



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**BİR AYLIK VE BEŞ AYLIK ERKEK RATLARDA MEDULLA
SPİNALİS'İN THORACAL SEGMENT'İ ÜZERİNE YAPILAN
MORFOLOJİK VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA**

Ebe Asiye ARKAÇ TOYRAN
ANATOMİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gamze ÇAKMAK

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BİR AYLIK VE BEŞ AYLIK ERKEK RATLARDA MEDULLA
SPİNALİS'İN THORACAL SEGMENT'İ ÜZERİNE YAPILAN
MORFOLOJİK VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA**

Ebe Asiye ARKAÇ TOYRAN
ANATOMİ ANABİLİM DALI
(VETERİNER PROGRAMI)
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gamze ÇAKMAK

VAN-2019

Bu Yüksek Lisans Tezi Van YYÜ BAPB tarafından TYL-2018-7350 numaralı proje ile desteklenmiştir.

KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalında Asiye ARKAÇ TOYRAN tarafından hazırlanan “*BİR AYLIK VE BEŞ AYLIK ERKEK RATLARDA MEDULLA SPİNALİS’İN THORACAL SEGMENT’İ ÜZERİNE YAPILAN MORFOLOJİK VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA*” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.


Tez Savunma Tarihi: 16/07/2019




Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Jüri Başkanı



Doç. Dr. Ayşe Dilek ÖZŞAHİN KİREÇÇİ
Bitlis Eren Üniversitesi
Jüri Üyesi



Dr. Öğr. Üyesi Gamze ÇAKMAK
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.



Prof. Dr. Semiha DEDE
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*BİR AYLIK VE BEŞ AYLIK ERKEK RATLARDA MEDULLA SPİNALİS'İN THORACAL SEGMENT'İ ÜZERİNE YAPILAN MORFOLOJİK VE STEREOLOJİK BİR ÇALIŞMA*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Asiye ARKAÇ TOYRAN

Tarih: 16/07/2019

İmza:

TEŞEKKÜR

Bilimsel bilgi ve birikimlerini bizlerden esirgemeyen, üzerimizde büyük emeği olan saygıdeğer hocamız Sayın Prof. Dr. Hüseyin KARADAĐ'a, tezle ilgili çalışmalarında bilimsel ve teknik destekleri ile her zaman yanımda olan danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gamze ÇAKMAK'a, Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocamız Sayın Prof. Dr. Zafer SOYGÜDER'e, tez çalışmalarında laboratuvarlar imkânlarından faydalanmamızı sağlayan Tıp Fakóltesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı hocamız Sayın Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ'ye, istatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Siirt Üniversitesi Veteriner Fakóltesi Zootekni Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Memiő BOLACALI'ya, Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Osman YILMAZ'a, Anatomi Anabilim Dalı araştırma görevlisi Veysel DELİBAŐ'a, çalışmalarım süresince her zaman destek olan eőim Dr. Öğr. Üyesi Kubilay TOYRAN'a ve hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Arkaç Toyran A, Bir Aylık ve Beş Aylık Erkek Ratlarda Medulla Spinalis'in Thoracal Segment'i Üzerine Yapılan Morfolojik ve Stereolojik Bir Çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı, Veteriner Programı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2019.

Bu çalışmada ratlarda medulla spinalis'in thoracal bölümünün ak ve gri madde ve tüm dokunun hacim yoğunlukları stereolojik yöntem kullanılarak araştırıldı. Materyal olarak 1 ve 5 aylık olmak üzere iki farklı yaş grubundan altışar adet erkek Wistar Albino ırkı ratlar kullanıldı. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nden ölü olarak temin edilen materyaller % 10'luk formaldehitte bir hafta bekletilerek tespit edildi. Daha sonra ratlar diseke edildi ve medulla spinalis'leri açığa çıkarıldı. Çalışmada 1 ve 5 aylık ratların medulla spinalis'lerinin thoracal bölümlerinden segmentler elde edildi. Kesitler alınırken ilk 15 kesit arasından rasgele bir tanesi seçildi. Onu takip eden her 50.kesit sistematik rasgele örnekleme yöntemiyle belirlendi. Böylelikle bir hayvanın medulla spinalis'inin thoracal segment'inden 5µm kalınlığında 12 adet kesit alındı. Bu kesitler hematoxilen eozin boyama tekniği ile boyanarak mikroskop altında fotoğraflandı. Cavalieri Prensipli ile SHTEREO 1.5 programı kullanılarak noktalı alan cetveli sayesinde medulla spinalis'in thoracal bölümünün her bir segmentinde tüm dokunun, substantia alba ve substantia grisea kısımlarının hacim yoğunlukları hesaplandı. Ayrıca çalışmada thoracal segment'in tüm hacminin, substantia alba ve substantia grisea hacim değerleri ve bu hacim değerlerinin birbirlerine oranları hesaplanarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Hacim, Medulla Spinalis, Rat, Stereoloji, Thoracal Segment.

ABSTRACT

Arkaç Toyran A, A Morphological and Stereological Study on Thoracal Spinal Cord of One and Five Months Age Male Rat, University of Van Yuzuncu Yil, Institute of Health Sciences Department of Anatomy, Veterinary Program, Master Thesis, Van, 2019. In this study volume density of gray and white matter of thoracal segments of spinal cords of rats were investigated using stereological method. Twelve male Wistar albino rats were used in the study as two different age groups 1 and 5 months. The materials obtained from Experimental Animal Breeding and Research Center of Van Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine were determined with 10% formaldehyde for one week. Rats were dissected and spinal cords of rats were removed. In the study thoracal segments of 1 and 5 months age rats were obtained. One of the first 15 section were selected randomly when the sections were taken. And following every 50th section was determined by systematic random sampling. Thus, 12 sections of 5µm thickness were obtained from thoracal segments of each animal's spinal cord. These sections were stained by hematoxylin eosin and they were photographed at microscope. Densities of volumes of all tissue of thoracal segments of whole spinal cord and white and gray matters were calculated using point counting scala by Cavalieri Principle. SHTEREOM 1.5 package programme was used for counting dotted area. In addition, the volume vales of total thoracal segment, volume values of the white matter and the gray matter and the ratios of these volume values to each other were evaluated in the study.

Key words: Rat, Spinal Cord, Stereology, Thoracal Segment, Volume.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	II
ETİK BEYAN.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ÖZET.....	V
ABSTRACT.....	VI
İÇİNDEKİLER	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	XI
TABLolar LİSTESİ.....	XII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Rat Irkı.....	3
2.2. Columna Vertebralis.....	4
2.3. Medulla Spinalis'in Embriyolojisi, Makro ve Micro Anatomisi.....	6
2.3.1. Medulla spinalis'in embriyolojisi.....	6
2.3.2. Medulla spinalis'in makro ve mikro anatomisi.....	8
2.3.3. Medulla spinalis'in segmentleri.....	9
2.3.4. Medulla spinalis'in yüzey anatomisi.....	9
2.3.5. Medulla spinalis'in kesit anatomisi.....	10
2.4. Medulla Spinalis'in Histolojisi.....	11
2.5. Medulla Spinalis'in Fizyolojisi.....	13
2.6. Stereoloji.....	14
2.6.1. Stereoloji'de sıralı rastgele örnekleme (SRÖ).....	15
2.6.2. Etkinlik.....	18
2.6.3. Hata katsayısı (Coefficient of Error= CE).....	18
2.6.4. Sondalar.....	18
2.6.5. Cavalieri prensibi ve toplam hacim hesaplanması.....	19
2.6.6. Cavalieri prensibi uygulaması.....	21
2.6.7. Kesit yüzey alanının hesaplanması.....	22
2.6.8. Noktalı alan ölçüm cetvel.....	22

2.6.9. Toplam hacim hesaplama.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Gereç.....	30
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Hayvan temini.....	30
3.2.2. Diseksiyon ve medulla spinalis'in çıkarılması.....	31
3.2.3. Doku takibi.....	32
3.2.4. Örnekleme şekli.....	33
3.2.5. Kesitlerin elde edilmesi.....	33
3.2.6. Boyama işlemi.....	34
3.2.7. Görüntü analizi.....	34
3.2.8. Hacim hesaplamalarında hata katsayısının (Coefficient of Error=CE) tespit edilmesi.....	36
4. BULGULAR.....	42
4.1. İstatistiksel Bulgular.....	64
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	71
KAYNAKLAR.....	74
ÖZGEÇMİŞ.....	81
EKLER.....	82
EK-1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Onay Belgesi.....	82
EK-2. Tez Orijinallik Raporu.....	83

SİMGELER VE KISALTMALAR

\bar{T}	:Ortalama kesit veya dilim kalınlığı
$\sum P_i$:Toplam nokta sayısı
$\sum a_i$:İ numaralı kesitteki yapı iz düşümünün veya iz düşümlerinin toplam yüzey alanı
μM	:Mikrometre
A	:Toplam Görüntü Alanı
A/P	:Her biri belirli bir birim alan
A _i	:Kesite ait olan görüntünün toplam alanı
AÖÖ	:Adım Örnekleme Oranı
B	:Toplam Sınır Uzunluğu
C	:Cervical
C	:Camera
CC	:Cubic centimeter
CE	:Coefficient of Error
CT	:Computer Tomografi
CV	:Coefficient of Variance
DK	:Dakika
GE	:Gözlemlenen Etkinlik
GR	:Gram
HK	:Hata Katsayısı
İ.P	:Intraperitoneal
KG	:Kilogram
KÖÖ	:Kesit Örnekleme Oranı
L	:Lumbal
MG	:Miligram
MM	:Milimetre
MM ²	:Milimetre kare
MM ³	:Milimetre küp
MRI	:Manyetik Rezonans
MS	:Medulla Spinalis
MSS	:Merkezi Sinir Sistemi
N	:Sayılması gereken hüce sayısı/incelenen kesit sayısı

NA	:Numerik Açıklık
°C	:Santigrat derece
OSS	:Otonom Sinir Sistemi
ÖE	:Örnekleme Etkinliği
P	:İstatistiksel değer
PSS	:Periferik Sinir Sistemi
Q-	:Disektör Partikülü
R	:Rat
RM	:Rotary Mikrotom
S	:Sacral
SA	:Substantia Alba
SG	:Substantia Grisea
SPSS	:Statistical Package for Social Science
SRÖ	:Sıralı Örnekleme
SRÖ	:Sıralı Rasgele Örnekleme
T	:Thoracal
TS	:Thoracal Segment
US	:Ultrason
V	:Hacim
VAR	:Varyasyon
Var_{SRÖ}	:Sıralı rasgele örnekleme sonucunda ele edilen varyansı gösteren değer
V_{ref}	:İlgilenilen yapının toplam vey referans hacmi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Archimed'in prensibine göre sıvı yer değiştirmesi ile hacim değerinin hesaplanması.....	20
Şekil 2.	Noktalı alan ölçüm cetveli.....	23
Şekil 3.	Nokta sıklığının belirlenmesi amacıyla kullanılan bir nomogram örneği	27
Şekil 4.	Sayım çerçevesi (A), Tarafsız sayım çerçevesi (B).....	29
Şekil 5.	Tespit edilmiş 1 aylık erkek rat.....	30
Şekil 6.	Medulla spinalis'in thoracal segment'inin diseksiyonu (5 aylık erkek rat).....	31
Şekil 7.	5 (a) ve 1 (b) aylık ratlarda medulla spinalis'in thoracal segment'inin doku örnekleri.....	32
Şekil 8.	Shtereom programında noktalı alan cetvelinin görünümü.....	35
Şekil 9.	1 aylık ratta T7 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 4'lük objektif).....	42
Şekil 10.	1 aylık ratta T7 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 10'lük objektif)....	43
Şekil 11.	5 aylık ratta T11 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 4'lük objektif)....	43
Şekil 12.	5 aylık ratta T11 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 10'lük objektif)...	44

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	Hayvan türlerine ait olan omur sayıları.....	5
Tablo 2.	Hayvan türlerine ait olan intumescencia cervicalis ve lumbalis'i şekillendiren segmentler.....	8
Tablo 3.	Toplam hacim değerleri.....	38
Tablo 4.	Substantia alba hacim değerleri.....	39
Tablo 5.	Substantia grisea hacim değerleri.....	40
Tablo 6.	1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inin tüm hacim değerleri (mm ³).....	45
Tablo 7.	1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia alba'nın (SA) hacim değerleri (mm ³).....	46
Tablo 8.	1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia grisea'nın (SG) hacim değerleri (mm ³).....	47
Tablo 9.	1 aylık ratlarda thoracal spinal segment'lerde substantia grisea hacim/substantia alba hacim (SG/SA) oranları.....	48
Tablo 10.	1 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia alba hacim/thoracal segment hacim (SA/TS) oranları.....	49
Tablo 11.	1 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia grisea hacim/thoracal spinal segment hacim (SG/TS) oranları.....	50
Tablo 12.	5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inin hacim değerleri (mm ³).....	51
Tablo 13.	5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia alba'nın (SA) hacim değerleri (mm ³).....	52
Tablo 14.	5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia grisea'nın (SG) hacim değerleri (mm ³).....	53
Tablo 15.	5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia grisea hacim/substantia alba hacim (SG/SA) oranları.....	54
Tablo 16.	5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia alba hacim/thoracal segment hacim (SA/MS) oranları.....	55
Tablo 17.	5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia grisea hacim/thoracal segment hacim (SG/MS) oranları.....	56

Tablo 18.	1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te tüm hacim için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.....	57
Tablo 19.	1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia alba (SA) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.....	58
Tablo 20.	1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia grisea (SG) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.....	59
Tablo 21.	5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te tüm hacim için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri	60
Tablo 22.	5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia alba (SA) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.....	61
Tablo 23.	5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia grisea (SG) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri	62
Tablo 24.	Tüm thoracal segment (TS) hacminin erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.....	65
Tablo 25.	SA hacminin erkek ratların thoracal segment'lerinde 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.....	66
Tablo 26.	SG hacminin erkek ratların thoracal segment'lerinde 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.....	67
Tablo 27.	SG/TS oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri...	68
Tablo 28.	SA/TS oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri...	69
Tablo 29.	SG/SA oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5.aydaki istatistiksel değerleri...	70

1. GİRİŞ

Sinir sistemi çevremiz ile olan bağlantımızı sağlamakla birlikte organlarımızın koordineli bir şekilde çalışmasını sağlar. Günümüzde sinir sistemi ile ilgili çok sayıda anatomik ve morfolojik çalışma bulunmaktadır. Sinir sistemi ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle kobay canlılar kullanılmaktadır. Kobay olarak en çok tercih edilen hayvan ise deneysel ratlardır. Ancak literatür taramalarında ratlardaki medulla spinalis ile ilgili yapılmış anatomik ve morfolojik çalışmaların sayısının oldukça az olduğu gözlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda genellikle at, maymun, merkep, insan ve rat gibi canlıların medulla spinalislerine ait bazı segmentlerde alan ve alan değerleri ile ilgili oranlar hesaplanmıştır (Braun, 1950; Thomas ve Combs, 1965; Öcal ve Hazıroğlu, 1988; Ko ve ark., 2004; Pontiansky ve ark., 2004). Bununla birlikte ratlarda hacim ve hacim değeri oranları ile ilgili bir çalışmanın neredeyse yok denecek kadar az olduğu saptanmıştır. Bu nedenle 1 ve 5 aylık erkek rat gruplarında medulla spinalis'in thoracal segment'ine (TS) ait tüm hacim değerleri ile substantia alba ve substantia grisea'nın hacim değerleri hesaplanmıştır.

Hacim değerlerinin hesaplanmasında stereoloji yöntemi kullanılmıştır. Stereoloji biyolojik objelerin üç boyutlu yapılarını, iki boyutlu kesitlerden elde edilmiş olan verilerden gerçekte var olan üç boyutlu özellikler hakkında yorumların yapılmasına imkân tanımış olan bir metottur. Kesitler, herhangi bir yapının içinden geçen ve o yapının bileşenleri ile kesişmiş olan düzlemler olarak düşünüldüğünde incelenen yapıya ait olan bileşenleri, bu kesitlerde kapsamış olduğu uzunluğun sayısı, büyüklük, alan ayrıca hacim oranıyla ilişkili bir şekilde iz düşümler meydana getirmektedir. Yapıyı oluşturan bileşenler ile ilgili bilgi bu iz düşümler vasıtasıyla elde edilmektedir.

Stereoloji, matematiksel ve istatistiksel temeller ışığında biyolojik yapıların morfolojileri hakkında tarafsız ve ön kabulsüz bilgilerin sağlanması için geliştirilmiş bir yöntemdir (Bolat ve Tıprıdamaz, 2011). Bununla birlikte gerçekte var olan değerden sistematik olarak bir sapmaya sebep olmamakla birlikte daha kısa zamanda, en az hata ile iş yapmayı sağlayan (etkin) yöntemleri ile bu ve buna benzer problemleri çözmek amacıyla geliştirilmiş olan kuralların tamamını kapsamaktadır (Canan ve ark., 2002).

Yapılan bu çalışma ile morfolojik ve stereolojik yöntemler kullanılarak, 1 ve 5 aylık erkek ratların medulla spinalis'lerinin thoracal segment'lerinin tamamına ait olan ve substantia alba ile substantia grisea'nın hacim ve hacim oranları elde edilmiş olup, bulgular tablolar halinde verilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rat Irkı

Kemiriciler (Rodentia) takımı üyeleri deney hayvanları içerisinde yaklaşık %70-85'lik oranla en fazla kullanılan hayvan grubunu oluşturmaktadır. Genellikle nokturnal (geceleeri faal) olan ratlar laboratuvar şartlarına rahatlıkla uyum sağlamaktadır. Kolay olan bakımlarının yanısıra kısa zaman aralıklarında vermiş oldukları nesil sayısının fazlalığı ve küçük vücut yapılı olmalarından dolayı deneylerde en fazla tercih edilen hayvan grubudur. Ortalama ömür uzunlukları 2-3 yıl olan ratların dişileri yaklaşık 250-300 gr iken erkekleri yaklaşık 300- 500 gr'dır (İde, 2003; Deniz ve Oral, 2011).

Deneysel amaçlı kullanılan ratların kökeni *Rattus norvegicus*'a dayanmaktadır. Deneysel çalışmalarda kullanılan ilk rat soyu Amerika Birleşik Devletleri'nin Philadelphia eyaletindeki Wistar Enstitüsü'nde elde edilmiştir. Son yıllarda bilimsel çalışmalarda tercih edilen aynı soydan çiftleştirerek (inbred) elde edilen soyların büyük bir kısmı Wistar Albino soyundan gelmektedir. Ratlar özellikle temel tıp çalışmalarının temelini teşkil ederken, farmakolojik çalışmalarda, davranış ve gıda ile ilgili gibi şhalarda yapılan çalışmalarda da tercih edilmektedir. Ratlara ait genetik olarak tanımlanan 400 adet kadar inbred ve 50 adet de outbred soy bulunmaktadır. Çok sayıda rat ırkı bilimsel amaçlı araştırmalarda kullanılmakta olup, en çok tercih edilerek kullanılan ırklar ise Long Evans, Spargue Dawley, Wistar Albino ve Fischer 344 olarak bilinmektedir (Deniz ve Oral, 2011).

