-en çok)	
NID_PS**	1,433 (0,943-2,000)	1,651 (0,954-2,368)	0,503
NTPD_PS**	1,552 (0,754-1,824)	1,796 (1,323-3,053)	0,031
NTDD_PS**	1,362 (0,870-2,364)	1,681 (1,017-2,051)	0,095
NIS_PS**	1,469 (1,005-2,218)	1,496 (1,108-2,529)	0,824
NTPS_PS**	1,673 (0,859-2,682)	2,039 (1,148-2,878)	0,456
NTDS_PS**	1,512 (0,676-3,081)	1,561 (0,986-2,677)	0,766

*: Mann Whitney U testi (Gruplar arası karşılaştırma için)

** : Preparat birim alandaki parankima-stroma oranı

NID_PS: Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_PS: Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_PS: Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı,

NIS_PS: Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS: Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_PS: Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

N: Gruptaki fetüs sayısı

Tüm fetüslerin kesit düzeylerine göre parankima-stroma oranlarının fetüs haftası ile korelasyon sonuçları Tablo-15’te verilmiştir.

Tablo 15: Fetüs haftası ile N. ischiadicus,N. tibialis proksimal düzey ve N. tibialis distal düzey kesitleri parankima-stroma oranları arasındaki korelasyon tablosu

		NID_PS*	NTPD_PS*	NTDD_PS*	NIS_PS*	NTPS_PS*	NTDS_PS*
Hafta	r**	0,229	0,503*	0,212	-0,127	0,015	-0,059
	p***	0,332	0,024	0,369	0,594	0,949	0,803
	N	20	20	20	20	20	20

*: Preparat birim alandaki parankima-stroma oranı

** : Pearson korelasyon katsayısı

***: Pearson korelasyon testi

NID_PS: Sağ n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPD_PS: Sağ n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDD_PS: Sağ n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

NIS_PS: Sol n. ischiadicus parankima-stroma oranı

NTPS_PS: Sol n. tibialis proksimal düzey parankima-stroma oranı

NTDS_PS: Sol n. tibialis distal düzey parankima-stroma oranı

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda vücudun fetal dönemde örnek alımına uygun sinirlerinden biri olan aynı zamanda en kalın ve en uzun siniri olarak bilinen n. ischiadicus'un intrauterin gelişim sürecini incelenmesi amaçlandı.

N. ischiadicus embriyolojik gelişimi açısından bütün spinal sinirlerle aynı temel özellikleri gösterir. Spinal sinir gelişiminde nöral plağın lateral kenarları 3. haftanın başında yükselerek orta hatta birbirlerine yaklaşırlar ve sonuçta nöral tüpü oluşturmak üzere kaynaşırlar (1). Dördüncü haftanın sonunda medulla spinalis'ten çıkan motor sinir lifleri görülmeye başlanır. Lifler, gelişen özel bir kas grubuna yönelerek, radix anterior'u meydana getirir. Crista neuralis hücrelerinden radix posterior'un sinir lifleri oluşur. Radix anterior ve posterior'un birleşmesiyle de spinal sinir meydana gelir. Myelinizasyon süreci de periferik sinir gelişiminde önemli bir komponenttir. Medulla spinalis'teki myelin kılıflar fetal periyodun ileri dönemlerinde oluşmaya başlar ve postnatal ilk yıl süresince oluşum devam eder (2, 12). Periferik sinir aksonları etrafındaki myelin tabakaları Schwann hücreleri tarafından yapılır ve periferik sinir lifleri myelin depolanması nedeniyle makroskopik olarak beyaz bir görünüme sahip olur (3).