Wistar ırkı laboratuvarda bilimsel amaçlı kullanılan rat ırkıdır. Wistar ırkı bireylerinin kafası geniş, kulakları uzun ve kuyrukları vücut uzunluğundan daha kısadır. Wistar ırkı ratlardan köken alan ırklar ise Long-Evans ve Sprague Dawley ırklarıdır. Wistar ırkı ratların Sprague Dawley ırkı ratlardan daha aktif hayvanlar oldukları bilinmektedir (Clause, 1998).

Bilimsel çalışmalarda ilk evcilleştirilmiş laboratuvar hayvanı olarak sadece ratların kullanıldığı bilinmektedir (Krinke, 2000). Ancak Kyoto Üniversitesi'nden Takashi Kuromoto öncülüğünde 2012 yılında dünyanın birçok bölgesinden elde edilen 117 albino rat üzerinde genetik analizler gerçekleştirilmiştir. Yapılan analizler

neticesinde Kukuletalı ratlardan tüm albino ratların türediği ve böylelikle tek bir atattan köken aldıkları saptanmıştır. Evcil ratlar vahşi ratlardan çeşitli özellikleriyle ayrılırlar. Evcil ratlar daha sakinler ve ısırılmazlar. Kalabalıklık ortamları tolere edebilirler. Hızlı ürerler ve çok birey meydana getirirler. Beyin, böbrek, karaciğer, adrenal bezler ve kalp daha küçüktür (Anonim 1, 2017).

2.2. Columna Vertebralis

Axial iskelet sisteminin bir parçası olan Columna vertebralis, destek ve hareketi sağlayan ve içinde seyreden medulla spinalis ve medulla spinalis'ten köken alan spinal sinir köklerini korumayı sağlayan birçok görevi olan bir organdır (Rudolf H, 1986; Dursun, 2000; Arıncı ve Elhan, 2001). Baş, göğüs ve karın organlarına ait olan ağırlıkların taşınmasında da destek sağlayıcı görevi mevcuttur (Dursun, 2000). Columna vertebralis baş ve omurga ile ilk boyun omurunun eklemleşmesinden itibaren kuyruğun ucuna kadar devam eder. Gövdenin temelini yapılandıran omurga, vertebra olarak bilinen kemiklerin ardarda dizilerek birbirleriyle eklemleşmelerinden oluşmaktadır (Dursun, 2000; Yıldırım, 2000).

Omurgaya şekil veren omurların tamamı (atlas (birinci) ve axis (ikinci) boyu omurları hariç) genellikle birbirlerine benzerlik gösterirler. Ancak omurgada her bölgenin kendine has bazı farklılıkları ve değişik özellikleri mevcuttur (Dursun, 2000). Genel olarak her bir vertebra, corpus vertebra ve arcus vertebra olmak üzere iki bölümden şekillenmiştir. Omurun temelini bu yapılar meydana getirmektedir. Silindirik bir yapıya sahip olan corpus vertebrae omurun gövde kısmını oluşturur. Ön ucunda caput vertebrae denilen dış bükey yapı extremitas cranialis'te, caudal ucu olan extremitas caudalis'te ise çukur olan fossa vertebrae olarak bilinen iki eklem yüzeyi mevcuttur. Fibrokartilaginöz yapıdaki discus intervertebralis olarak adlandırılan yapı iki corpus vertebrae'yı birbirine bağlamaktadır (Dursun, 2002; Dursun, 2008). Arcus vertebrae'yı lamina arcus vertebrae ve sağ ve sol pediculi'ler oluşturmaktadır. Bir arcus vertebra'da 7 adet çıkıntı vardır. Processus transversus, processus articularis cranialis ve caudalis'ler çift çıkıntılar olup bu çıkıntılardan sadece bir tanesi tektir. Tek olan çıkıntı ise processus spinosus'tur. Bu çıkıntılardan farklı olarak değişik yerlerde oluşmuş farklı ve özel çıkıntılar da bulunmaktadır. Evcil memeli hayvan türlerinden birçoğunda bulunmayan bu çıkıntılar yalnızca bazı bölgelerdeki omurlarda olduğu görülmüştür

(Dursun 2000; Bahadır ve Yıldız, 2010). Arcus vertebrae ile corpus vertebrae birbirlerine pediculi arcus vertebrae vasıtasıyla kaynaşmış olup aralarında kısa bir kanal şeklindeki foramen vertebrale meydana gelmiştir. Canalis vertebralis ise foramen vertebrale'lerin birbiri ardına sıralanmasıyla oluşturulmuştur (Evans, 1993; Dursun, 2000).

İlk boyun omuru olan atlas ile başlayan columna vertebralis ve kuyruğun sonuncu omuruna doğru devam ederek ilerler. Columna vertebralis, sırasıyla cervical, thoracic, lumbal, sacral ve caudal (coccygeal) olmak üzere beş ayrı bölümde incelenir. Her hayvan türünde columna vertebralis'i şekillendiren vertebra sayıları farklılık göstermektedir (Zeman ve Maitland 1963; Bahadır ve Yıldız, 2010; Dursun, 2008). Omur sayılarının farklılıkları hayvan türlerine göre Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hayvan türlerine ait olan omur sayıları.

Tür Adı	Cervical	Thoracal	Lumbal	Sacral	Caudal (Yaklaşık)
<i>Equus caballus</i> (at)	7	18	6	5	17-21
<i>Equus asinus</i> (eşek)	7	18	5	5	17-22
<i>Bos taurus</i> (sığır)	7	13	6	5	18-21
<i>Ovis aries</i> (koyun)	7	13	6-7	4	16-22
<i>Capra hircus</i> (keçi)	7	13	6	4-5	11-14
<i>Camellus dromedarius</i> (deve)	7	12	7	5	16-18
<i>Sus scrofa domestica</i> (domuz)	7	14	6	4	18-23
<i>Canis familiaris</i> (köpek)	7	13	7	3	18-22
<i>Felis domestica</i> (kedi)	7	13	7	3	20-24
<i>Oryctogalus cuniculus</i> (tavşan)	7	12	7	4	14-16
<i>Cavia porcellus</i> (kobay)	7	13	6	4	6
<i>Rattus norvegicus</i> (fare)	7	13	6	4	27-31
<i>Homo sapiens</i> (insan)	7	12	5	5	5

Boyun bölgesinin kemiksel çatısını şekillendiren yapılar vertebrae cervicales (boyun omurları) olup, boyna ait olan ağırlığı taşımakla görevlidirler. Boyun omuru sayısı evcil memelilerde yedi adettir. Diğer boyun omurlarından şekil bakımından farklılık arz eden omurlar ilk boyun omuru olan atlas, ikinci boyun omuru olan axis ve yedinci boyun omurudur. Bazı farklılıklara sahip olan bir diğer boyun omuru ise altıncı boyun omurudur. Üçüncü, dördüncü ve beşinci boyun omurları ise yapısal özellik olarak birbirlerine benzemektedirler (Dursun, 2000).

2.3. Medulla Spinalis'in Embriyolojisi, Makro ve Mikro Anatomisi

2.3.1. Medulla spinalis'in embriyolojisi

Sinir sistemi embriyonik dönemde nöral plaktan gelişir. Paraksiyal mezoderm ile notokort nöral plağa dönüşebilmek için ektodermi uyarırlar. Nöral tüp, nöral katlantılar ve nöral krista nöral plaktan farklılaşarak meydana gelir. Nöral tüp MSS'ni oluşturan hücreleri, nöral krest ise PSS ve OSS'nin büyük bölümünü teşkil eden hücreleri meydana getirir. Nöral plak ve nöral tüpün oluşumuna nörolasyon denilmekte ve gebeliğin 4. haftasının başında başlamaktadır (Moore ve Persaud, 2009).

Nöral tüp dördüncü somit çiftinin caudal'inde yer alır ve medulla spinalis yönünde gelişme gösterir. Nöral tüpe ait olan duvar başlangıçta yalancı çok katlı silindirik neuroepitel'den meydana gelir. Meydana gelen bu neuroepitelial hücreler medulla spinalis'teki nöron ve makrogliyal hücreleri oluşturacak olan (astrozit'ler ve oligodentosit'ler) ventriküler zone'u (ependimal tabaka) oluşturur. Daha sonra neuroepitelial hücrelerin dış kısmında bir marginal zon meydana gelir. Oluşan bu zon medulla spinalis'in beyaz cevherini meydana getirirken; beyin ve medulla spinalis'te mevcut olan sinir hücrelerine ait gövdelerden çıkan aksonlar da bu bölgeye kadar uzanır. Ventricular zon'da bulunan bazı neuroepitelial hücreleri primordial neuron'lara (neuroblast'lara) değişim gösterirler. Buradaki embriyolojik hücreler ventricular ve marginal zone'lar (manto tabakası) arasında oluşan bir ara zon (intermedier) şekillendirirler. Sitoplazmik uzantıları gelişen neuroblast'lar neuron şekline dönüşürler (Moore ve Persaud, 2009).

MSS'nin bir parçası olan primordial destek hücreleri yani glioblast'lar (spongioblast'lar), aslında neuroblast oluşumunu gerçekleştirdikten sonra neuroepitel hücrelerinden farklılaşan hücrelerdir. Glioblast'lar ventricular zon'dan intermedier ve marginal zon'lara hareket ederler. Bazı glioblast'lar, astroblast ve daha sonrasında astrozit adı verilen hücelere dönüşürken, bir kısmı ise oligodendroblast ve ardından da oligodendrosit'lere farklılaşır. Neuroepitel hücreler, neuroblast ve glioblast oluşumunu gerçekleştirdikten sonra medulla spinalis'in merkezi kanalını şekillendiren ependim hücrelerini meydana getirmek üzere farklılaşırlar. Beyaz ve gri cevher içerisinde yayılmış vaziyette bulunan mikroglia hücreleri ise mezenşimal hücrelerin

farklılaşmasıyla meydana gelmiş olan hücrelerdir. MSS'e kan damarlarının dahil olduğu fetal dönemin daha geç evrelerinde yayılan hücreler microglia hücreleridir. Mononükleer fagositik hücre gruplarının üyesi olan microglia'lar kemik iliğinde üretilirler (Moore ve Persaud, 2009). Embriyonik şeklin tamamlanmış bir omurilik şekline dönüşmesi, çoğalmanın yoğunlaşması, mantle katmanında yer alan immatür neuronlar'ın asimetrik hareketlerinin varlığı ve neuronal sürecin gelişiminin tamamlanarak sonlanmasıyla gerçekleşir. Başlıca neurona ait hücre gövdelerinden şekillenmiş olan omurilik bölümüne gri madde adı verilir. Mantele tabakasındaki immatür neuronlar'ın farklılaşmış tarzdaki göç durumlarına bağlı olarak, cornu dorsale ve cornu ventrale adı verilen yapılar oluşmaktadır. Bu kısım böylelikle kelebek tarzında görünüm kazanır (Özfiliz ve ark., 2007).

Substantia grisea, gelişimin başlangıcında omuriliğin tamamında aynı şekildedir. Axial seviyelere denk gelen kısımlar fark edilebilecek şekilde gelişerek, büyürken extremiteler de gelişir. Extremiteler dışında kalan yapıların uyarılmasını sağlayan bölgelerde görev alan immatür neuronların tahribatı nedeniyle bu bölgelerde yer alan sinir hücresine ait gövde sayıları fazlalık göstermektedir. Sayısal olarak fazla olan hücrelerin birçoğu gelişmiş olan kas dokusuyla temas edemediklerinden dolayı ölürler. Bu sırada thoracal bölümdeki (T1'den L4'e kadar) immatür nöronlar ventral motor cornu'lardan dışarıya yani dorsal'e doğru hareket ederek farklılaşıp lateral boynuzu meydana getirirler. Bu bölgede sempatik sinirlere ait hücre gövdeleri mevcuttur. Intumescentia cervicalis genellikle altıncı cervical segment ve ilk thoracal segment'in arasında meydana gelen omurilik genişlemesi olarak adlandırılır. 4. lumbal segment ile 1-3. sacral segment boyunca yer alan genişleme bölgesi ise intumescentia lumbalis olarak isimlendirilmektedir. Pelvik extremiteler uyarılmasını sağlayan yapıdır (Lahunta, 1983). Miyelinli aksonların görünümünden dolayı omuriliğin dış tabakası beyaz madde olarak isimlendirilir. Ascendens ve descendens aksonların bir araya gelmesiyle ve bu yapılara substantia alba'nın eşlik etmesiyle yığınlar oluşmaktadır. Bu kümelenmelerin ya da yığınların oluşumunda funiculus olarak adlandırılan yapılar görevlidir. Funiculus dorsalis, lateralis ve ventralis'ler çıkan motor lifler ve giren sensorik köklerin vasıtasıyla birbirlerinden ayrılırlar (Lahunta, 1983).

2.3.2. Medulla spinalis'in makro ve mikro anatomisi

Medulla spinalis merkezi sinir sistemine ait olan ve canalis vertebralis içerisinde varlık gösteren bir yapıdır (Unur ve ark., 2002). Medulla spinalis, medulla oblongata'dan foramen magnum seviyesinde herhangi bir sınır göstermeden başlayarak ve conus medullaris'i şekillendirerek sonlanır (Dursun, 2008). Fötal döneme ait erken safhalarında, medulla spinalis'in canalis vertebralis boyunca onun son kısmına kadar uzadığı görülmektedir. Columna vertebralis'in gelişimi prenatal ve postnatal evrelerde medulla spinalis'e nazaran daha hızlıdır. Bu nedenle segment'ler cranial tarafa doğru kaymaktadır. Bu durum ise ascensus medullae olarak adlandırılır (Habel, 1951; Dursun, 2000). Medulla spinalis'in sonlanma noktalarının hayvan türlerine göre farklılık göstermesinin sebebi de budur. Medulla spinalis, birbirinden farklı olarak koyunda S2 düzeyinde (Rao, 1990), oysa ki tiftik geçişinde ise S2-3 arasında son bulmaktadır (Kahvecioğlu ve ark., 1995). Bu sonlanma equide'de ise S1-2 seviyesinde gerçekleşir (Habel, 1951). Sonlanma kedide ise L7 seviyesindedir (Hudson ve Hamilton, 1993). Her ne kadar silindir şeklinde olsa da medulla spinalis tüm uzunluğu seyri boyunca silindirik yapı bu halini koruyamaz. Bu nedenle lumbal ve cervical bölgelerde olmak üzere iki farklı kısımda iki farklı genişleme bölgesi meydana gelir (Dursun, 2000; Bahadır ve Yıldız, 2010). Intumescentia cervicalis boyun bölümünde şekillenen genişleme olarak, intumescentia lumbalis ise bel bölgesine ait olan genişleme olarak adlandırılır (Bahadır ve Yıldız, 2010). Evcil memelilerin tamamında (domuz hariç) intumescentia cervicalis C6-7-8 ve T1-2, domuzda ve insanda ise C5-6-7-8 ve T1 segmentlerinden meydana gelmektedir (Tablo 2) (Dursun, 2008).

Tablo 2. Hayvan türlerine ait olan intumescentia cervicalis ve lumbalis'i şekillendiren segmentler.

Tür Adı	Intumescentia cervicalis	Intumescentia lumbalis	Kaynak
Equide	C6-T2	L2- L6	(Budras, 2009a)
Ruminant	C6-T2	L2-L6	(Budras, 2009c)
Köpek	C6-T1	L5-S1	(Fletcher ve Kitchell, 1966), (Budras, 2009b)
Kedi	C6-T1(T2)	L4-S3	(Hudson ve Hamilton, 1993)
Domuz	C5-T1	L5-S1	(Sisson ve Hillmann, 1975)
İnsan	C5-T1		(Dere, 2000)

Föetal dönemin başlangıcında insanda, içinde bulunduğu kanalın yani canalis vertebralis'in tamamını doldurabilen medulla spinalis doğumdan sonraki dönemde medulla spinalis'e oranla columna vertebralis daha hızlı bir büyüme ve gelişme sergiler. Böylece medulla spinalis'e ait olan alt kısım 2. lumbal vertebra'ya ait olan üst yarımın düzeyinde yer alır. Ancak spinal sinirlerden her biri kendisine uyan foramen intervertebrale'den çıkarak lumbal spinal köklerin altında ve sacral spinal sinir köklerine ait olan filum terminale'nin çevresinde ve subarachnoidal boşluğun içerisinde yol alarak aşağıya doğru seyrederek (Dere, 2000, Waschke ve ark., 2016). Medulla spinalis'in alt kısmına ait olan kısımdan çıkan sinir köklerinin bir araya gelmesiyle de cauda equinae adı verilen yapıyı şekillendirirler (Dere, 2000; Dursun, 2000; Bahadır ve Yıldız, 2010). Pia mater'in katılımıyla oluşan filum terminale olarak adlandırılan yapı, cauda equinae'nin ortasında conus medullaris'in ucundan coccyx'e kadar uzanmaktadır (Dursun, 2000; Yıldırım, 2000).

2.3.3. Medulla spinalis'in segment'leri

Medulla spinalis gelişimi nöral tüpten gebeliğin 4. haftasında başlar. Omurilikte segmental gelişim, nöral tüpe yapışan ve somitler tarzında metamer şeklinde bölümlendirmeye sahip olan mezodermin etkisiyle başlar. Bu segmental bölümlerin dışardan görülmesi mümkün olmamakla beraber, segmental seviyede omurilikten köken alan spinal köklerin varlığıyla anlaşılır. İnsandaki medulla spinalis segmenti toplamda 31-33 sayılarıyla ifade edilmektedir. Bu segment sayıları sırasıyla 8 adet servikal, 12 adet thorakal, 5 adet lumbal, 5 adet sakral ve düzenli olmayan sayıda koksigeal (pars coccygea) segmentlerden oluşur (Arıncı ve Elhan, 2001).

2.3.4. Medulla spinalis'in yüzey anatomisi

Medulla spinalis dorsal kısımdan basıktır. İki yüze sahiptir. Bu yüzlerde ilerleyen olukları bulunmaktadır. Fissura mediana ventralis adı verilen oluk medulla spinalis'in altta kalan yüzünün tam orta kısmında uzunlamasına yer alan yarık tarzında bir oluşumdur. Sulcus lateralis ventralis olarak bilinen oluklar ise mevcut oluğun her iki tarafında yer almaktadır. Spinal sinirlere ait olan ventral dallar bu oluklardan çıkar. Dorsal yüzde tam ortada longitudinal olarak seyreden oluk ise sulcus medianus dorsalis'tir. Sulcus lateralis dorsalis olarak tanımlanan oluklar ise sulcus medianus

dorsalis'in her iki yanında sığ olarak bulunmaktadır. Medulla spinalis'e, spinal sinirlere ait olan dorsal kökler, bu oluklardan girer. Sulcus medianus dorsalis ile sulcus lateralis dorsalis arasında bir diğer sulcus daha yer almaktadır. Medulla spinalis'in cervical segmenti ile thoracal segment'inin ön tarafında bulunan bu oluğun belirginliği daha azdır. Fasciculus gracilis ile fasciculus cuneatus'un dış sınırını oluşturan oluk sulcus intermedius dorsalis olarak adlandırılır. Medulla spinalis'in, fissura mediana ventralis ve sulcus medianus dorsalis vasıtasıyla simetrik şekillenmiş iki ayrı yarıma ayrıldığı görülür. Medulla spinalis'e ait olan dış yüz her iki tarafta da sulcus lateralis ventralis ve sulcus lateralis dorsalis vasıtasıyla üç ayrı alana bölünmüştür. Üst kısımda funiculus dorsalis iki sulcus lateralis dorsalis'ler arasında kalan alanı teşkil ederken, funiculus lateralis ise sulcus lateralis dorsalis ve sulcus lateralis ventralis arasında kalan alanı oluşturmaktadır. Ayrıca funiculus ventralis ise her iki sulcus lateralis ventralis arasında kalan kısım olarak bilinir (Dursun, 2000).

2.3.5. Medulla spinalis'in kesit anatomisi

Medulla spinalis kesit yüzlerinde gri ve beyaz cevher olmak üzere iki bölge bulunmaktadır. Medulla spinalis'in orta kısmını oluşturan bölge kelebek şeklini almıştır. Bu bölgeyi substantia grisea şekillendirmektedir. Bu kısım H harfini andırmaktadır. H harfini oluşturan substantia grisea'dan oluşan alanın dışında kalan ve gri maddeyi çevreleyen, rengi daha açık olan bölgeyi ise substantia alba oluşturmaktadır. Substantia grisea miyelinsiz sinir liflerinden, sinir ve glia hücreleri ile kan damarlarından şekillenmektedir. Glia hücreleri ve myelinli olan sinir aksonları ise substantia alba'yı meydana getirmektedir (Dursun, 2000; Schoenen ve Faull, 2004).

Substantia grisea

Medulla spinalis'te merkezi olarak yerleşmiş şekilde bulunan yapı substantia grisea'dır. Substantia alba her yanını çevrelemiştir. Cornu ventrale bu yapının alt kısmında yer almakla beraber sağ ve sol tarafta belirgin çıkıntı şeklinde ortaya çıkmaktadır. Cornu dorsale ise üst kısımda sağ ve sol yanda var olan iki boynuz şeklindeki çıkıntıya verilen isimdir. Dar ve uzun olan çıkıntılar cornu dorsale'ler olarak bilinirken geniş ve kısa olanlar cornu ventrale'lerdir. Mevcut olan bu cornu'ların dışında medulla spinalis'in thoracal ile birinci ve ikinci lumbal segment'lerine ait olan, her iki

cornu'nun birleşme bölgelerinin lateral'ine yerleşmiş vaziyette bulunan cornu laterale yer alır. Nöral tüpe ait olan boşluk canalis centralis'tir. Substantia grisea'nın tam ortasında yer alan boşluk da bu boşluktur. Bu kanal medulla spinalis boyunca seyrederek ventriculus quartus adı verilen dördüncü beyin boşluğunun arka tarafına açılarak sonlanmaktadır. Ventriculus terminalis ise canalis centralis'in conus medullaris düzeyinde yapmış olduğu genişlemenin adıdır. Beyin omurilik sıvısı ependim hücreleriyle çevrelenmiş olan canalis centralis'in içerisinde bulunur. Glia ve nöral elementler ile commissura grisea adı verilen yapıyı içeren katman tarafından canalis centralis sarılmıştır (Tanyolaç, 1993). Bu katmana substantia gelatinosa centralis adı verilmektedir. Canalis centralis'in dorsal'inde yer alan yapı commissura grisea'dır. Bu yapı bir taraftan diğer tarafa geçebilen çok sayıda myelinsiz lifi içermektedir. Substantia intermedia centralis (gri cevher) tabakası substantia gelatinosa centralis'i dış taraftan sarmış durumdadır. Cornu dorsale ve cornu ventrale'leri birleştiren yapı substantia intermedia centralis tabakasıdır. Substantia intermedia centralis (gri cevher) tabakası, substantia intermedia lateralis denilen gri cevher tabakası ile lateral kısma ise ulaşır. Diğer kısımlara göre daha açık renkte olan substantia gelatinosa ise cornu dorsale'lerin dorsal kısmını oluşturan substantia grisea tabakası'dır (Dere, 2000; Dursun, 2000).

Substantia alba

Medulla spinalis'in dış kısmını substansia alba, meydana getirir. Miyelinli liflerin fazla olmasından dolayı beyaz renkte görünür. Ayrıca çok sayıda glia hücresi tarafından şekillendirilir. Substantia grisea ile substantia alba medulla spinalis'in tam orta kısmında bulunan üç ayrı bölgeye ayrılır. Her biri farklı fasciculus ve tractus'lardan meydana gelmektedir. Bu bölgeler, funiculus dorsalis, funiculus lateralis ve funiculus ventralis'tir. Bu funiculus'lar çıplak gözle de görülebilmektedir. Lateral ve ventral funiculus'lar arasındaki sınır çok fazla belirgin olmamakla beraber bu sınırın belirlenmesi amacıyla en lateral'de bulunan motor nöronlara ait akson uçları referans olarak belirlenmektedir (Dursun, 2000).

2.4. Medulla Spinalis'in Histolojisi

Beyin ve beyincik ile beraber medulla spinalis merkezi sinir sistemini (MSS) meydana getirir. Bir bağ dokusuna gerçek anlamda sahip değildir. Bundan dolayı şekil

ve görünüş olarak pelte ve yumuşak kıvamda bir organ olarak bilinmektedir (Junqueira ve ark., 1998).

Medulla spinalis sinir dokusundan meydana gelmektedir. Sinir dokusunu esasen nöronlar ve destek hücreler olmak üzere iki tip hücre meydana getirir. Sinir sisteminin fonsiyonel özelliğe sahip olan yapıları nöronlar ya da sinir hücreleridir. Üç kısma ayrılmaktadır. Bunlardan birincisi duyuusal nöronlardır. Duyusal nöronların görevi MSS'e reseptörden gelen uyarıları iletmektir. Bu nöronlara ait uzantılar somatik ve visseral afferent sinir liflerinin içinde bulunur. Vücut yüzeyinden ısı, ağrı, basınç ve temas duyuularını somatik lifler iletirken iç organlardan, bezlerden, müköz membranlardan ve kan damarlarından ağrı ya da diğer duyuuları visceral lifler iletirler. İkincisi olan motor nöronlar ise MSS'den ya da ganglionlardan efektör hücrelere uyarı ileten nöronlardır. Visseral ve somatik efferent sinir liflerinin içinde bu nöronların uzantıları yer alır. İskelet kaslarına istemli uyarılar gönderen nöronlar somatik efferent nöronlardır. Düz kaslara, Purkinje lifleri'ne ve bezlere istemsiz impulslar gönderen nöronlar ise visseral efferent nöronlardır. Ara nöronlar (internöronlar) ise üçüncü tip nöronlardır. Duyusal ve motor nöronlar arasında iletişimi ara nöronlar sağlayarak bir iletişim ağı meydana getirirler. Sinir hücrelerinin görevi, başka hücrelerden impulsları alarak uzantıları vasıtasıyla sistemde var olan diğer yerlere elektriksel uyarıları göndermek için özelleşmektir. Bu elektriksel iletilerin aktarılmasını düzenleyen özelleşen temas bölgesi sinaps olarak adlandırılır (Junqueira ve ark., 1998).

Canalis centralis, embriyonal nöral tübün boşluğunun kalıntısı olarak bilinmektedir. Canalis centralis'in duvarı ependim hücreleri tarafından oluşturulmaktadır. Ependim hücreleri bazı kısımlarda omurilik sıvısının hareketinin kolaylaşmasını sağlayan titretiler içerir (Junqueira ve ark., 1998).

Merkezi sinir sisteminin bir parçası olan oligodendrositler nöronlara ait aksonların çevresinde elektriksel yalıtımı sağlamaya yarayan miyelin kılıfı meydana getirirler (Junqueira ve ark., 1998).

Çok sayıdaki uzantıları sebebi olan astrosit adı verilen hücreler yıldız şeklinde dir. Astrositler nöronların kimyasal ve iyonik ortamını kontrol ederler. Aynı zamanda kılcal kan damarları ile pia mater'e bağlanarak destek görevini de üstlenmişlerdir.

Ayrıca çoğalma özelliklerine sahip oldukları için merkezi sinir sistemi hasar gördüğü zaman çoğalma özelliğini kullanarak dokuda hücresel yara iyileşmesini başlatırlar. Astrositin iki ayrı tipi bilinmektedir. Uzantıları uzun ve az olan ve substantia alba içinde yerleşmiş olmaları fibröz astrosit, uzantı ve dalları çok sayıda olan ve substantia grisea içerisinde bulunanlara ise protoplazmik astrosit adı verilir (Junqueira ve ark., 1998).

Mikroglia'lar kısa uzantılı, küçük ve uzun hücre yapısındadır. Diğer glia hücrelerinden bir doku boyama yöntemi olan Hemotoksilen-Eosin boyaması ile yoğun ve uzun çekirdeğe sahip olma özelliği ile ayırt edilmektedir. Mikroglia'lar sinir dokusu içerisinde yer alan tek çekirdeğe sahip fagositik özellikli hücrelerdir. Gelişimini tamamlamış MSS'de inflamasyonda ve ayrıca onarımda görevlerdir ve bu onarım ve inflamasyon durumunu da nötral proteazlar ile oksidatif radikaller üretme şeklinde gerçekleştirirler (Junqueira ve ark., 1998).

2.5. Medulla Spinalis'in Fizyolojisi

Sinir sistemi iletişimde görevli olan bir grup ile bu gruba destek sağlamada görevli olan ağın oluşturmuş olduğu çok karışık bir hücre topluluğundan oluşur. İletişim şebekesi çok sayıda nöral ağdan meydana gelmektedir (Berne ve ark., 2008).

Sistemin iletişim görevini yerine getiren asıl birimine nöron adı verilir. Nöron algılayıcı yüzeyde yer alan hücre gövdesi ya da soma adı verilen kısım ile nöronların birbirlerine temas noktaları veya sinapsları şekillendiren birçek dallanmaya sahip olan dentrit adı verilen yapıdan meydana gelmiştir. Gövdeden çıkan bir diğer sinir kısmı ise akson adını alır. Başka nöronlarla ya da efektör hücrelerle sinaptik bağlantıları akson meydana getirir. Nöral devreler vasıtasıyla ile kurulan iletişim sistemi sayesinde nöronlar arası bağlantı sinaptik olarak gerçekleştirilmiş olur. Bir nörondan diğerine sinaptik ileti yolu ile kodlanan bilgi bir aktarılır. Bir nörotransmitter maddenin salgılanması inaptik ileti sayesinde presinaptik sonlanmaya ulaşan aksiyon potansiyeli vasıtasıyla sağlanır. Bu nörotransmitter madde postsinaptik hücreyi aksiyon potansiyeli oluşturma sayesinde eksite eder veya postsinaptik hücreye ait olan aktiviteyi inhibe eder. MSS'de aksiyon potansiyelinin çevresinden izolasyonu oligodentrosit'lerin birden fazla aksonu sarmalayarak miyelin kılıfı oluşturmasıyla olur. Mikroglia'ların fagositik

özelliğe sahip olmasından dolayı bir hasarın meydana gelmesi sonucunda hasar sonrası şekillenen hücresel artıklar microglia'lar tarafından yok edilir. MSS'nin beyin omurilik sıvısından ayrılmasını sağlayan hücreler epitel yapıda olup ependimal hücreler olarak bilinmektedir. ventriküler sistemde yerleşmiş olan koroid pleksusa ait farklılaşmış ependimal hücreler tarafından beyin omurilik sıvısı salgılanmaktadır. Astrositlerin şekli yıldızla benzemekle beraber santral nöronlara ait yüzeylere belirlenmiş parçalar ile tutularak MSS'deki nöronların mikro çevresini şekillendirmektedir. Bu hücrelere ait uzantılar, sinaptik sonlanma topluluklarını kaplar ve bu hücrelerin etraftaki komşu sinapslardan izolasyonunu sağlamaktadır. Akson taşınımı farklı tiplerde meydana gelir. Mitokondria'larda ve zara bağlı organellerde hızlı olan aksonal taşıma sayesinde taşınım olayı daha hızlı olmaktadır. Proteinler gibi çözünmesi sitoplazmada gerçekleşen maddeler yavaş olan aksonal taşınım ile hareket edebilmektedir. Çevre hakkında edinilen bilgi MSS farklı işlevlerinin yanı sıra, periferik sinir sistemi vasıtasıyla toplatılır. Parçaların algılanmasının, refleksin ve diğer davranış yanıtlarının organize edilebilmesi, öğrenme, bilme ve bellek ile istemli hareketlerin tasarlanması ve gerçekleştirilmesinden sorumlu sistem MSS'dir (Berne ve ark., 2008).

2.6. Stereoloji

Stereoloji, üç boyutlu nesnelerin iki boyutlu kesitlerinden elde edilen görüntüleri ya da izdüşümleri vasıtasıyla elde edilmiş olan veri değerler yardımıyla onların gerçekteki üç boyutlu özelliklerine ait bilgiler ve verilerle karşılaştırılarak (hacim, uzunluk, alan, partikül sayısı, vb) yorumlar yapılmasını sağlayan bir bilim dalıdır (Baddeley, 1991; Cruz-Orive, 1993).

Cruz-Orive (1993) göre stereoloji bir objenin ya da nesnenin geometrik yapısı ve istatistiksel olarak nicel bilgileri belirlemek için objeden elde edilmiş kesitlerin ve izdüşümlerin kullanılmasıyla sonuç elde edilen bir yöntemdir. Yunan kökenli olan bu terim stereos (üç boyutlu olan cisim, üç boyutluluk) teriminden köken almıştır. İlk defa 1960 yılından önce kullanılmıştır. Biyologlar, jeologlar ve tıp alanında çalışan bilim adamları Almanya'da 1961 yılında Black Forest olarak bilinen yerde toplanıp maddelerin üç boyutluluk tanımı ve özelliği hakkındaki problemleri ve sıkıntıları değerlendirerek tartışmışlardır. Objelerin iki boyutlu olan kesitlerinden üç boyutlu yapılarını anlayabilmek için Alman profesör Hans Elias, stereoloji kelimesinin

kullanılmasını önermiş ve böylece bilim dünyası ilk defa stereoloji terimi ile tanışmıştır (Mouton, 2002). Tıp ve biyoloji sahalarındaki bilimsel çalışmalarda son dönemlere ait önem arz eden değişimler gözlenmiştir. Tarafsız ya da nesnel yaklaşımların öznel yaklaşımlardan yaygın olarak daha çok kabul görmesi bu değişimlerin en önemli olanlarıdır. Uygun metotların kullanılması ile beraber biyolojik nesnelere elde edilen nicel veriler tıp alanında kesin tanı konmasında ve biyolojik türler arasında var olan varyasyonun belirlenmesinde oldukça önem teşkil etmektedir. Sayılar verileri ifade ettiği için verilerin kıyaslanması kolaylaşmaktadır. Nicel ölçümlerin taşınması öznel yaklaşımlardan daha kolay olmaktadır. Depolama ve analiz edilebilmeleri de daha kolay yapılabilmektedir (James, 2004).

Günümüzde jeoloji, tıp, astronomi, matematik ve mühendislik gibi sahalarda stereoloji sıkça kullanılmaktadır. Bununla birlikte en fazla yarar sağladığı düşünülen sahalarda biyolojik yapılarla ilgilenen histoloji, fizyoloji, anatomi, patoloji ve botanik gibi bilim dallarıdır (Russ ve Dehoff, 2000).

Stereolojik yöntemlerle elde edilen bilgiler biyolojik sistemler ile ilgili ortaya atılan hipotezlerin kontrol edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Yapılan biyomedikal çalışmalarda özellikle biyolojik yapılardaki atrofi, dejenerasyon, zehirlenme, hipertrofi ve proliferasyon gibi patolojik durumların belirlenmesi için stereolojik yöntemler tercih edilmektedir. Bu yöntemler sayesinde araştırmacıya grup içi ve gruplar arası varyasyonlar ile ilgili bilgi sağlanmaktadır (Mouton, 2002).

2.6.1. Stereoloji’de sıralı rastgele örnekleme (SRÖ)

Biyolojik çalışmalarda verilerin güvenilirlik seviyelerinin artırılabilmesi için gerekli olan temel şartlardan biri örneklemenin doğru yapılmasıdır. Çalışmanın özelliğine bağlı olmakla beraber çalışma için seçilen nesnenin tamamında çalışmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle incelenecek olan yapıdan örnekleme yapılmalıdır. Eğer böbrek ile ilgili çalışılacak ise böbrek glomerüllerinin tamamını saymak yerine, yönteme uygun şekilde yapılan bir örnekleme ile elde edilmiş olan kesitlerde yapılması planlanan sayımlar genellikle yeterli olacaktır (Gundersen, 1986; Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998).

Örnekleme, yapılması planlanan çalışmalarda ya tamamen rastgele ya da isteğe bağlı bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Bu tür çalışmalarda kullanılan nesnenin en iyi görünmüş olduğu ya da yapılan patolojik bir çalışmada patolojik dokunun sağlam dokudan en iyi ayırt edildiği kesitler incelenmektedir. Bazı çalışmalarda da hazırlanan preparatlardan en iyi boyananlar ya da kesit serilerinden isteğe bağlı olarak belirlenmiş olan ve hep aynı sraya düşenler seçilmek şartıyla çalışmalar gerçekleştirilebilmektedir. Böyle yapılan bir örnekleme sonucunda elde edilen verilerin gerçek değerlere daha yakın olması örnekleme basamağının sistematik bir şekilde ve rastgele yapılmış olmamasından dolayı genellikle gerçek değerlerin bir sonucu olmayacaktır (West, 1993; Howard ve Reed, 1998; Ünal ve ark., 2002). Bu şekilde yapılan çalışmalarda genellikle çeşitli ve değişik düzeltme faktörleri kullanılarak gerçek değere yakın değerler elde edebilmek mümkün olabilmektedir (Abercrombie, 1946). Ancak bu şekilde elde edilmiş olan verilerin gerçek değer olup olmadığı hususunda ciddi anlamda çelişkiler yaşanmaktadır (Haug, 1986; Williams ve Rakic, 1988; Royet, 1991).

Stereolojik çalışmalarda, sıralı rastgele örnekleme olarak bilinen etkin bir örnekleme şekli kullanılmaktadır. Böyle bir örneklemede, bileşenlerine ayrılarak incelenmesi gerekli olan nesnelere bir örnekleme yapılması gerektiğinde, o nesnenin tüm bileşenlerine olasılıkla örnekleme ihtimalinin verilmesi gerekir (Howard ve Reed, 1998; Ünal ve ark., 2002). Çalışmalarda işlemlerin her aşamasında SRÖ şartını sağlamak gerçek sonucu elde etmenin en önemli kuralıdır. Sistematik kelimesi, ilgili olan yapı üzerinde yapılmış olan ön çalışmada elde edilmiş olan değerler ışığında örnekleminin tekrar edilen periyodunu, rastgele ifadesi ise belirlenmiş olan periyodun ilk elemanının tesadüfi olarak yani tarafsız bir şekilde belirlenmesini ifade eder (Howard ve Reed, 1998). Örnekleme işleminin tanımın yapıldığı gibi uygulanmadığı bir çalışmanın diğer basamaklarında hangi metot uygulanırsa uygulansın tarafsız olan stereolojik yöntemler bile kullanılsa dahi gerçek değerlerin elde edilmesi mümkün değildir (Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998; Ünal ve ark., 2002).