Bu temel bilgiler ışığında akson sayısı, myelinizasyon, sinir dokudaki parankima ve stroma miktarları, periferik sinirlerin gelişim anatomisini açıklayacak bilgiler verebilir. Bu alandaki literatür konuyu net bilgiler ile desteklemekten uzak görünmektedir. Çalışmamızda mikroskopik stereolojik yöntemle üç boyutlu örneklerin iki boyutlu kesitleri kullanılarak sinire ait öngörülen gelişim parametreleri proksimalden distale ve gelişim haftaları boyunca, akson sayısı ve parankima-stroma oranı yönünden incelenmiştir. Literatür araştırmasında n. ischiadicus'un fetal dönemde daha çok makroskopik morfometrik çalışmalarına rastlanmışken çalışmamızdaki yöntemlerimizin tercih edildiği karşılaştırılabilir mikroskopik morfometrik veya histometrik çalışmalara az rastlanmıştır. Bu alanda kapsamlı bir literatür dağarcığı oluşmamıştır. Ancak periferik sinir gelişiminde akson sayısını temel parametre olarak kabul eden bir takım çalışmalar da mevcuttur (8, 9, 11). Periferik sinir gelişiminin literatürde bilinen bir yöntem olan akson sayımı ile

incelenmesine, çalışmamız ile parankima/stroma oranı incelemesinin de bir boyut olarak eklenmesi hedeflenmiştir.

Araştırmamızda stereolojik yöntemle fetüs haftalarına göre incelenen ortalama akson sayısı (sinir lifi) miktarı n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzey kesitlerinde gelişim haftası ilerledikçe genel anlamda artan bir seyir izlemektedir (Şekil-11, Şekil-12). 12 haftalık fetüsün n. ischiadicus'a ait preparat birim alandaki temsili ortalama akson sayısı her iki taraf için de 1003 iken bu sayı 38 haftalık fetüste sağ taraf için 2447 sol taraf için ise 2530 olarak bulunmuştur. Bir diğer kesit bölgesi olan n. tibialis proksimal düzeye ait preparat birim alandaki temsili ortalama akson sayısı 12 haftalık fetüs için sağ tarafta 629 sol tarafta ise 1122 iken bu sayı 38 haftalık fetüs için sağ tarafta 3470 sol tarafta ise 1909 olarak bulunmuştur. Fetüslerden aldığımız üçüncü kesit bölgesi olan n. tibialis distal düzeye ait preparat birim alandaki temsili ortalama akson sayısı 12 haftalık fetüslerde sağ taraf için 1037 sol taraf için ise 739 iken 38 haftalık fetüslerde bu sayı sağ taraf için 2286 sol taraf için ise 2853 bulunmuştur. Fetüs haftalarındaki artışa rağmen bazı fetüs haftalarında temsili ortalama akson sayısında azalmalar görülmesi fetüslerin in utero mort olması ve uzun süre formaldehit solüsyonuna maruz kalmasıyla açıklanabilir. Formaldehit ile fikse edilmemiş örneklerle çalışıldığında veya daha fazla fetüsün dahil edilebildiği bir çalışmada bazı haftaların akson sayılarındaki kırılmaların olmayacağı düşünülmektedir.

Çalışma popülasyonunun gelişme haftalarına göre 3 hafta grubuna ayrılarak analiz edildiği durumda n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzey için akson sayısı karşılaştırmasında gruplar arasında akson sayıları açısından anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır ($p < 0,05$, Tablo-7). Tüm fetüslerde hafta artışı ile n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzeydeki akson sayısı arasında pozitif yönde güçlü korelasyon olduğu da görülmüştür ($r > 0,666$, $p < 0,05$, Tablo-8).