SRÖ stratejisi, stereolojik yöntemlerin kullanılması şartıyla mikroskobik ve makroskobik seviyede yapılacak olan hacim hesaplanmasında etkin ve tarafsız bir sonuç elde edebilmek için tercih edilmelidir. Burada seçilen yapının hacminin kesin olarak tespit edilebilme derecesine bağlı olarak kesitlerin kalınlığı tespit edilir. Eğer bir

dokudan ince kesitler şeklinde çok sayıda kesit elde edilebiliyorsa bunların arasından sistematik rastgele olarak seçilen örneklerin üzerinde, hacim değerleri hesaplamaları ve alan ölçümleri gerçekleştirilebilir. Bir hacim hesaplamasında genellikle çalışılan tüm yapıdan ortalama 10 ya da 15 kesit alınması yeterlidir. Hacim hesaplamasını kesinleştirebilmek için örnekleme sıklığının artırılması gerekir. Aynı zamanda alan ölçümleri kesitlerin aynı yöne bakan yüzey kısımlarında yapılmalıdır. Yüzeyler arasındaki kesit kalınlığını korumak için bu gereklidir (Gundersen, 1986; Gundersen ve Jensen, 1987; Canan ve ark., 2002).

Mikroskopik analizlerde üzerinde çalışılması planlanan dokuların örnekleme sistematik taraflılık olasılığından uzak bulundurulmalıdır. Örnekleme yapılacak nesneye ait olan her bir parça eşit oranda örnekleme şansına sahip olmasının yanısıra ölçümlerle elde edilmesi planlanan sonuçları da eşit oranda etkilemlidir (Cruz-Orive, 1999). Bundan dolayı örnekleme her bir aşamasında örnekleme yaparken bu kurala uyum sağlanması oldukça önem arz eder. Sistematik taraflılıktan uzaklaşmak için kalibrasyonu yapılmış doğru ölçüm araçlarının kullanılmasının yanı sıra doğru örnekleme yönteminin seçilmesi de önemlidir (Howard ve Reed, 2005). Sistematik rastgele örnekleme ile rastgele yapılan örnekleme şekline göre istatistiksel olarak gerçeğe daha da yakın sonuçlar elde edilebilmesi sağlanabilmektedir (Gundersen ve ark., 1999).

Üzerinde çalışılan biyolojik dokunun, önceden belirlenmiş olan ilk aralığına denk gelen bir noktadan başlanması örnekleme rastgelelik özelliğini sağlar, Örnekleme sistematik kısmı ise örnekleme aralığını tamamlar. Sıralı rastgele örnekleme metodu, stereolojik çalışmanın her bir aşamasında ayrı ayrı uygulanır. Bu aşamalar çalışılması planlanan doku örnekleme (doku örnekleme), histolojik kesit alınması (kesit örnekleme) ve mikroskop altında bu kesitlerin incelemeye tabi tutulması (alan örnekleme) gibi sıralanabilir (Garcia ve ark., 2003; Turgut ve ark., 2007). Russ ve Dehoff (2000), istatistiksel olarak bu şekildeki bir örneklemede, alınan örnek sayısı ne kadar fazla olursa sonuçların doğru olma olasılığına ait olan değerlerin o kadar artacağını belirtmişlerdir. Bu şekilde bir uygulamanın tatbik edilmesinin aynı zamanda bireyler arasında var olan çeşitliliğin azaltılmasında da fayda sağlayabileceği tespit edilmiştir (Gundersen ve Jensen, 1987).

2.6.2. Etkinlik

Stereolojide bir diğ er önemli özellik ise etkinliktir. Stereolojide etkinlik, biyolojik bir incelemede sarf malzeme, materyal ve zaman gibi kaynakların optimum seviyede kullanılarak, gerçek değ erlere en yakın tahminde bulunmayı anlatmaktadır (Gundersen ve Jensen, 1987; Mouton, 2002). Gerçek değ erden sistematik sapmaya neden olmamayı tarafsızlık, daha az zamanda daha az hatayla iş yapmayı ise etkinlik ifade etmektedir. Etkinliğ i zaman ve kesinlik ađ ısından toplam gözlemlenen etkinlik $GE = \text{kesinlik/zaman} = 1/CV^2 \times \text{zaman}$ ($GE = \text{Gözlemlenen etkinlik}$, $CV = \text{Coefficient of Variance}$, ya da bireyler arası varyasyon) ve örnekleme etkinliğ i $ÖE = \text{kesinlik/zaman} = 1/CE^2 \times \text{zaman}$ ile belirtilmektedir (Mouton, 2002). Mouton (2002), tüm bu formüllerden sonra etkinliğ in zaman ve hata katsayısı ile ters orantılı olduğunu saptamıştır.

2.6.3. Hata katsayısı (Coefficient of Error=CE)

Hata katsayısının tespit edilmesi stereolojik çalışmaların en önemli aşamalarından birisi olarak bilinmektedir. Stereolojik çalışmalarda hata katsayısı hesaplanmalı ve böylece yapılan sayısal ölçümlerin kalite değ erleri ve kesinlikleri kontrol edilmelidir. Stereolojik çalışmalarda hata katsayısı gerçek bir biyolojik değ ere denk gelmemekle beraber, örnekleme şeklinin kalitesini ifade eden bir değ erdir (Slomianka ve West, 2005). Hata katsayısı örnek büyüklüğü ve örnekleme stratejisi olarak ifade edilen ve araştırmacı tarafından kontrol edilebilen iki faktörle ilişkilidir. Pakkenberg ve Gundersen (1997), gerçekleştirilecek bir ön çalışma ile bu iki faktörün tespit edilebileceğ ini ifade etmişlerdir. Standart hatanın populasyon ortalamasına bölünmesiyle hata katsayısı (CE) hesaplanabilir (Pakkenberg ve Gundersen, 1997; Mouton, 2002). Gundersen ve arkadaşları (1999) stereolojik bir araştırmada sonuçların güvenilirlik arz edebilmesi için CE değ erinin %5 ve altında olmasının yeterli olacağını rapor etmişlerdir.

2.6.4. Sondalar

Sonda, teorik olarak tarafsız olan stereolojik yöntemlerde biyolojik nesnelerin yüzey alanını, uzunluğ unu, hacmini ve sayısını dokuların kesit yüzeyindeki

görünüşlerinden tahmin etmek için kullanılan geometrik Őekillerin tamamıdır (Gundersen ve ark., 1988a). Gerçekleştirilecek olan çalışmalar için doğru sonda–parametre beraberliğini tercih etmek önem arz etmektedir (Mouton, 2002; Howard ve Reed, 2005). Sondalar izgi sondası, nokta sondası, disektör sondası ve yüzey sondası olarak sınıflandırılabilir. Bunlardan tek boyutlu olan alan hesaplamalarında çizgi sondası kullanılırken, nokta sondası sıfır boyuta sahip hacim hesaplamalarında kullanılır. Yüzey sondası ise iki boyutlu sonda olup uzunluk hesaplamalarında kullanılırken, disektör sondası üç boyutludur ve biyolojik yapılarda bulunan herhangi bir partikülün toplam sayısının hesaplanmasında kullanılır. Değerlendirmelerde sonda ve parametre toplamının üç olması gerekmektedir (Gundersen ve ark., 1988b; Howard ve Reed, 2005).

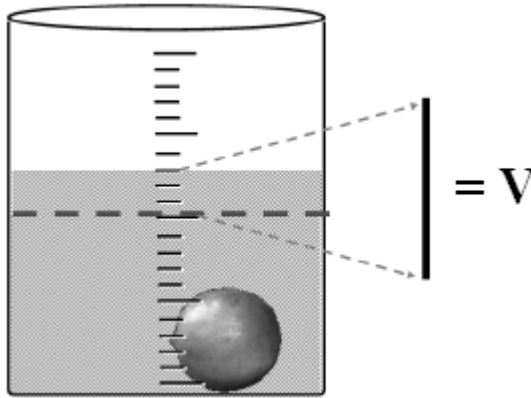
2.6.5. Cavalieri prensibi ve toplam hacim hesaplanması

Hacim değerleri toplamı araştırcıların tek başına kullanılabilecekleri bir veri olmakla beraber sayılabilen özellikteki bir bileşenin birim hacmine ait olan sayısal değerinden, başka bir ifadeyle sayısal yoğunluğunu (N_v) baz alarak o bileşene ait toplam sayıya ulaşmak istenildiğinde de bilinmesi gereken bir değerdir (Howard ve Reed, 1998; Canan ve ark., 2002). Bu amaçla yola çıkılarak organ ya da yapılara ait toplam hacim değerlerini veya bileşenlerine ait hacim değerlerini hesaplamak üzere bir dizi farklı metotlar kullanılmaktadır (Weibel, 1969; Gundersen, 1986; Gundersen ve ark., 1988b; Cruz ve Weibel, 1990; Mayhew ve Gundersen, 1996). Hacim hesaplamalarında kullanılabilecek farklı bir yöntem de organın ağırlık değerine bağlı kalınarak yapılan hesaplama türüdür. Bu metotta organın ağırlığı değişmez yani sabit ise ve yoğunluk değeride bulunuyorsa bütün bu veriler kullanılarak hacim hesaplanabilir (Howard ve Reed, 1998).

Ancak stereolojide toplam hacim hesabı için genellikle Cavalieri prensibi kullanılmaktadır (Gundersen ve Jensen, 1987; Gundersen ve ark., 1988a; Howard ve Reed, 1998).

Düzensiz bir Őekle sahip olan nesnelere hacimlerini hesaplamak amacıyla değerliş yöntemler bulunmaktadır. Bu yöntemlerin başında en çok tercih edilen ve kullanılan Arşimet prensibidir (Archimedes Principle). Bu prensibe göre içi su dolu olan

dereceli silindire hacmi ölçülecek olan nesne daldırılır ve nesnenin taşıdığı ya da yükseltmiş olduğu su miktarı o nesnenin hacmine eşit sayılmaktadır. Bu yöntemle etrafındaki nesnelere tamamen ayırt edilmiş olan hacmi ölçülecek nesnenin hacim değeri doğrudan ve kolaylıkla hesaplanabilir (Michel ve Cruz-Orive, 1988; Canan ve ark., 2002). Ancak etraftan ayırt edilemeyen ve daha çok küçük olan biyolojik nesnelere hacim ölçülerinin hesaplanabilmesi için Arşimet prensibi'nin kullanılması kapillar etkinin varlığından dolayı önerilmez (McCuan ve Treinen, 2007).



Şekil 1. Archimed'in prensibine göre sıvı yer değiştirmesi ile hacim değerinin hesaplanması.

Sıvı içine bırakılan bir cisim, ancak sahip olduğu hacim değeri kadar sıvının yer değiştirmesine neden olabilir (Canan ve ark., 2002). Bu nedenle Cavalieri prensibi son yıllarda biyolojik nesnelere gerçekleştirilen hacim hesaplamalarında kullanılmaktadır (Balcıoğlu ve ark., 2009; Sönmez ve ark., 2010). Örneğin cerebrum ve cerebellum'un tabakalarının, beyin çekirdeklerinin, dalakta bulunan beyaz pulpa gibi yapıların etraflarındaki diğer dokulardan ve yapılardan ayırımı oldukça zordur. Bu sebeple bu yapıları izole etmek ve doğrudan hacim ölçümü yapmak kolay değildir. Bundan dolayı Cavalieri prensibi ile hacim hesaplama imkânı meydana gelmiştir (Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998; Russ ve Dehoff, 1999). Gerçekte Cavalieri prensibi, Johannes Kepler'in gerçekleştirdiği bir dizi çalışmalardan etkilenerek geliştirilmiştir. Kepler, şarap fıçılarının hacmini hesaplamak için "Şarap Fıçılarında Dair Yeni Ölçümler" isimli teorik çalışmasında basit bir yol ifade etmiştir. Çalışmada, fıçılar belirli sayıda dilimlere bölünerek bu dilimlerin her birinin hacim değerleri ayrı ayrı

hesaplanmıştır. Sonrasında bu dilimlere ait olan hacim değerlerinin toplamı alınarak, fiçinin esas toplam değeri hesaplanmıştır. Daha sonra, 17.yüzyılda yaşayan İtalyan uzay bilimci ve matematikçi olan Bonaventura Cavalieri isimli kişi bu prensipten yola çıkarak günümüzde Cavalieri prensibi olarak bilinen matematiksel prensibi ifade etmiştir (Gundersen ve Jensen, 1987; Mayhew ve Gundersen, 1996; Howard ve Reed, 1998; Canan ve ark., 2002). Bonaventura Cavalieri bir objenin hacim değerinin, mevcut objenin eşit aralıklarla kesilerek her bir kesitin yüzey alanının kesit kalınlığıyla çarpımı ile hesaplanabileceğini ortaya koymuştur (Gundersen ve ark., 1999).

Bu yöntem biyolojik numunelerden elde edilen makroskobik ve mikroskobik kesit görüntülerini ve çeşitli görüntüleme yöntemleriyle (MRI, US, CT) elde edilen kesit görüntülerinin üzerine uygulanmak şartıyla hacim hesaplamalarında sıklıkla kullanılan bir metot halini almıştır (Şahin ve ark., 2003; Bilgiç ve ark., 2005).

2.6.6. Cavalieri prensibi uygulaması

Cavalieri prensibi ile aşağıdaki işlemler yapılarak hacim hesabı yapılabilmektedir.

- 1) Hacim hesabı yapılacak olan nesne birbirine paralel olan ve eşit aralıklı kesilerle başından sonuna kadar dilimlere ayrılmalıdır.
- 2) Her bir dilimin ayrı ayrı aynı yöne bakan kesit yüz alanları hesaplanmalıdır.
- 3) Bütün dilimlerden elde edilen toplam yüzey alan değeri dilimleme sırasında kullanılan ortalama dilim kalınlığıyla çarpılmalıdır.

Bu şekilde nesneye ait bütün yapının toplam hacim değeri tarafsız bir yöntemle elde edilmiş olur. Hesaplamada kullanılan matematiksel denklem aşağıdaki gibidir (Gundersen ve ark., 1988a; Royet, 1991; Howard ve Reed, 1998).

V_{ref} : İlgilenilen yapının toplam veya referans hacmi

$\sum a_i$: i numaralı kesitteki yapı izdüşümünün veya izdüşümlerinin toplam yüzey alanı

\bar{t} : Ortalama kesit veya dilim kalınlığı

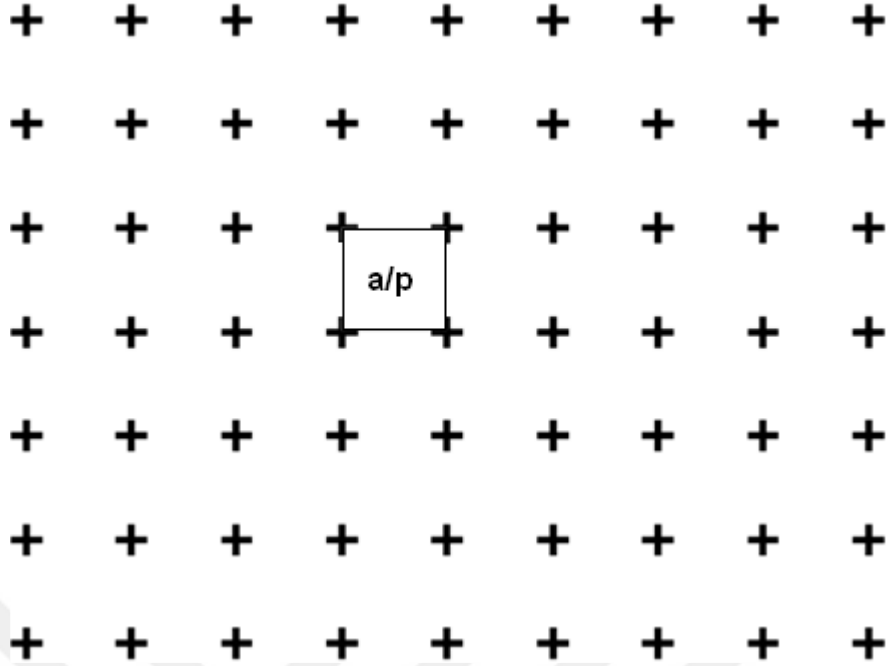
Bu metotla, çevresindeki yapılarla olan ilişkilerine bakılmadan makroskobik olmak üzere ya da mikroskobik büyütmelemler ile sınırları ayırt edilebilen her şekil ve yapının hacmi hesaplanabilir (Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998).

2.6.7. Kesit yüzey alanının hesaplanması

Cavalieri metodu makroskobik dilimler ile mikroskobik kesitler üzerinde uygulanabilmektedir. Hesaplama yapabilmek için gerekli olan ilk basamak, üzerinde çalışılan bölgenin izdüşümlerinin ya da kesitlerde mevcut olan görüntülerin alanlarının hesaplanmasıdır (Howard ve Reed, 1998). Stereolojide yoğun olarak kullanılan yöntemlerden biri noktalı alan cetvellerini kullanarak kesit görüntülerine ait olan alanların hesaplanmasıdır (Russ ve Dehoff, 1999).

2.6.8. Noktalı alan ölçüm cetveli

Noktalı alan ölçüm cetveli sistematik olarak birbirlerinden eşit mesafelerle ayrılmış olan noktalardan oluşur (Şekil 2). Böyle bir cetvelde artı işaretlerinin kollarının kesişim noktaları cetveldeki bir noktayı ifade etmektedir. Noktaların her biri ise, dört adet noktanın arasında kalmış olan bir birim cetvel alanına denk gelmekte olup, bu bölge a/p ile gösterilir. Hazırlanmış olan noktalı alan ölçüm cetvelinde her bir nokta arasına denk gelen sabit aralık bilinebilmektedir (Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998).



Şekil 2. Noktalı alan ölçüm cetveli. Artı işaretlerinin merkezleriyle belirtilen her bir nokta bir birim alanı a/p ifade eder.

Noktalı alan ölçüm cetveli ile alan hesaplanması

Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile alan hesaplamak için cetvel alan hesabı yapılacak olan kesit görüntüsünün üzerine rastgele bir şekilde atılır. Bu uygulamanın sonucunda kullanılan yapının kesit üzerindeki iz düşümü kısmına denk gelen nokta sayısı, bu izdüşümünün kesitte temsil etmiş olduğu alanın miktarı ile doğru orantılı olacaktır. Görüntüsünün büyük ya da küçük oluşuna göre nokta sayısı çok veya az olabilir. Bu noktalardan her biri belirli bir birim alanı (a/p) temsil etmektedir. Kullanılan kesit görüntüsüne denk gelen toplam nokta sayısı ($\sum P_i$) bu birim alan değeriyle çarpıldığında, o kesite ait olan görüntünün toplam alanı (A_i) tarafsız olan bir hesaplama ile elde edilir. Bu yolla yapılan alan hesaplaması uygulama için basittir. İstatistiksel olarak da güvenilirdir (Gundersen, 1986; Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998; Russ ve Dehoff, 1999; Canan ve ark., 2002).

Noktalı alan ölçüm cetveli ile yapılan alan hesabında uygun olan sıklıkta noktalara sahip olan cetveller kullanılmalıdır. Bu tür cetveller tercih edilip kullanıldığında bilgisayar destekli görüntü analizi yapan sistemlerin yaptığı

hesaplamalar gibi güvenilir sonuçlar elde etmek mümkündür (Gundersen ve Jensen, 1987; Gundersen ve ark., 1999). Noktalı alan ölçüm cetvelinin bir başka avantajı ise uygulaması kolaydır. Şeffaf bir asetat üzerine çizilen, aralarındaki mesafenin bilindiği ve sistematik olarak yerleştirilen noktaların yerine kullanılan artıların bulunduğu bir yapı bu iş için yeterli olacaktır (Howard ve Reed, 1998; Canan ve ark., 2002).

Büyütme derecesi

Noktalı alan ölçüm cetvelleriyle yapılan alan hesaplamalarında en önemli nokta büyütme derecesinin doğru olarak hesaplanmasıdır. Eğer büyütme derecesi doğru olarak hesaplanırsa bu yöntemi herhangi bir görüntü üzerinde uygulamak mümkündür. Gerek mikroskop altında gözlemlenebilen gerekse kamera ile ekrana ya da herhangi bir yolla başka bir görüntü ortamına aktarılan veya fotoğraflanan herhangi bir görüntü üzerinde (ışık mikroskopik ya da elektron mikroskopik mikrograflar, makroskopik fotoğraflar, röntgen, manyetik rezonans filmleri, bilgisayarlı tomografi) kolaylıkla uygulanabilir (Pakkenberg ve ark., 1989; Geinisman ve ark., 1996). Bu uygulamada dikkat edilmesi gereken tek şey noktalı alan ölçüm cetvelinde bulunan noktalar arasındaki uzaklığın, büyütme derecesine göre, doku üzerindeki gerçek olan uzunluk değerinin olmasıdır (Gundersen ve Jensen, 1987; Russ ve Dehoff, 1999). Bunu bir örnekle şu şekilde açıklayabiliriz:

Noktalı alan ölçüm cetvelinde bulunan noktalar arasındaki uzaklık 4mm ise ve de bu cetvel 100 defa büyütülen bir görüntü üzerinde kullanılırsa, noktalar birbirinden doku seviyesinde 40 mikrometrelik (μm) bir aralıkla ayrılmış anlamına gelmektedir. Bu hesaplama ise şu şekilde yapılır:

$$4\text{mm} = 4000 \mu\text{m}'\text{dir.}$$

Büyütme 100 defa olduğundan

$$\text{Büyütme derecesi; } 4000 \mu\text{m}/100 = 40 \mu\text{m olur.}$$

Bu durumda her bir noktanın doku seviyesinde temsil etmiş olduğu alan da kolaylıkla hesaplanabilir. Bu örnekteki alan verilen değerlere göre, $40 \times 40 = 1600 \mu\text{m}^2$ olan bir alanı denk düşmektedir. Görüntü üzerine denk gelen noktaların sayısı bu değer

ile çarpıldığında ise, izdüşümün toplam yüzey alanı ortaya çıkacaktır (Howard ve Reed, 1998; Russ ve Dehoff, 1999). Mikrometrik bir disk kullanılarak büyütme derecesini güvenilir bir şekilde bulunabilir. Ancak mikrometrik disk yerine bu diskin görevini yapabilecek bir alet ya da ölçüm skalası da bu işlem için kullanılabilir (Boddke ve ark., 1997; Kaplan ve ark., 2001).

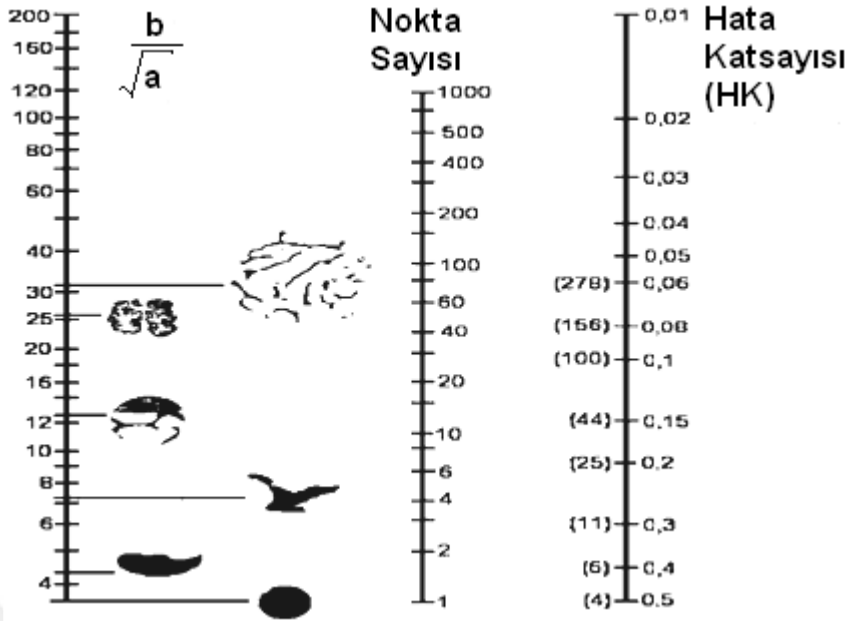
Nokta sıklığı

Stereolojik çalışmalar için noktalı alan ölçüm cetvelindeki nokta sıklığının belirlenmesi de oldukça önemlidir. Sınırları karışık bir yapıda olan, iç içe geçmiş yapıların görüntülerinde çalışabilmek için sık yerleşime sahip olan noktalı test cetvellerini kullanılmalıdır. Düzgün sınırlı yapılar için ise seyrek noktalı test cetvelleri uygundur (Russ ve Dehoff, 1999). Hesaplamaların daha doğru olabilmesi için noktalı alan ölçüm cetvellerinde var olan nokta sıklığının arttırılması gerekmektedir. Ancak belirli bir hata payı halinde mümkün olduğunca en seyrek noktalı alan cetvelinin kullanılması daha etkili bir yaklaşım şekli olacaktır (Howard ve Reed, 1998; Canan ve ark., 2002).

Gundersen ve Jensen (1987) tarafından hacim ölçümü yönteminin, nokta sayımı ile tespit edilmesi sırasında, değerlendirilecek olan yapıya göre sayılması gereken toplam nokta sayısını ya da kullanılacak noktalı alan ölçüm cetvelinin sahip olması gereken nokta sayısını belirlemek için bir nomogram önerilmiştir (Şekil 3). Bu nomogram birbirine paralel, Y ekseninde yerleşik olan b/\sqrt{a} , nokta sayısı ile hata katsayısı (HK ya da CE) değerlerini ifade eden üç ayrı çizgiden meydana gelmektedir.

Solda yer alan çizgide ifade edilen değerler bu nomograma göre, çalışılacak yapının b/\sqrt{a} ile gösterilen değeri belirtir. İzdüşümlerin sınır düzgünlüğünü belirten değer b/\sqrt{a} 'dır. Bu değer saptanırken b/\sqrt{a} formülüyle doğrudan hesaplama yapılacağı gibi (Howard ve Reed, 1998), bu formülün yerine genellikle gözle yapılacak olan bir belirleme de yeterlidir. Bu nomograma göre gözle yapılan belirleme için çalışılan yapının düzgün sınırları mevcutsa, eksen üzerinde seçilecek olan nokta, çizginin alt tarafında yer alması gerekir. Ancak karmaşık bir yapının kesitlerinin üzerinde çalışma gerçekleştiriliyorsa, nomogramın sol kısmındaki çizgisinde belirlenecek değer daha

yukarı tarafta olmalıdır (Gundersen ve Jensen, 1987). Nomogramın en sağ tarafındaki çizgi ise çalışma için olması istenilen hata katsayısını belirtir. Sayılması gerekli olan toplam nokta sayısının ya da kullanılacak olan noktalı alan ölçüm cetveline ait olan nokta sıklığının tespiti için bu çizgiden de bir değerin belirlenmesi gerekmektedir. Yapılan istatistiksel çalışmalarda, genellikle kabul edilebilir seviyedeki istatistiksel açıdan hata katsayısı değeri 0.05 ya da bundan daha düşük bir değer olmalıdır. Bu değer altında seçilebilen her değer yapılacak olan herhangi bir stereolojik çalışma için yeterli olacaktır. Ancak sonuçları çok daha kesin olan bir alan ölçümü yapmak istendiğinde bu çizgiden daha da düşük olan hata katsayısı değerleri seçilmelidir (Gundersen ve Jensen, 1987). Nomogramın sağ ve sol tarafındaki çizgilerden b/\sqrt{a} ve HK değerleri tespit edildikten sonra, bu iki değer düz bir çizgi ile birleştirilir. Çizilen çizgi ortada bulunan çizgiyi kesecektir. Bu çizginin ortada bulunan çizgiyi kestiği noktaya denk gelen değer, alan hesaplaması için örnekleme yapılan tüm kesitlerde sayılması gerekli olan toplam nokta sayısını ortaya çıkaracaktır. Böylece yapılacak olan bir ön çalışmada, noktalı alan ölçüm cetveline ait olan nokta sıklığını, bütün kesitlerde, nomogramda var olan kadar toplam nokta sayılacak tarzda düzenledikten sonra, belirlenecek olan hata oranlarına uyan alan ölçüm sonuçlarının tespiti mümkündür (Gundersen ve Jensen, 1987; Canan ve ark., 2002). Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu nomogram vasıtasıyla bulunmuş olan değerlerden daha fazla sayıda nokta saymanın gerekli olduğu belirtilde de bu konu üzerinde halen tartışmalar sürmektedir (Schmitz ve ark., 1999; Schmitz ve Hof, 2000; Schmitz ve ark., 2001).



Şekil 3. Nokta sıklığının belirlenmesi için kullanılan bir nomogram örneği. (b= Toplam sınır uzunluğu, a= toplam görüntü alanı, b/\sqrt{a} oranı izdüşümlerin sınırlarının düzgün oluşunu ifade etmektedir) (Gundersen ve Jensen, 1987; Canan ve ark., 2002).

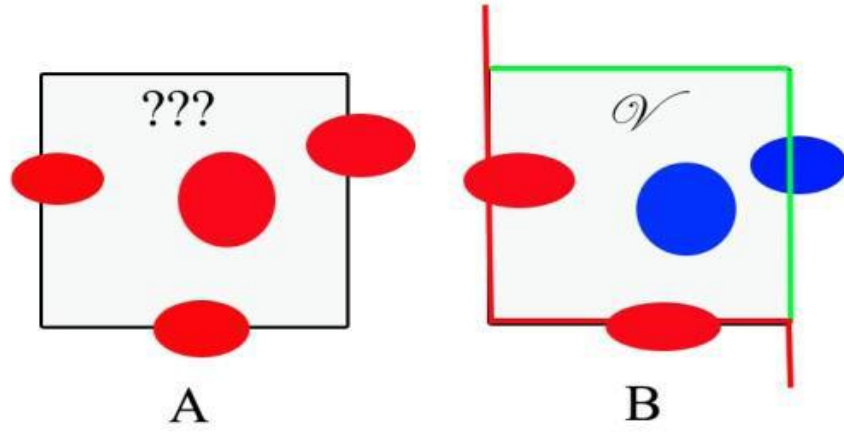
2.6.9. Toplam hacim hesaplama

Kesitlerde çalışılan bölgenin iz düşümlerinin toplam alanı hesaplandıktan sonra, toplam hacim değerini elde edebilmek için hesaplanan toplam alan değeri

$V_{ref} = \sum a_i \times \bar{t}$ denkliğinde yerine yazılarak sonuç elde edilir. Toplam alan değeri ile dilimleri ya da kesitleri elde ederken kullanılan ortalama kesit kalınlığı değeriyle çarpıldığında elde edilen denklik vasıtasıyla toplam hacim değerine ulaşılabilir. Bu şekilde prosedürlerin uygulandığı bir çalışmada, çalışılan yapının toplam hacmi etkin ve tarafsız bir şekilde hesaplanmış olur (Gundersen, 1986; Şahin ve ark., 2001; Canan ve ark., 2002).

Sterio (1984) tarafından geliştirilen belirli bir hacme sahip olan partiküllerin sayısının tarafsız bir metotla hesaplanabilmesi için üç boyutlu bir örnekleme yöntemi olan disektör yöntemi uygun görülmüştür. Bu yöntem biyolojik yapılar üzerine uygulanırken fiziksel ve optik disektör olmak üzere iki farklı şekilde uygulanmaktadır (Gundersen, 1986). Fiziksel disektör birbirine paralel ve ardışık olan eşit kalınlıkta ve

aralarındaki uzaklık bilinen iki kesit üzerinde tanecik sayımı işlemi için kullanılmaktadır (Sterio, 1984). (Q-) simgesi genellikle disektör partikülünü ifade eder. Bundan dolayı disektör bir kesitte, yani örnek olan kesitte görülüp ardışık olan kesitte gözlem kesitinde gözükmeyen partikül izdüşümlerini yani partiküllerin kesit alma yönündeki uçlarını saymaktadır. Mayhew ve Simpson (1994) bu durumda da tarafsız olarak disektör hacminde var olan partiküllerin sayısını verdiğini bildirmişlerdir. Bu metodun olumsuz tarafı tanecik sayımı esnasında örnek kesiti ve gözlem kesitinin aynı bölgelerinin üst üste gelme zorunluluğunun olmasıdır. Ayrıca bu yöntemin en önemli avantajı ise kalın kesit almaya ihtiyaç yoktur (Gundersen, 1986; Mayhew, 1991). Optik disektör ışık mikroskobu ile yapılan çalışmalarda ilk kez Braendgaard ve ark., (1990) ve Gundersen (1986) tarafından kullanılmıştır. Bu metodun asıl amacı kalın olan bir doku kesiti içerisinde sayısal açıklığı fazla olan merceklerle yukarıdan aşağıya doğru ilerleyerek alınan sanal kesitlerde partikül sayımını gerçekleştirebilmektir. Optik disektör uygulamasının yapılabilmesi için seçilen dokudan ortalama kalınlığı en az 25 µm olan kesitler sistematik rastgele örnekleme metodu yöntemi kullanılarak alınır. Alınacak kesitlerin kalınlığını ölçmek için bir mikrokatör kullanılır (Gundersen, 1986; Pakkenberg, 1993; Mayhew ve Gundersen, 1996). Tarafsız sayım çerçevesinin uygulanması ile ilgilenilmiş olan dokunun sayım işlemi alınan kalın kesitler üzerinde gerçekleştirilir (Gundersen, 1977). Optik disektör metodunda ayrı ayrı iki fiziksel disektörün karşılaştırılmasına gerek yoktur. Bunun için optik disektör yöntemi ile iki ayrı fiziksel kesitin incelenmesi esnasında ortaya çıkan zorlukların önüne geçilmiş olunur (West, 1993). Optik parçalama daha önce anlatılan disektör yöntemlerinde yer alan disektör hacmine bağlı olmayan bir yöntemdir. Bu yöntemde yalnızca örnekleme aşamaları kayıt edilerek toplam disektör partikülüyle örnekleme aşamalarındaki var olan değerlerin tersinin çarpımı mevcut dokudaki toplam hücre sayısını ortaya koyar (Mayhew, 1991; West ve ark., 1991). Optik disektörde yapılan çalışmada, çalışmanın hata katsayısına uygun olarak sayımının yapılması için gerekli hücre sayısı Poisson dağılımından (Poisson Distribution) türetilen $CE=1/\sqrt{n}$ formülü dikkate alınarak hesaplanabilmektedir (West ve ark., 1991). Bu formülde n sayılması gereken hücre sayısını ifade etmektedir. Hata katsayısı değeri sayılan hücre sayısının artmasıyla düşecektir (Glaser ve Wilson, 1998; Schmitz ve Hof, 2000).



Şekil 4. Sayım çerçevesi (A), Tarafsız sayım çerçevesi (B).

Şekil 4’de A ile gösterilen sayım çerçevesinde hangi hücrelerin sayımının yapılacağı kesin bir şekilde belli değildir. Sayım çerçevesinin kenarlarına ve içine isabet eden tüm hücreler taraflı bir şekilde sayılabilmektedir. Ancak bu durum sonuçların yanlış hesaplanmasına neden olmaktadır. B ile gösterilen tarafsız sayım çerçevesinde ise kırmızı çizgilere isabet eden hücreler sayılmamalıdır. Çerçevenin içerisine ve yeşil çizgilere denk düşen hücreler sayılmalıdır. Bu durumda bir hücre ya da partikül ancak bir defa sayılmış olabilme olanağına sahiptir (Gundersen, 1977).

Stereoloji, günümüzde tamamı ile kabul görmüş bir metodlar ve yöntemler topluluğudur. İstatistiksel ve matematiksel temellerle biyolojik yapıların morfolojileri ile ilgili olarak daha güvenilir ve doğru bilgilerin elde edilebilmesi için geliştirilmiş bir yöntemdir.

Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan deney hayvanlarından biri olan ratta, medulla spinalis’in thoracal segment’inin morfolojik ve stereolojik olarak incelenmesi ve elde edilecek verilerin konuyla ilgili yapılacak olan çalışmalarda referans olarak kullanılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Bu çalışmada ağırlıkları 50-60 gr olan 1 aylık Wistar Albino ırkı yavru erkek ratlar ile ağırlıkları 150- 200 gr kadar olan 5 aylık Wistar Albino ırkı erişkin erkek ratlar kullanıldı. Ratlar Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'ne başvurularak elde edildi. Çalışmanın izni 26/10/2017 tarih ve 2017/10 sayılı kurul kararı ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hayvan temini

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme ve Araştırma Merkezi'nden farklı zaman dilimlerinde her hangi bir hastalığa ya da sebebe bağlı olmadan kendiliğinden ölen 1 aylık ve 5 aylık erkek ratlar elde edildi (Şekil 5).