Literatürde bulgularımızla benzer yönde yorumlanabilecek çalışmalar mevcuttur. Örneğin Altunkaynak ve ark. (12) yaptığı bir çalışmada stereolojik yöntem kullanılarak 16 ve 20 günlük sıçan fetüs, yenidoğan ve 5 haftalık erişkin sıçanlardan elde edilen n. ischiadicus'ların myelinli akson sayılarına bakılmıştır. Yapılan histolojik

ve stereolojik inceleme sonucunda 20 günlük sıçan fetüslerin akson sayısının 16 günlük olanlara göre %249 arttığını, yenidoğan sıçanların akson sayısının 20 günlük sıçan fetüslerin akson sayısına göre %56 azaldığını belirtmişlerdir. En fazla myelinli akson sayısının ise 5 haftalık erişkin sıçanlarda olduğu belirtilmiştir. Burada prenatal dönemdeki artışın erken postnatal dönemde azaldığı hemen arkasından yeniden artmaya başladığı gözlenmektedir. Tez çalışmamızda Altunkaynak ve ark. (12)'dan farklı olarak myelinsiz aksonlar da sayıma dahil edilmiştir. Tez çalışmamız yenidoğan dönemini kapsamamakla beraber fetal dönemde Altunkaynak ve ark. (12) ile benzer yönde bir veri sunmaktadır. İnsan örneklerinde fetal ve yenidoğan dönemlerindeki gelişimin farklılığını ortaya koyacak bir çalışmaya literatür taramamızda rastlanmamıştır.

Çalışma sonuçlarına göre sağ n. ischiadicus'a ait preparat birim alandaki temsili ortalama akson sayısı 1804 iken sol taraf için bu sayı 1673 bulunmuştur. N. tibialis proksimal düzey sağ taraf için preparat birim alandaki temsili ortalama akson sayısı 1664 iken sol taraf için 1654 olarak bulunmuştur. N. tibialis distal düzey için preparat birim alandaki ortalama akson sayısı sağ taraf için 1633, sol taraf için 1620 olarak bulunmuştur. Buna göre fetüslerin sağ ve sol n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzey birim alandaki akson sayısı (Temsili ortalama akson sayısı/Preparat birim alanı) karşılaştırmasında aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$, Tablo-5). Bu gözlem biyolojik beklenti ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Çalışma bulgularımıza göre kesit düzeylerindeki birim alandaki akson sayısının proksimalden distale doğru da değişim göstermediği gözlenmiştir ($p>0,05$, Tablo-6). Bu bulgularımız literatürde gelişim anatomisini proksimal düzeyden distal düzeye doğru inceleyen bazı araştırmaların bulguları ile uyumlu değildir (17, 18). Örneğin Malas ve ark. (17) tarafından yapılan bir çalışmada üst ekstremitte ve alt ekstremitte büyüme oranları belirlenmiştir. Bu çalışmada büyüme oranları üst ve alt ekstremitenin distal kısımlarının proksimal kısımlara göre fetal dönemin 1. ve 2. trimesterinde daha fazla oranda büyüdüğü, 3. trimester ve 4 full term döneminde ise proksimal ve distal bölgelerin aynı oranda büyüdüğünün gözlemlendiği bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise üst ekstremitte kaslarına ait ortalama kas lif sayısına bakılmıştır (18). Bu çalışmada proksimal bölgedeki kasa ait ortalama lif sayısının distal bölgedeki kasa ait ortalama lif sayısından fazla olduğu ve kaslara ait ortalama lif miktarında

ortaya çıkan bu değişimin üst ekstremitte kaslarının proksimalden distale bir gelişim gösterebileceğini düşündüklerini bildirmişlerdir. Sonuçları bizim çalışma bulgularımızla benzer yönde yorumlanabilecek çalışmalar da literatürde mevcuttur (19). Bu çalışmada fetal dönemde alt ekstremitte kasları incelenmiş ve distal düzeye doğru gidildikçe kas lifi sayılarında artış görülmemiştir. Daha fazla sayıda örneğin dahil edilebildiği veya insan anatomisinin canlı yapısını daha iyi temsil edebilecek bir araştırma tasarımında bu yöndeki bulguların literatür ile daha uyumlu olabileceği kanısındayız.