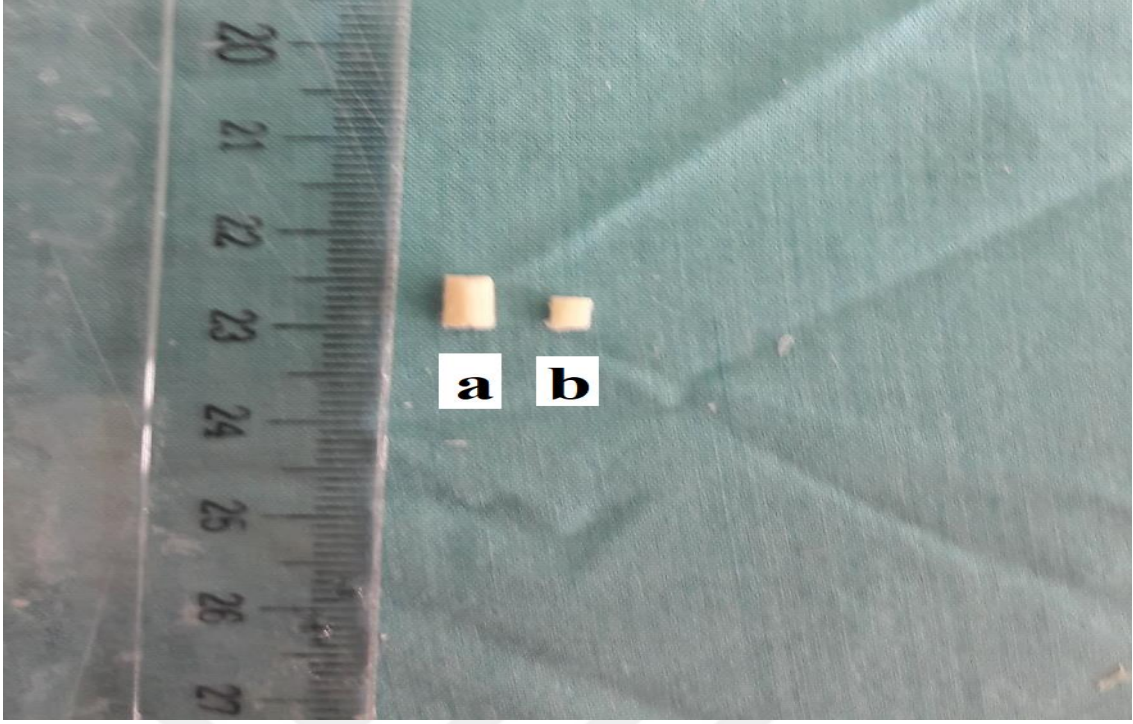
Şekil 5. Tespit edilmiş 1 aylık erkek rat.

3.2.2. Diseksiyon ve medulla spinalis'in çıkarılması

Bir hafta süreyle tespit solüsyonunda bekletilen ratların medulla spinalis'lerini çıkarmak için columna vertebralis'in etrafındaki yumuşak dokular, pens, bisturi, cerrahi makas ve mikromakas yardımıyla temizlendi. Daha sonra columna vertebralis'i şekillendiren ilgili bölgedeki vertebra'ların arcus vertebra'ları laminektomi ile uzaklaştırıldı. Kemik yapı ayrıldıktan sonra medulla spinalis'e ulaşıldı. Thoracal spinal segment'ler açığa çıkarıldı. Her bir hayvana ait olan medulla spinalis'lerin segment'lerinin her birinden ayrı ayrı dokular elde edildi (Şekil 6, Şekil 7). Daha sonra bu dokulara doku takibi işlemi uygulandı (Bancroft ve ark., 1996).



Şekil 6. Medulla spinalis'in thoracal segment'inin diseksiyonu (5 aylık erkek rat).



Şekil 7. 5 (a) ve 1 (b) aylık ratlarda medulla spinalis'in thoracal segment'inin doku örnekleri.

3.2.3. Doku takibi

Tespit işlemleri gerçekleştirildikten sonra doku takibi için aşağıda verilen sıralı işlemler gerçekleştirildi:

- | | |
|---------------------|---------|
| 1- Akar suda yıkama | 24 saat |
| 2- %70'lik alkol | 1 gece |
| 3- %80'lik alkol | 1 saat |
| 4- %96'lık alkol | 1 saat |
| 5- %96'lık alkol | 1 saat |
| 6- %99.5'lik alkol | 1 saat |
| 7- %99.5'lik alkol | 1 saat |
| 8- Ksilen | ½ saat |
| 9- Ksilen | ½ saat |
| 10- Bloklama işlemi | |

3.2.4. Örnekleme şekli

Örnek sayısı, kesit sayısı ve örneklemenin belirlenmesi amacıyla çalışma öncesi pilot bir çalışma gerçekleştirildi. Literatürde yapılacak olan stereolojik çalışmalarda yaklaşık olarak 0,05'lik hata katsayısını elde edebilmek için her bir grubun en az 5 adet hayvandan oluşması gerekliliği rapor edilmiştir (Cruz-Orive ve Weibel, 1990). Pilot çalışma ile örnek sayısının, kesit adedinin ve örnekleme şeklinin uygun olduğu tespit edildi.

Ön çalışma için 5 aylık ve 1 aylık ratların medulla spinalis'lerinin thoracal bölümlerinden segmentler elde edildi. Bu segmentlerden doku örnekleri alındı. Doku örneklerinden 5µm kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler Rotary mikrotom kullanılarak (Leica RM 2135, Leica Instruments, Nussloch, Germany) alındı. Bir hayvanın medulla spinalis'inin thoracal segment'inden yaklaşık 12 kesit alındı. İlk 15 kesit arasından rastgele bir tanesinden başlanarak, onu takip eden her 50. kesit alınarak sistematik ve rastgele bir şekilde 1/50 oranında örnekleme işlemi gerçekleştirildi. Örnekleme yapılmış olan kesitler daha sonra çalışmaya eklendi. Bu pilot çalışmadan sonra örnekleme şekli temel alınarak diğer ratların medulla spinalis'lerinin histolojik olarak yapılan takip işlemlerini mütâaikiben pilot çalışmadaki örnekleme oranları ve şekli baz alınarak mikrotomda kesit alma işlemlerine devam edildi.

3.2.5. Kesitlerin elde edilmesi

Ön çalışmada tespit edilen sayıdaki kesitlerin elde edilebilmesi için parafine gömülerek bloklanan thoracal spinal segment'lerin her birinden ayrı ayrı kesitler alındı. Kesit alma işleminden önce kesitlerin lama tam olarak yapışmasını sağlamak amacıyla 40-50 °C olan su banyosu havuzunun içine %1 oranında jelatin karıştırıldı. Jelatinin erimesi için 10-15 dakika kadar beklendi. Coronal düzlemde bloklardan, Rotary mikrotom aracılığıyla (Leica RM, 2135, Leica Instruments, Nussloch, Germany) çelik tek kullanımlık mikrotom bıçakları kullanılarak 5µm kalınlığında kesitler alındı. Pilot çalışmaya bağlı kalınarak örnekleme için 1/50 adım ile alınan kesitler 40-50 °C'ye sabitlenmiş olan su havuzundaki su yüzeyine bırakıldı. Kesitler alınırken meydana gelen kırışıklıkların düzleşmesi için bir müddet su üzerinde beklenildi. Düzleştiği tespit edilen kesitler daha önceden hazırlanan ve isim kodlamaları yapılmış olan lamaların üzerine

alındı. Kesitlerin hem lamlara daha iyi yapışmalarını sağlamak hem de fazla olan parafini eritebilmek için lamlar zembillere yerleştirilerek 80 °C'lik etüvde 30 dakika süreyle bekletildi. Lamlara yapışan ve fazla parafini eritilerek uzaklaştırılan kesitler boyama için hazır hale getirildi.

3.2.6. Boyama işlemi

Dokulardan elde edilen kesitler hematoksilen-eozin boyama tekniği ile boyandı. Boyama işlemi için hazırlanan numunelere sırasıyla aşağıdaki işlemler uygulandı (Bancroft ve ark., 1996).

1- Ksilen	20 dakika(4x5 dk)
2- %95'lik Alkol	5 dakika
3- %96'lık Alkol	5 dakika
4- %80'lik Alkol	5 dakika
5- %70'lik Alkol	5 dakika
6- Distile su	5 dakika
7- Hematoksilen	10 dakika
8- Distile su	5 dakika
9- Hafif akarsu	Renk açılıp eflatun tona dönünceye kadar
10- Eozin	3-5 saniye
11- Distile su	5 dakika
12- Hafif akarsu	Lamdaki boya akıncaya kadar
13- Distile su	5 dakika
14- %70'lik Alkol	5 dakika
15- %80'lik Alkol	5 dakika
16- %96'lık Alkol	5 dakika
17- %99.5'lik Alkol	5 dakika
18- Ksilen (x4)	5 dakika (x4)
19- Entellan® (SIGMA) ile kapatma	

3.2.7. Görüntü analizi

Medulla spinalis oldukça küçük bir yapı olduğu için stereolojik adımlamaya gerek duyulmadı. Numerik açıklık (NA)=0,25, objektif x 10 büyütme ile noktalı alan ve ardından da hacim hesaplaması gerçekleştirildi. Bunun için Shtereom 1.5 paket programı seçildi (Şekil 8). Programdaki hesaplama için Cavalieri Prensibi kullanıldı

(Gundersen ve Jensen,1997; Odacı ve ark., 2005). Sayım yapılırken Olympus CX31 marka mikroskop altında, Olympus U-TV0, 5XC-3 Tokyo Japan ile görüntü elde edildi. Yapılan çalışmada medulla spinalis'lerin thoracal kısmını oluşturan 13 segmentin; toplam thoracal spinal segment hacmi, toplam substantia grisea hacmi ve substantia alba hacmi hesaplandı. Noktaların sayısal oranları hacim yerine geçerli olduğundan nokta sayısı kullanıldı (Howard ve Reed, 1998; Howard ve Reed, 2005). Noktalı alan ölçüm cetveli kullanılırken substantia alba ve grisea için küçük noktalar hesaba katıldı. Segmentin tümünde gereksiz nokta sayımını engellemek için küçük noktaların dört katı alanı içeren büyük noktalar kullanılarak hesaplamada 4 ile çarpımı gerekirken Shtereom paket programı bu büyütmei otomatik olarak gerçekleştirmektedir.

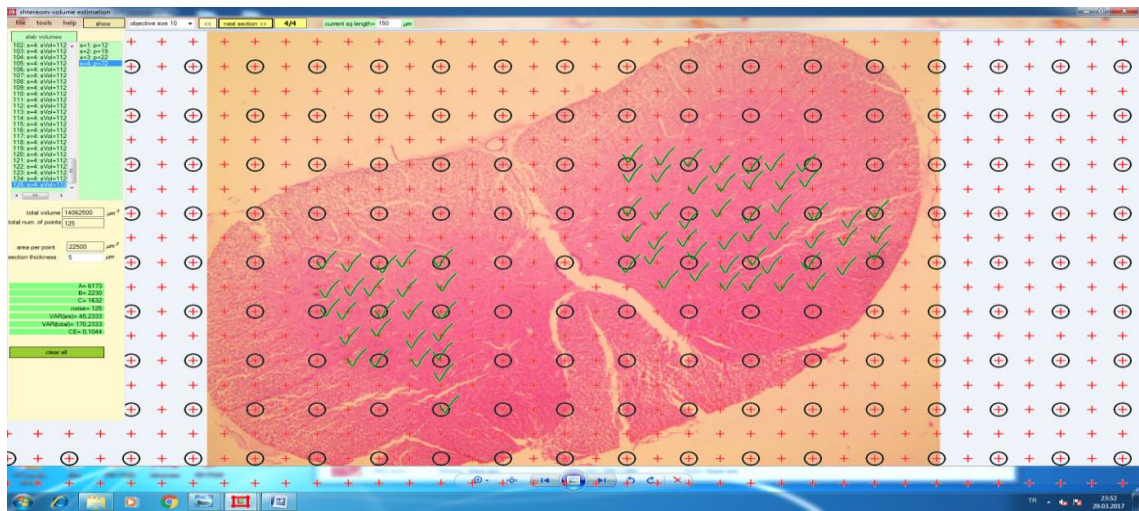
Hacim yoğunluğunu hesaplama formülü:

Her bir segmentin substantia alba'ya ait olan hacim oranı: Substantia alba'ya denk gelen nokta sayısı/ thoracal segment'in tümüne denk gelen nokta sayısı

Total hacim hesaplama formülü: Segmentlerin total hacmi için 13 adet segmente ait olan hacim verileri toplandı.

Thoracal segment hacim formülü: Hacim oranı \times thoracal segment'in referans hacmi

Thoracal segment referans hacmi formülü: Kesit aralığı mesafesi \times noktanın gerçek alanı \times nokta sayısı



Şekil 8. Shtereom programında noktalı alan cetvelinin görünümü.

3.2.8. Hacim hesaplamalarında hata katsayısının (Coefficient of Error=CE) tespit edilmesi

Cavalieri prensibi kullanılarak yapılan çalışmalarda, kesit sayısı ve buna bağlı olarak kesit aralığı ile noktalı alan test cetvelindeki noktaların sıklığının yeterli olup olmadığının kararının verilebilmesi için hata katsayısına (HK) bakılması gerekmektedir. Ortalama standart hata ya da hata katsayısı, Cavalieri Prensibi kullanılarak elde edilmiş olan hacim değerleri doğrulayan bir değerdir. Yaptığımız çalışmada da elde edilen hacim değerlerinin doğruluğunun tespiti için HK formülü kullanıldı (Gundersen ve Jensen, 1987). Bu formülle aynı zamanda çalışma için gerekli olan kesit sayısı ve noktalı alan cetvelindeki nokta sıklığının yeterliliği de belirlendi. Özellikle hacim ölçümlerinde hata katsayısı değerinin %5'den küçük ya da eşit olması tercih edilmektedir (Gundersen ve Jensen 1987; Gundersen ve ark 1999; Garcia-Finana ve ark., 2003). Hata katsayısı hesaplaması ve diğer veriler çeşitli formüller yardımıyla hesaplanmaktadır.

NOISE değerinin, HK hesaplamasının yapılabilmesi için bilinmesi gerekmektedir. NOISE değeri inceleyeceğimiz yapıdan kesit alındığında ortaya çıkan kesitin yüzey alanı hakkında bilgiler veren değerdir. Hesaplanması aşağıdaki formül aracılığı ile yapılmaktadır (Gundersen ve Jensen, 1987; Geinisman ve ark., 1996; Gundersen ve ark., 1999).

$$(\text{Var}_{\text{SRÖ}}) \left[\sum_{i=1}^n a \right] = \left[3x \sum (P_i^2 - \text{NOISE}) - 4x \sum P_i \times P_{i+1} + \sum P_i \times P_{i+2} \right] / n$$

$$(\text{Var}_{\text{SRÖ}}) \left[\sum_{i=1}^n a \right] = [(3xA - \text{NOISE}) - 4xB + C] / n$$

$$\text{NOISE} = 0,072 \times (b/\sqrt{a})$$

Formülde;

0,0072: her hesaplamada kullanılan sabit bir değerdir.

n: incelenen kesit sayısını ifade etmektedir.

$\sum P$: tüm kesitler için kullanılan ilgili alan üzerine denk gelen toplam nokta sayısıdır.

b/\sqrt{a} : çalışmada kullanılan yapının kesitlerinde ortaya çıkan iz düşümlerinin karmaşıklığını ifade eden değerdir.

Şekil 3’de verilen nomogramda b/\sqrt{a} verisinin elde edilmiş şekli ifade edilmiştir (Gundersen ve Jensen, 1987; Canan ve ark., 2002).

Hata katsayısının hesaplanabilmesi için NOISE değeri ile beraber SRÖ varyansının da bilinmesine ihtiyaç vardır.

$$(Var_{SRÖ})$$

Bu formül daha da basit hale getirilebilir.

$$HK(\sum p) = \sqrt{\text{Toplam Var} / (\sum p_i)}$$

$$\text{Hacim}(V) = \sum p_i \cdot a/p \cdot (KÖÖ) \cdot (AÖÖ) \cdot \bar{\epsilon}$$

$(Var_{SRÖ})$, SRÖ sonucunda elde edilen varyansı (değişikliği) ifade eden değerdir. Bu varyans, kesit örneklerinde uygun bir değişken elde etmek için gerekli olan kesit sayısı hakkında bilgi vermektedir. $Var_{SRÖ}$ ’den hareketle aşağıda bulunan formüller ile toplam varyans ve HK değerleri hesaplanabilir (Gundersen ve Jensen, 1987).

$$\text{Toplam Var} = \text{NOISE} + Var_{SRÖ}$$

$$HK(\sum P) = \sqrt{\text{toplama Var} / (\sum P_i)}$$

Çalışmalarda HK değerinin 0,05’den küçük olması örnekleme şekil ve planının yeterli olduğunun göstergesidir (Gundersen ve Jensen, 1987; Şahin ve ark., 2001).

Çalışmada ilgili yapıların hacim hesaplaması aşağıdaki formül kullanılarak yapılmıştır.

$$\text{Hacim (V)} = \sum P_i \cdot a/p. \cdot (\text{KÖO}) \cdot (\text{AÖO}) \cdot \bar{t}$$

$\sum P_i$: Toplam nokta sayısı

a/p: Bir noktanın temsil etmiş olduğu alan

KÖO: Kesit örnekleme oranı

AÖO: Adım örnekleme oranı

\bar{t} : Ortalama kesit kalınlığı

Çalışmada NOISE, HK ve medulla spinalis'in hacim hesaplamalarına ait olan örnek tablo 3, 4, 5'de verilmiştir.

Tablo 3. Toplam hacim değerleri.

shtereom	volume	estimation			
	date	time			
	7.06.2019	18:32:26			
section no, i	Qi	Qi x Qi	Qi x Qi+1	Qi x Qi+2	
1	251	63001	56726	59989	
2	226	51076	54014	60116	
3	239	57121	63574	57360	
4	266	70756	63840	65436	
5	240	57600	59040	61920	
6	246	60516	63468	61992	
7	258	66564	65016	66564	
8	252	63504	65016	67788	
9	258	66564	69402	64500	
10	269	72361	67250	77472	
11	250	62500	72000	0	
12	288	82944	0	0	
	total=3043				
	A=	774507			
	B=	699346			
	C=	643137			
	noise=	3043			
	VAR(srs)=	667,2708333			
	VAR(total)=	3710,270833			
	CE=	0,0200171			
	total volume=	342337500			

Tablo 4. Substantia alba hacim değerleri.

shtereom	volume	estimation			
	date	time			
	5.05.2019	23:29:05			
section no, i	Qi	Qi x Qi	Qi x Qi+1	Qi x Qi+2	
1	516	266256	235296	264708	
2	456	207936	233928	244872	
3	513	263169	275481	262656	
4	537	288369	274944	249705	
5	512	262144	238080	238080	
6	465	216225	216225	199485	
7	465	216225	199485	209250	
8	429	184041	193050	218790	
9	450	202500	229500	193050	
10	510	260100	218790	215730	
11	429	184041	181467	0	
12	423	178929	0	0	
	total=5705				
	A=	2729935			
	B=	2496246			
	C=	2296326			
	noise=	5705			
	VAR(srs)=	2016,8			
	VAR(total)=	7721,8			
	CE=	0,0154029			
	total volume=	641812500			

Tablo 5. Substantia grisea hacim değerleri.

shtereom	volume date	estimation time			
	21.06.2019	23:15:35			
	section no, i	Qi	Qi x Qi	Qi x Qi+1	Qi x Qi+2
	1	36	1296	2052	2232
	2	57	3249	3534	3021
	3	62	3844	3286	4092
	4	53	2809	3498	3339
	5	66	4356	4158	4356
	6	63	3969	4158	3969
	7	66	4356	4158	3894
	8	63	3969	3717	4032
	9	59	3481	3776	4012
	10	64	4096	4352	3008
	11	68	4624	3196	0
	12	47	2209	0	0
		total=704			
		A=	42258		
		B=	39885		
		C=	35955		
		noise=	704		
		VAR(srs)=	4,4875		
		VAR(total)=	708,4875		
		CE=	0,0378088		
		total volume=	79200000		

Çalışmada substantia alba'nın hacmi tüm medulla spinalis'ten substantia grisea ve canalis centralis çıkarılarak hesap edildi. Referans hacim içinde yer alan anatomik bir yapının referans hacime olan oranı genellikle kullanılan ve önemli olduğu düşünölen bir değerdir (Gundersen, 1986; Gundersen ve ark., 1988; Howard ve Reed, 2005) Yapılan çalışmada substantia grisea, substantia alba segment düzeyinde tüm segmente ait olan (1) ve (2) hacim oranları aşağıda verilen formöller kullanılarak hesaplandı.

$$1) V_A(X,Y) = \frac{\text{Y'nin içerisinde bulunan X'in alanı} \times 100}{\text{Y'nin alanı}}$$

$$2) V_V(X,Y) = \frac{\text{Y'nin içerisinde bulunan X'in hacmi} \times 100}{\text{Y'nin hacmi}}$$

Formülde X substantia grisea ya da substantia alba'nın alanını (hacmini), Y ise medulla spinalis'in alanını (hacmini) ifade etmektedir. Hacim yerine substantia grisea ya da substantia alba ve medulla spinalis'in denk gelen nokta sayıları da kullanılabilir.

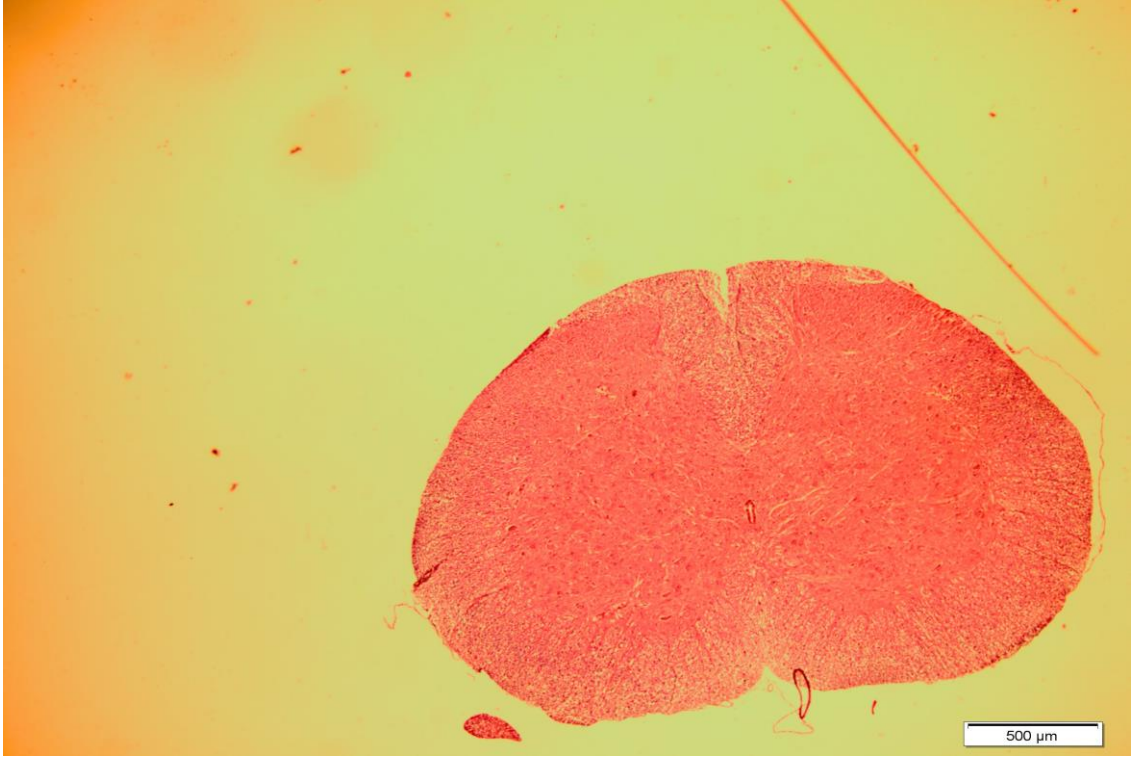
$$Vv(\text{substantia grisea, medulla spinalis}) = \frac{\Sigma P \text{ substantia grisea}}{\Sigma P \text{ medulla spinalis}}$$

Formülde ΣP substantia grisea, substantia grisea'ya denk gelen noktaların toplamını, ΣP medulla spinalis ise medulla spinalis'in tamamının üzerine isabet eden toplam nokta sayısını ifade etmektedir (Turgut ve ark., 2007).

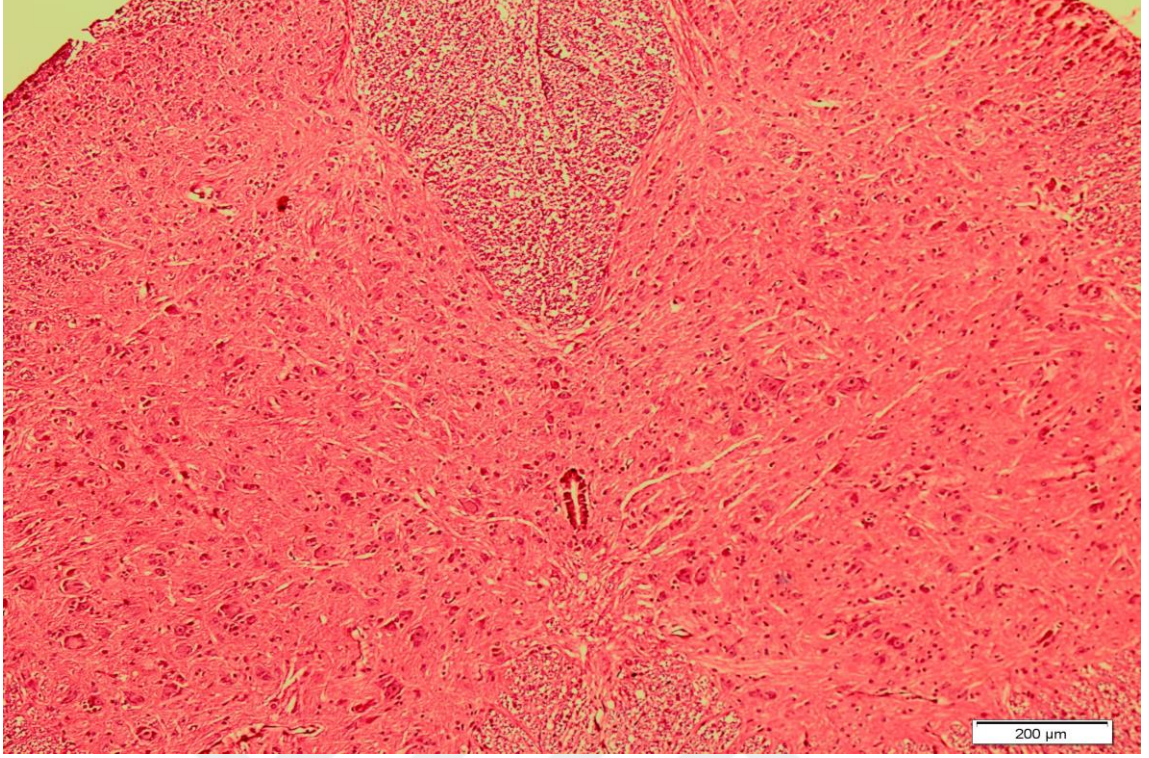


4. BULGULAR

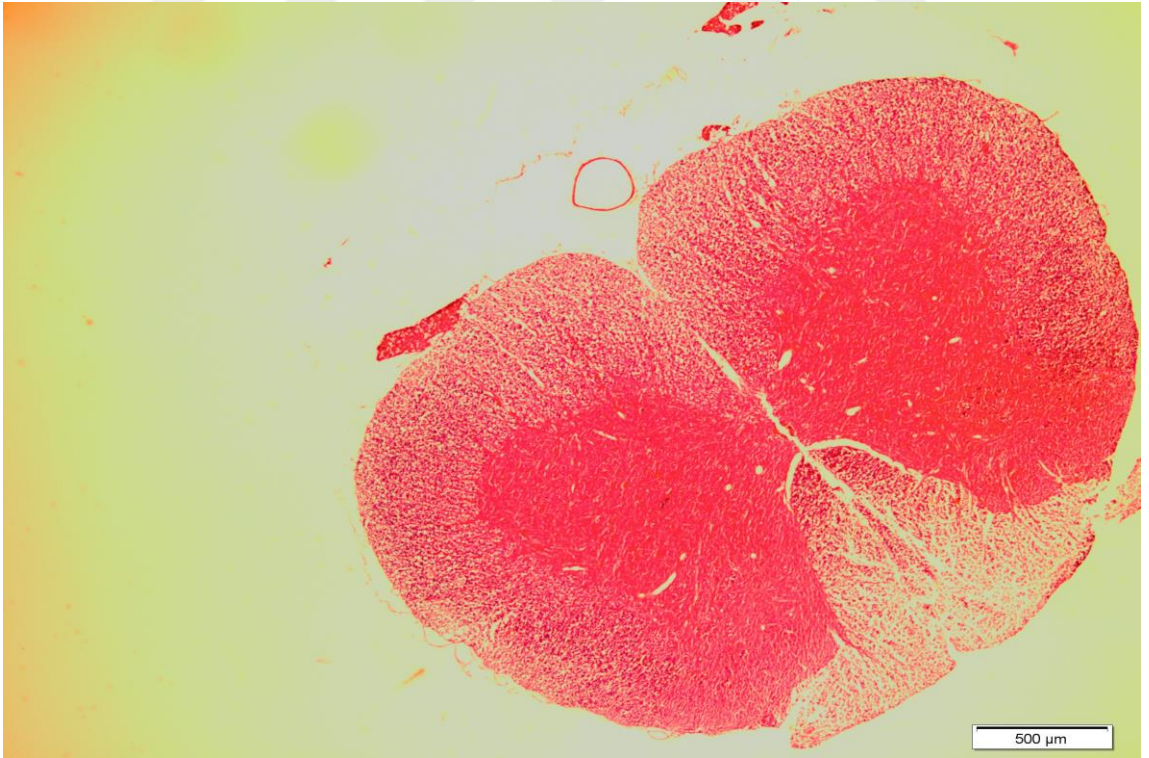
Yapılan bu çalışmada altı adet 1 aylık (Şekil 9), altı adet de 5 aylık erkek ratların medulla spinalis'lerinin diseksiyonu yapılarak medulla spinalis thoracal segment'lerine ayrıldı. Thoracal segment'lerde tüm dokuya ait olan hacim, substantia alba ve substantia grisea hacim değerleri ayrı ayrı hesap edildi. Ayrıca thoracal segment'lere ait olan substantia grisea hacim değerlerinin substantia alba hacim değerlerine oranları, SA hacim değerlerinin tüm thoracal segment'in hacim değerlerine ve SG hacim değerlerinin tüm thoracal segment'e ait olan hacim değerlerine olan oranları hesap edilerek ayrı ayrı değerlendirildi.



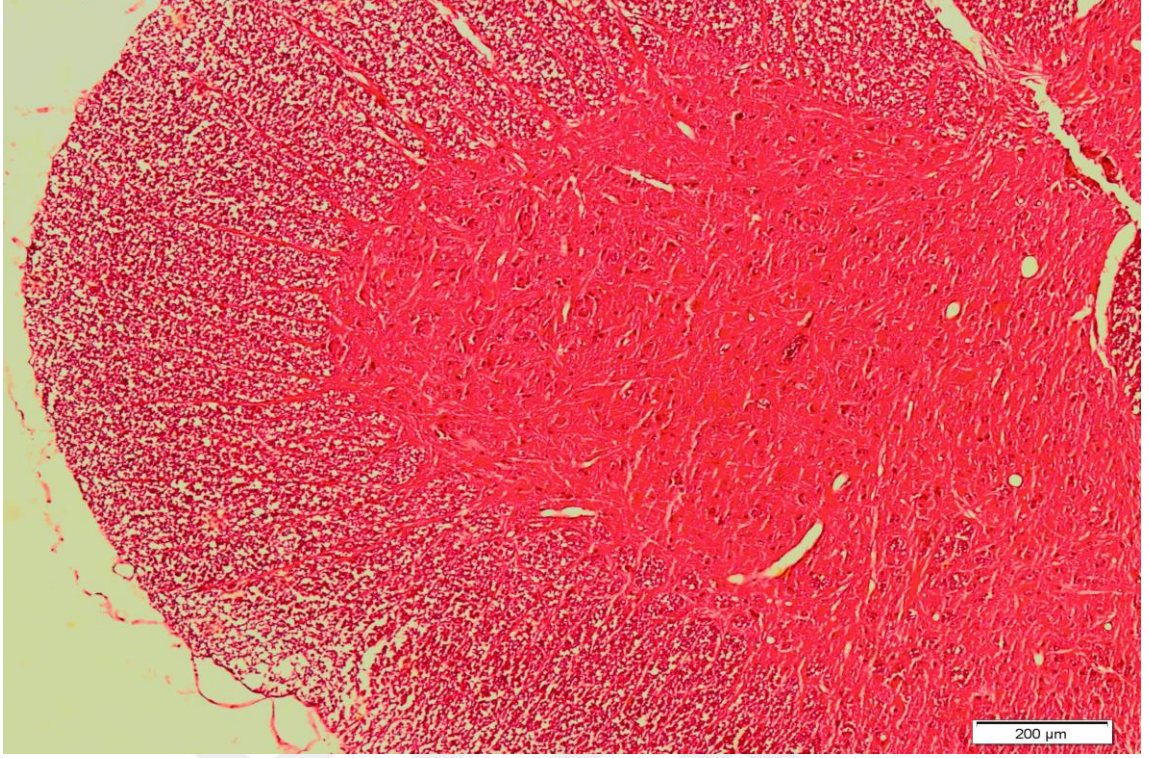
Şekil 9. 1 aylık ratta T7 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 4'lük objektif).



Şekil 10. 1 aylık ratta T7 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 10'luk objektif).



Şekil 11. 5 aylık ratta T11 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 4'lük objektif).



Şekil 12. 5 aylık ratta T11 segment'i (Hematoksilen-eozin) (x 10'luk objektif).

Bu çalışmada altı adet 1 aylık erkek ratlardan disekte edilen medulla spinalis'in thoracal segment'lerinin doku örneklerine ait olan tüm hacim değerleri hesaplandı. Hesaplamalar sonucunda yapılan değerlendirmede 1 aylık erkek ratlarda tüm hacim bakımından T1'den T13'e kadar olan thoracal segment'lerin hacim değerlerinin farklılık gösterdiği tespit edildi. Tüm hacim için elde edilen aritmetik ortalamalar değerlendirildiğinde T7'nin thoracal segment tüm hacim değerinin diğer bütün segment'lerden daha yüksek ve bu değer de 0.763 mm³ olduğu belirlendi. T1 segment'inden T7 segment'ine kadar artarak devam eden hacim değerinin T7 segment'inden sonra azaldığı saptandı. En düşük thoracal segment tüm hacim değerinin ise 0.239 mm³ olarak T13 segment'ine ait olduğu hesaplandı (Tablo 6).

Tablo 6. 1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inin tüm hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama	
		R1	R2	R3	R4	R5	R6		
Segment Sayısı	T1	Thoracal Spinal Segment Tüm Hacim (mm ³)	0.301	0.342	0.569	0.600	0.240	0.546	0.433
	T2		0.225	0.357	0.569	0.820	0.242	0.556	0.461
	T3		0.385	0.383	0.626	0.541	0.389	0.617	0.490
	T4		0.443	0.533	0.629	0.396	0.391	0.859	0.541
	T5		0.436	0.398	0.741	0.393	0.726	0.830	0.587
	T6		0.591	0.794	0.331	0.351	0.401	0.848	0.552
	T7		0.594	0.852	0.860	0.760	0.966	0.549	0.763
	T8		0.797	0.488	0.711	0.797	0.666	0.460	0.653
	T9		0.783	0.439	0.735	0.473	0.470	0.398	0.549
	T10		0.614	0.428	0.708	0.668	0.454	0.321	0.532
	T11		0.433	0.209	0.403	0.669	0.258	0.322	0.382
	T12		0.361	0.208	0.263	0.233	0.252	0.316	0.272
	T13		0.170	0.198	0.271	0.233	0.256	0.311	0.239

Tablo 7’de verilen 1 aylık erkek ratların thoracal segment’lerine ait olan substantia alba değerlerinden en yüksek ortalama hacim değeri 0.358 mm³ olup, T7 segment’ine aittir. T1 segment’ine ait olan 0.239 mm³’lük değerin T7 segment’ine kadar artarak devam ettiği tespit edildi. T7 segment’inde pik yapan bu değerin T9 segment’inde belirgin bir düşüş sergilediği saptandı. Substantia alba’ya ait olan en düşük hacim değerinin 0.102 mm³ olarak T3 segment’ine ait olduğu belirlendi.

Tablo 7. 1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis’in thoracal (T) segment’inde substantia alba’nın (SA) hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.189	0.167	0.337	0.317	0.151	0.274	0.239
	T2	0.132	0.218	0.333	0.564	0.142	0.304	0.282
	T3	0.210	0.230	0.362	0.306	0.210	0.325	0.273
	T4	0.263	0.283	0.350	0.218	0.206	0.374	0.282
	T5	0.273	0.217	0.375	0.224	0.313	0.392	0.299
	T6	0.298	0.346	0.175	0.190	0.196	0.390	0.265
	T7	0.304	0.412	0.369	0.365	0.377	0.325	0.358
	T8	0.372	0.214	0.248	0.292	0.284	0.176	0.264
	T9	0.344	0.189	0.280	0.167	0.170	0.104	0.209
	T10	0.277	0.190	0.261	0.231	0.166	0.118	0.207
	T11	0.139	0.157	0.136	0.230	0.086	0.094	0.140
	T12	0.115	0.176	0.096	0.084	0.072	0.082	0.104
	T13	0.083	0.192	0.096	0.084	0.074	0.084	0.102

Bir aylık erkek ratlarda thoracal segment'lere ait olan substantia grisea değerleri incelendiğinde T7 segment'ine ait olan hacim değerinin 0.378 mm³ olduğu ve bu değer de en yüksek değer olduğu tespit edildi. Substantia grisea hacim değeri açısından T1 segment'inin T2 segment'ine göre daha yüksek olduğu fakat T2 segment'inde bir düşüşün olduğu T2 segment'inden T7 segment'ine kadar ise hacim değerinde bir artışın olduğu saptandı. En düşük SG hacim değerinin ise 0.133 mm³ olduğu ve bu değer de T13 segment'ine ait olduğu gözlemlendi (Tablo 8).