Doku gelişimi açısından dokunun fonksiyonel özellik taşıyan parankima kısmı ve parankimayı destekleyen bölümü olan stroma'nın birbirlerine oranının dokunun gelişim sürecini takip etmek ve anlamak açısından bir veri olabileceği düşünülmüştür. Bu noktadan yola çıkarak parankima-stroma oranının gelişim haftaları boyunca değişimini inceledik. Stereolojik yöntemle fetüs haftalarına göre incelenen n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzey kesitleri arasında ortalama parankima-stroma oranı gelişim haftası ilerledikçe artan bir seyir izlemektedir (Şekil-16, Şekil-17).

Çalışma popülasyonunun gelişme haftalarına göre üç hafta grubuna ayrılarak parankima-stroma oranlarının analiz edildiği durumda grupları temsil eden ortanca değerleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark çıkmamaktadır ($N_1=12$, $N_2=5$, $N_3=3$, $p>0,05$, Tablo-13). Ancak gelişim haftalarına göre iki gruba ayırarak istatistiki analiz yapıldığında ise sağ n. tibialis proksimal düzey parankima stroma oranı (NTPD_PS) bulgularının gelişim haftaları ilerledikçe istatistiki olarak arttığı gözlemlendi ($N_1=9$, $N_2=11$, $p=0,031$, Tablo-14). İstatistiki analiz sonucu olarak desteklenemiyor olsa da gruplar arasında daha geç dönemde daha yüksek parankima-stroma oranı grafiklerde ve sayısal verilerde gözlenmektedir. Bu artışı erken dönemden geç döneme doğru gözlemeleme imkanı mevcutsa da (Şekil-16, Şekil-17) bu artış trendi istatistiki olarak sadece sağ n. tibialis'in proksimal düzey (NTPD_PS) kesitlerinden elde edilen sonuçlarda gözlenebilmektedir (Tablo 14). Mevcut durumda farklı gelişim haftası gruplarına ayırma yöntemlerinin analiz sonuçlarının birinde (NTPD_PS) istatistiki olarak anlamlı bir farklılık sonucu vermesinden dolayı çalışmaya alınan fetüs sayısının artırılması istatistiki olarak daha gerçekçi ve güvenilir sonuçlar verebilir.

Tüm fetüslerde hafta ilerleyişi ile parankima-stroma oranı arasındaki korelasyon araştırıldığında sadece sağ n. tibialis proksimal düzey (NTPD_PS) ile gelişim haftası arasında korelasyon olduğu ($r>0,333$, $p<0,05$, Tablo-15), diğer düzeylerde ise korelasyon olmadığı görülmüştür ($r<0,333$, $p>0,05$, Tablo-15).

Çalışmamızda fetüslerin sağ ve sol n. ischiadicus, n. tibialis proksimal düzey ve n. tibialis distal düzey kesitleri arasında parankima-stroma oranı karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$, Tablo-11). Parankima stroma oranlarının n. ischiadicus ve n. tibialis özelinde ekstremitedeki yerleşimine göre gelişim sürecini incelediğimiz analizlerde de proksimalden distale doğru aralarında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$, Tablo-12).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Daha yüksek sayıda fetüsün çalışmaya dahil edilememiş olması, fetüslerin in utero mort olması, formaldehit ile fikse edilmiş olmaları ve görece uzun süredir fikse halde muhafaza ediliyor olmaları tez çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Tez çalışmasının parankima-stroma oranını kullanmak gibi daha önce denenmemiş bir prensiple periferik sinirlerin gelişim anatomisini açıklamaya çalışması ve bu alanda literatüre yeni bir kriter kazandırabilecek potansiyelde olması tez çalışmasının güçlü olduğu yönleri arasında sayılabilir.

Tez çalışmamızın sonuçları daha ideal materyal üzerinde çalışılma fırsatı bulunduğu gelişim haftaları ilerledikçe en azından intrauterin dönemde parankima stroma oranının artabileceğini göstermektedir. Bu tez periferik sinir sisteminin gelişimini anlamada öncül bir çalışma olarak kabul edilebilir. Bu yöndeki çalışmaların sonraki basamakları olarak hayvan deneyleri ve fikse edilmemiş kadavra çalışmaları ve invivo çalışmalar tasarlanabilir. Çalışmamızın literatüre yeni bilgiler kazandırmasını, bu yöndeki çalışmalar için öncül kabul edileceğini umut ediyoruz.

ÖZET
İnsan Fetüslerinde Nervus Ischiadicus
Gelişiminin Mikroskopik Yöntem ile Araştırılması

Literatürde insan vücudunun en kalın ve en uzun siniri olan n. ischiadicus ile ilgili oldukça fazla çalışma bulunmaktadır. İnsan fetüsleri ile yapılan çalışmalarda genellikle makroskopik morfolojik analizler ve varyasyonlarla ilgili araştırmalar karşımıza çıkmaktadır. İntrauterin dönemi kapsayan, gestasyonel yaş artışıyla birlikte akson sayısı ve özellikle de parankima-stroma oranındaki değişimlerin incelendiği çalışmalara çok az rastlanmaktadır. Araştırmamızda, gelişimin histometrik bir yaklaşımla akson sayısı ve parankima-stroma oranı yönünden incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nın fetüs koleksiyonuna ait yaşları 12-38 hafta arasında değişen eksternal anamolisi olmayan 20 adet insan fetüsü üzerinde çalışılmıştır. N. ischiadicus ve n. tibialis'in proksimal ve distal düzeylerine ait kesitlerden hazırlanan örneklerin histolojik doku takip ve boyama aşamasından sonra stereolojik yöntemle birim alandaki akson sayıları ve parankima/stroma oranları belirlenmiştir.

Araştırma sonuçlarımıza göre, n. ischiadicus ve n. tibialis'in proksimal ve distal düzeylerine ait akson sayısı gestasyonel yaş ilerledikçe artış göstermektedir. Parankima-stroma oranları ise gelişim haftaları ilerledikçe artış eğiliminde olsa da bu artış bazı kesitlerde (sadece n. tibialis proksimal düzey) istatistiksel olarak gösterilebilmiştir. N. ischiadicus ve n. tibialis'e ait kesitlerden elde edilen istatistiksel sonuçlara göre ise sağ ve sol taraf arasında, ayrıca proksimalden distale doğru kesit düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadığı ortaya konmuştur.

Sonuç olarak akson sayısı fetal dönem boyunca literatürle uyumlu olarak gestasyonel yaş ile birlikte artmaktadır. Bu çalışmada kullanılan parankima-stroma oranı karşılaştırılması yönteminin, fetal dönem periferik sinir gelişim anatomisi alanında daha önce yapılan çalışmalardan farklı olduğu ve bu alandaki literatüre katkı sağlayacağı ümit edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: N. ischiadicus, akson sayımı, parankima-stroma oranı, fetal dönem

ABSTRACT
**Investigation of The Sciatic Nerve Development Using Microscopic
Method in Human Fetuses**

In studies with human fetuses, research about macroscopic morphometric analyzes and variations is often confronted. There are few studies examining the changes in the number of axons, especially the ratio of parenchyma to stroma, with the increase in gestational age, including the intrauterine period. We aimed to investigate the development over axon numbers and parenchyma/stroma ratio with an stereological approach.

Non-external anomalous 20 human fetuses (12 to 38 gestational weeks) from fetus collection of Izmir Katip Celebi University Medical Faculty were studied. On the histological specimens prepared from sections of proximal and distal levels of sciatic nerve and tibial nerve, axonal counts and paranchima/stroma ratios were determined by stereological method.

According to our findings, sciatic nerve and the number of axons at the proximal and distal levels of tibial nerve increases with gestational age, while the paranchima-stroma ratios tend to increase numerically as the developmental weeks progress, this increase can be shown statistically in some sections (only the proximal level of tibial nerve). Statistical results obtained from the sections of sciatic nerve and tibial nerve show no significant difference between the right and left sides, and also between the proximal to the distal section levels.

As a consequence, the number of axons increases with gestational age in accordance with the literature throughout the fetal period. It is hoped that the method of comparing parenchymal-stroma ratio used in this study is different from previous studies in the area of fetal peripheral nerve growth anatomy.

Key Words: Sciatic nerve, axon count, parenchyma-stroma rate, fetal period

KAYNAKLAR

1. Sadler TW. Langman's Medical Embryology: Wolters Kluwer Health; 2011.
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The Developing Human E-Book: Clinically Oriented Embryology: Elsevier Health Sciences; 2015.
3. Şeftalioğlu A. Genel ve özel insan embriyolojisi: Tıp ve teknik; 1998.
4. Sulak O, Sakalli B, Ozguner G, Kastamoni Y. Anatomical relation between sciatic nerve and piriformis muscle and its bifurcation level during fetal period in human. Surgical and radiologic anatomy : SRA. 2014;36(3):265-72.
5. Kabakcı AA, Buyukmumcu M, Yılmaz M, Cicekcibasi A, Akin D. Anatomical structure and topographic anatomy of sciatic nerve in human fetuses. 2016;65:S25-S32.
6. Ozbag D, Gümüşalan Y, Bakarış S, Senoglu M, Kalender A, Calik M. The topographical features and variations of nervus ischiadicus in human fetuses. 2011;112(8):475-8.
7. Kurtoglu Z, Aktekin M, Uluutku MH. Branching patterns of the common and superficial fibular nerves in fetus. Clin Anat. 2006;19(7):621-6.
8. Ragbetli C, Yalama M, Katı İ, Ulkay M, Esener O. The Axon Number of the Rat Sciatic Nerve: A Stereological Study. Kafkas Üniv Vet Fak Der. 2013;19(4).
9. Kaplan S, Geuna S, Ronchi G, Ulkay M, Von Bartheld C. Calibration of the stereological estimation of the number of myelinated axons in the rat sciatic nerve: a multicenter study. 2010;187(1):90-9.
10. Quinlivan JA, Archer MA, Evans SF, Newnham JP, Dunlop SA. Fetal sciatic nerve growth is delayed following repeated maternal injections of corticosteroid in sheep. 2000;28(1):26-33.
11. Canan S, Aktaş A, Ulkay MB, Colakoglu S, Ragbetli MC, Ayyildiz M, et al. Prenatal exposure to a non-steroidal anti-inflammatory drug or saline solution impairs sciatic nerve morphology: a stereological and histological study. 2008;26(7):733-8.
12. Altunkaynak ME, Altunkaynak BZ, Ünal D, Vuraler Ö, Ünal B. Morphological alterations of sciatic nerve during development from rat fetuses to adults: a histological, stereological and embryological study. 2009;15(5):687-96.

13. Malas MA, Sulak O, Salbacak A. Bilateral m. piriformis ve n. fibularis (peroneus) Communis Varyasyonu (Olgu Sunumu). Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg. 1998;5(2).
14. Adibatti M, Sangeetha V. Study on variant anatomy of sciatic nerve. 2014;8(8):AC07.
15. Güvençer M, Iyem C, Akyar P, Tetik S, Naderi S. Variations in the high division of the sciatic nerve and relationship between the sciatic nerve and the piriformis. Turk Neurosurg. 2009;19(2):139-44.
16. Arifoglu Y, Sürücü H, Sargon M, Tanyeli E, Yazar F. Double superior gemellus together with double piriformis and high division of the sciatic nerve. Surgical and radiologic anatomy : SRA. 1997;19(6):407-8.
17. Malas MA, Doğan Ş, Evcil EH, Desdicioğlu K, Tağıl SM, Sulak O, et al. Fetal dönemde üst ve alt ekstremitte arasındaki büyüme oranları. 2005;12(2).
18. Çizmeci G. İnsan Fetüslerinde Üst Ekstremitte Kas Gelişiminin Mikroskopik Yöntem İle Araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2017.
19. Keselik G. İnsan Fetüslerinde Alt Ekstremitte Kas Gelişiminin Mikroskopik Yöntem İle Araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. İzmir: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
20. Kierszenbaum AL. Histoloji ve hücre biyolojisi: patolojiye giriş: Palme Yayıncılık; 2006.
21. Arıncı K, Elhan A. Anatomi Güneş kitapevi; 2006.
22. Çelik EC, Cansever T, Kabataş S, Ilgaz Ö, Yılmaz C, Caner H. Piriformis sendromuna genel bakış. Turk neurosurg. 2010;20:30-5.
23. Beaton LE, Anson BJ. The relation of the sciatic nerve and of its subdivisions to the piriformis muscle. Anat Rec. 1937;70(1):1-5.
24. Kaya N, Turan N, Palloş AÖ. Dorsogluteal bölge intramusküler enjeksiyon uygulamak amacıyla kullanılmamalı mı. 2012;20(2):146-53.
25. Malas M, Desticioğlu K, Cankara N, Evcil E, Özgüner G. Fetal dönemde fetal yaşın belirlenmesi. 2007;14(1).
26. Akalan MA, Demirkan AÇ. Stereoloji ve Veteriner Hekimlikte Kullanım Alanları. 2013;24(2):95-100.

27. Howard V, Reed MG. Unbiased Stereology: Three-dimensional Measurement in Microscopy: Garland Science/BIOS Scientific Publishers; 2005.
28. Larsen JO. Stereology of nerve cross sections. 1998;85(1):107-18.
29. Gundersen HJG. Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary profiles: the edge effect. 1977;111(2):219-23.

EKLER

EK1





T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



GİZLİ

Sayı : 31829978-050.01.04-E.1700048255
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurulu
Kararı

18/07/2017

Sayın Yrd. Doç. Dr. Kemal Emre ÖZEN

“İnsan Fetüslerinde Nervus Ischiadicus Gelişiminin Mikroskopik Yöntem ile Araştırılması ” adlı araştırma başvuru dosyanız kurulumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir.

Çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına kurulumuzun **22.06.2017 tarihli ve 116 sayılı karar numarası** ile toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalıdır

Doç. Dr. Orhan GÖKALP
Etik Kurul Başkanı

Belge Doğrulamak İçin: <http://ubs.ikc.edu.tr/ERMS/Record/ConfirmationPage/Index> adresinden AFF33M4 kodu girerek belgeyi doğrulayabilirsiniz.

Adres : İzmir Katip Celebi Üniversitesi Çiğli Ana
Yerleşkesi 35620 Çiğli/İzmir - TÜRKİYE

Bilgi İçin İrtibat : Bülent MARAL - Mennur
Telefon : (0 232) 3293535 (Santral)
Belgegeçer No : (0 232) 3860888
İnternet Adresi : www.ikc.edu.tr

e-posta : bulent.maral@ikc.edu.tr

18.07.2017 tarihli ve 1700048255 numaralı belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince Orhan GÖKALP tarafından güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

1/1

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Doğum Tarihi : 18 Haziran 1976

E-posta : jnstky@gmail.com

EĞİTİM

İzmir Gürçeşme Lisesi(1993)

GATA Sağlık Meslek Yüksek Okulu(1996)

Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü(2011)

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Programı(Halen)

MESLEKİ DENEYİM

1996-1997 GATA Ankara Anestezi ve Reanimasyon

1997-2006 İzmir Güzelyalı Hava Hastanesi

2006-2012 Isparta Asker Hastanesi

2012-2015 İzmir Hatay Asker Hastanesi

SERTİFİKALAR

Süleyman Demirel Üniversitesi Eğitim Bilimleri Pedagojik Formasyon Eğitimi
Sertifika Programı(2011-2012)