Tablo 8. 1 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia grisea'nın (SG) hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.095	0.132	0.254	0.182	0.257	0.197	0.186
	T2	0.081	0.128	0.238	0.175	0.079	0.201	0.150
	T3	0.107	0.120	0.253	0.208	0.135	0.240	0.177
	T4	0.142	0.246	0.263	0.145	0.137	0.432	0.227
	T5	0.141	0.149	0.375	0.142	0.340	0.420	0.261
	T6	0.267	0.420	0.150	0.131	0.167	0.439	0.262
	T7	0.279	0.476	0.468	0.310	0.523	0.215	0.378
	T8	0.403	0.285	0.475	0.410	0.352	0.220	0.357
	T9	0.398	0.180	0.485	0.442	0.255	0.184	0.324
	T10	0.243	0.126	0.506	0.238	0.264	0.196	0.262
	T11	0.243	0.128	0.241	0.373	0.131	0.209	0.220
	T12	0.199	0.121	0.168	0.111	0.131	0.215	0.157
	T13	0.079	0.120	0.164	0.096	0.136	0.208	0.133

Tablo 9’da bir aylık erkek ratlarda thoracal segment’lere ait olan substantia grisea’nın hacim değerinin substantia alba hacim değerine oranları değerlendirildiğinde en yüksek ortalama T12 segment’inde saptanmış olup bu değer 1.648 olduğu gözlemlendi. Ayrıca T13 segment’ine ait olan oran değeri de yüksek olup 1.456 olarak tespit edildi. SG/SA oran değerinin T1 segment’inde T2 segment’ine göre daha yüksek olduğu saptandı. T2 segment’inde meydana gelen düşüşten sonra bu oran değerinin T12 segment’ine kadar artarak devam ettiği belirlendi. En düşük oran değerinin T2 segment’ine ait olduğu ve bu değer 0.573 olarak hesaplandığı gözlemlendi.

Tablo 9. 1 aylık ratlarda thoracal spinal segment’lerde substantia grisea hacim/substantia alba hacim (SG/SA) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.502	0.790	0.753	0.574	1.701	0.718	0.839
	T2	0.613	0.587	0.714	0.310	0.556	0.661	0.573
	T3	0.509	0.521	0.698	0.679	0.642	0.738	0.631
	T4	0.539	0.869	0.751	0.665	0.665	1.155	0.774
	T5	0.516	0.686	1.000	0.663	1.086	1.071	0.837
	T6	0.895	1.213	0.857	0.689	0.852	1.125	0.938
	T7	0.917	1.155	1.268	1.123	1.387	0.661	1.085
	T8	1.083	1.331	1.915	1.445	1.239	1.250	1.377
	T9	1.156	0.952	1.732	1.425	1.500	1.769	1.422
	T10	0.877	0.663	1.938	1.614	1.590	1.661	1.390
	T11	1.748	0.815	1.772	0.482	1.523	2.223	1.427
	T12	1.730	0.687	1.750	1.285	1.819	2.621	1.648
	T13	0.951	0.625	1.708	1.142	1.837	2.476	1.456

Bir aylık erkek ratların thoracal segment'inde substantia alba'nın hacim değerinin tüm medulla spinalis'in hacim değerine olan oranı incelendiğinde bu oranın T2'de 0.600 olduğu bu oranın değerlerin en yükseği olduğu saptandı. Ayrıca T1, T3, T4, T5 segment'lerinde de bu oranın yüksek seyrettiği tespit edildi. En düşük substantia alba hacmi/tüm hacim oranının 0.370 değeriyle T9 segment'ine ait olduğu saptanırken bu değer T13 segment'ine kadar da arttığı belirlendi. T13 segment'inde bu değer 0.455 olarak hesaplandı (Tablo10).

Tablo 10. 1 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia alba hacim/thoracal segment hacim (SA/TS) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.627	0.488	0.592	0.528	0.629	0.501	0.560
	T2	0.586	0.610	0.585	0.687	0.586	0.546	0.600
	T3	0.545	0.600	0.578	0.565	0.589	0.526	0.567
	T4	0.593	0.530	0.556	0.550	0.526	0.435	0.531
	T5	0.626	0.545	0.506	0.569	0.431	0.472	0.524
	T6	0.504	0.435	0.528	0.541	0.488	0.459	0.492
	T7	0.511	0.483	0.429	0.480	0.390	0.591	0.480
	T8	0.466	0.438	0.348	0.366	0.426	0.382	0.404
	T9	0.439	0.430	0.380	0.353	0.361	0.261	0.370
	T10	0.451	0.443	0.368	0.345	0.365	0.367	0.389
	T11	0.321	0.751	0.337	0.343	0.333	0.291	0.396
	T12	0.318	0.846	0.365	0.360	0.285	0.259	0.405
	T13	0.488	0.969	0.354	0.360	0.289	0.270	0.455

Tablo 11’de thoracal segment’lerde substantia grisea’nın hacim değerinin tüm thoracal spinal segment’in hacim değerine olan oran tablosu verilmiştir. Substantia grisea’nın hacim değerinin tüm thoracal spinal segment’in değerine olan oranı incelendiğinde en yüksek değerin 0.572 rakamı ile T12 segment’ine ait olduğu saptandı. En düşük SG/MS değerinin ise 0.339 ile T2 segment’ine ait olduğu gözlendi. T1 segment’ine ait olan bu değerin yüksek olduğu fakat T2 segment’inde bu değerin düştüğü tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. 1 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment’lerde substantia grisea hacim/thoracal spinal segment hacim (SG/TS) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.315	0.385	0.446	0.303	1.070	0.360	0.479
	T2	0.360	0.358	0.418	0.213	0.326	0.361	0.339
	T3	0.277	0.313	0.404	0.384	0.347	0.388	0.352
	T4	0.320	0.461	0.418	0.366	0.350	0.502	0.402
	T5	0.323	0.374	0.506	0.361	0.468	0.506	0.423
	T6	0.451	0.528	0.453	0.373	0.416	0.517	0.456
	T7	0.469	0.558	0.544	0.539	0.541	0.391	0.507
	T8	0.505	0.584	0.668	0.554	0.528	0.478	0.552
	T9	0.508	0.410	0.659	0.503	0.542	0.462	0.514
	T10	0.395	0.294	0.714	0.558	0.581	0.610	0.525
	T11	0.561	0.615	0.598	0.165	0.519	0.649	0.517
	T12	0.551	0.581	0.638	0.463	0.519	0.680	0.572
	T13	0.464	0.606	0.605	0.412	0.531	0.660	0.546

Beş aylık erkek ratların thoracal segment'lerinin ortalama tüm thoracal spinal segment'e ait hacim değerleri incelendiğinde en yüksek değer 0.873 mm³ ile T9 segment'ine ait olduğu tespit edildi. Ayrıca T1 ve T2 segment'ine ait tüm hacim değerinin 0.732 mm³ olduğu saptandı. Bu değer için T4 ve T5 segment'lerinde bir azalma saptanırken T6 ve T7 segment'lerinde ise artış olduğu gözlemlendi. En düşük değer ise 0.596 mm³ ile T12 segment'ine olduğu belirlendi (Tablo 12).

Tablo 12. 5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inin hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.541	0.855	0.786	0.788	0.814	0.610	0.732
	T2	0.868	0.821	0.710	0.614	0.723	0.659	0.732
	T3	0.591	0.795	0.761	0.872	0.745	0.654	0.736
	T4	0.987	0.493	0.711	0.880	0.548	0.672	0.715
	T5	0.491	0.756	0.606	0.574	0.846	0.738	0.668
	T6	0.909	0.641	0.819	1.067	0.919	0.868	0.870
	T7	0.958	0.969	0.627	0.785	1.000	0.669	0.834
	T8	0.701	0.666	0.975	0.899	0.901	0.790	0.822
	T9	1.058	1.069	0.745	0.454	0.954	0.959	0.873
	T10	1.023	0.943	0.683	0.451	0.726	0.833	0.776
	T11	1.184	0.639	0.964	0.442	1.008	0.348	0.764
	T12	0.888	0.636	0.590	0.390	0.750	0.327	0.596
	T13	0.550	0.435	0.607	1.428	0.733	0.175	0.654

Tablo 13’de verilen 5 aylık erkek ratların thoracal segment’lerine ait olan substantia alba değerleri incelendiğinde en yüksek ortalama hacim değerinin 0.536 mm³ ile T3 segment’ine ait olduğu bu değeri 0.535 mm³ ile T6 segment’inin takip ettiği görüldü. T1 segment’inde bu değer 0.522 mm³ iken T2 segment’inde bir azalma tespit edildi. T3 segment’inde tekrar artan bu değer 0.222 mm³’lük değer ile en düşük olarak T13 segment’inde saptandı.

Tablo 13. 5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis’in thoracal (T) segment’inde substantia alba’nın (SA) hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.384	0.641	0.572	0.564	0.561	0.410	0.522
	T2	0.509	0.630	0.523	0.430	0.447	0.468	0.501
	T3	0.498	0.606	0.532	0.661	0.474	0.449	0.536
	T4	0.568	0.370	0.346	0.615	0.397	0.429	0.454
	T5	0.263	0.616	0.397	0.391	0.591	0.434	0.448
	T6	0.539	0.420	0.561	0.669	0.572	0.451	0.535
	T7	0.513	0.612	0.404	0.532	0.669	0.372	0.517
	T8	0.434	0.402	0.582	0.496	0.558	0.349	0.470
	T9	0.621	0.653	0.422	0.214	0.611	0.471	0.498
	T10	0.647	0.557	0.440	0.217	0.474	0.393	0.454
	T11	0.639	0.382	0.522	0.210	0.629	0.158	0.423
	T12	0.396	0.266	0.297	0.160	0.401	0.168	0.281
	T13	0.267	0.152	0.300	0.160	0.367	0.088	0.222

Beş aylık erkek ratların thoracal segment'lerine ait olan ortalama substantia grisea hacim değerleri Tablo 14'de verildi. Bu tabloda en yüksek ortalama substantia grisea hacim değerinin 0.341 mm³ ile T9 ve T11 segment'lerine ait olduğu saptandı. En düşük substantia grisea hacim değerinin ise 0.165 mm³ olup T2 segment'ine ait olduğu tespit edildi.

Tablo 14. 5 aylık ratlarda (R) medulla spinalis'in thoracal (T) segment'inde substantia grisea'nın (SG) hacim değerleri (mm³).

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.124	0.170	0.197	0.195	0.161	0.156	0.167
	T2	0.218	0.177	0.192	0.105	0.147	0.153	0.165
	T3	0.113	0.181	0.179	0.228	0.162	0.172	0.172
	T4	0.239	0.111	0.290	0.292	0.150	0.177	0.209
	T5	0.191	0.170	0.161	0.171	0.153	0.172	0.169
	T6	0.213	0.138	0.256	0.401	0.184	0.270	0.243
	T7	0.308	0.247	0.171	0.302	0.244	0.239	0.251
	T8	0.172	0.230	0.360	0.363	0.204	0.297	0.271
	T9	0.442	0.419	0.319	0.217	0.280	0.374	0.341
	T10	0.452	0.429	0.203	0.175	0.214	0.341	0.302
	T11	0.539	0.303	0.541	0.180	0.358	0.127	0.341
	T12	0.504	0.332	0.310	0.178	0.270	0.124	0.286
	T13	0.325	0.226	0.319	0.165	0.313	0.057	0.234

Beş aylık erkek ratlara ait olan thoracal segment’te SG/SA hacim oran değerleri incelendi. En yüksek hacim oran değerinin 1.058 ile T13 segment’ine ait olduğu saptanırken en düşük SG/SA hacim oran değerinin ise 0.321 ile T3 segment’ine ait olduğu hesaplandı. Ayrıca T1 ve T2 segment’lerine ait olan hacim oran değerlerinin 0.328 ile aynı değer olduğu 0.447 olarak hesaplanan SG/SA hacim oran değerlerinin ise T4 ve T6 segment’lerine ait olduğu tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 15. 5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment’lerde substantia grisea hacim/substantia alba hacim (SG/SA) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.322	0.265	0.344	0.345	0.286	0.410	0.328
	T2	0.428	0.280	0.367	0.244	0.328	0.326	0.328
	T3	0.226	0.298	0.336	0.344	0.341	0.383	0.321
	T4	0.420	0.300	0.838	0.474	0.239	0.412	0.447
	T5	0.726	0.275	0.405	0.437	0.258	0.396	0.416
	T6	0.395	0.328	0.456	0.599	0.321	0.598	0.447
	T7	0.600	0.403	0.423	0.567	0.364	0.642	0.499
	T8	0.396	0.572	0.618	0.731	0.365	0.851	0.588
	T9	0.711	0.641	0.755	1.014	0.458	0.794	0.728
	T10	0.698	0.770	0.461	0.806	0.451	0.867	0.675
	T11	0.843	0.793	1.036	0.857	0.569	0.803	0.816
	T12	1.272	1.248	1.043	1.112	0.673	0.738	1.014
	T13	1.217	1.486	1.063	1.083	0.852	0.647	1.058

Tablo 16'daki SA/MS hacim oran değerleri incelendiğinde en yüksek ortalama SA/MS değerinin 0.735 ile T3 segment'ine ait olduğu ve en düşük SA/MS değerinin ise 0.407 ile T13 segment'ine ait olduğu belirlendi.

Tablo 16. 5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia alba hacim/thoracal segment hacim (SA/MS) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.709	0.749	0.727	0.722	0.689	0.672	0.711
	T2	0.586	0.767	0.736	0.700	0.618	0.710	0.686
	T3	0.842	0.792	0.699	0.758	0.636	0.686	0.735
	T4	0.575	0.750	0.486	0.698	0.724	0.638	0.645
	T5	0.535	0.814	0.655	0.681	0.698	0.588	0.661
	T6	0.592	0.655	0.684	0.626	0.622	0.519	0.616
	T7	0.535	0.631	0.644	0.675	0.669	0.556	0.618
	T8	0.619	0.603	0.596	0.551	0.619	0.441	0.571
	T9	0.586	0.610	0.566	0.471	0.640	0.491	0.560
	T10	0.632	0.590	0.644	0.481	0.652	0.471	0.578
	T11	0.539	0.597	0.683	0.475	0.624	0.454	0.562
	T12	0.445	0.418	0.503	0.410	0.534	0.513	0.470
	T13	0.485	0.349	0.494	0.112	0.500	0.502	0.407

Beş aylık erkek ratlarda substantia grisea'nın hacim değerlerinin tüm medulla spinalis hacim değerlerine olan oran değerleri incelendiğinde ise en yüksek hacim oran değerinin 0.468 ile T12 segment'ine ait olduğu saptandı. Ayrıca yapılan hesaplamalarda en düşük SG/MS hacim oran değerinin ise 0.223 ile T2 segment'ine ait olduğu belirlendi (Tablo 17).

Tablo 17. 5 aylık ratlarda (R) thoracal (T) spinal segment'lerde substantia grisea hacim/thoracal segment hacim (SG/MS) oranları.

		Hayvan Sayısı						Ortalama
		R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	0.229	0.198	0.250	0.247	0.197	0.255	0.229
	T2	0.251	0.215	0.270	0.171	0.203	0.232	0.223
	T3	0.191	0.227	0.235	0.261	0.217	0.262	0.232
	T4	0.242	0.225	0.407	0.331	0.273	0.263	0.290
	T5	0.389	0.224	0.265	0.297	0.180	0.233	0.264
	T6	0.234	0.215	0.312	0.375	0.200	0.311	0.274
	T7	0.321	0.254	0.272	0.384	0.244	0.357	0.305
	T8	0.245	0.345	0.369	0.403	0.226	0.375	0.327
	T9	0.417	0.391	0.428	0.477	0.293	0.389	0.399
	T10	0.441	0.454	0.297	0.388	0.294	0.409	0.380
	T11	0.455	0.474	0.708	0.407	0.355	0.364	0.460
	T12	0.567	0.522	0.525	0.456	0.360	0.379	0.468
	T13	0.590	0.519	0.525	0.115	0.427	0.325	0.416

Yapılan bu çalışmada CE ve Noise değerleri de her iki gruptaki (1 aylık ve 5 aylık) erkek ratlar için hesaplandı. 1 aylık erkek ratların tüm hacmi için yapılan hesaplamalarda ortalama CE değerlerinin 0.05'in altında olduğu saptanırken en düşük değerin 0.0142'lik değer ile T7 segment'ine ait olduğu belirlendi. En yüksek CE değerinin 0.0235 olduğu ve T13 segment'ine ait olduğu saptandı. Ayrıca 1 aylık ratların thoracal segment'lerinde tüm hacim değerleri için en düşük ortalama Noise değerinin 2135 değeri ile T13 segment'ine denk geldiği en yüksek Noise değerinin ise T7 segment'inde 6789 olarak tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. 1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te tüm hacim için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

		Hayvan Sayısı						Ortalama	
		R1	R2	R3	R4	R5	R6		
Segment Sayısı	T1	CE	0.0212	0.0200	0.0151	0.0153	0.0225	0.0162	0.0183
		N	2678	3043	5059	5337	2141	4854	3852
	T2	CE	0.0235	0.0195	0.0160	0.0138	0.0221	0.0155	0.0184
		N	2005	3176	5061	7297	2154	4951	4107
	T3	CE	0.0183	0.0189	0.0158	0.0159	0.0188	0.0150	0.0171
		N	3426	3406	5566	4814	3459	5489	4360
	T4	CE	0.0175	0.0164	0.0154	0.0178	0.087	0.0137	0.0165
		N	3942	4743	5598	3527	3476	7641	4821
	T5	CE	0.0176	0.0192	0.0144	0.0176	0.0137	0.0139	0.0160
		N	3876	3540	6595	3497	6458	7378	4224
	T6	CE	0.0154	0.0137	0.0195	0.0193	0.0199	0.0134	0.0168
		N	5255	7059	2951	3122	3568	7542	4916
	T7	CE	0.0153	0.0132	0.0136	0.0146	0.0129	0.0158	0.0142
		N	5288	7580	7651	6742	8589	4888	6789
	T8	CE	0.0133	0.0180	0.0142	0.0140	0.0146	0.0184	0.0154
		N	7089	4340	6323	7093	5924	4092	5810
	T9	CE	0.0139	0.0176	0.0139	0.0179	0.0166	0.0199	0.0166
		N	6960	3903	6540	4211	4185	3538	4889
	T10	CE	0.0160	0.0177	0.0144	0.0150	0.0169	0.0198	0.0166
		N	5463	3807	6300	5939	4039	2860	4734
	T11	CE	0.0208	0.0244	0.0180	0.0148	0.0224	0.0198	0.2000
		N	3854	1861	3588	5952	2294	2866	3402
	T12	CE	0.0190	0.0242	0.0221	0.0231	0.0244	0.0201	0.0221
		N	3210	1854	2339	2076	2242	2844	2427
	T13	CE	0.0268	0.0270	0.0216	0.0233	0.0221	0.0203	0.0235
		N	1513	1761	2410	2076	2284	2770	2135

Tablo 19’da ise 1 aylık erkek ratlar için thoracal segment’te substantia alba için yapılan CE ve Noise değerleri verildi. Buna göre en düşük CE değerinin 0.0190 ile T7 segment’ine en yüksek değer ise 0.0376 ile T13 segment’ine ait olduğu görüldü. Ayrıca en düşük ortalama Noise değerinin ise 244 olarak hesaplandığı ve bu değer ise T13 segment’ine ait olduğu en yüksek değer ise 3193 olduğu ve T7 segment’ine denk geldiği saptandı.

Tablo 19. 1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment’te substantia alba (SA) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

		Hayvan Sayısı						Ortalama	
		R1	R2	R3	R4	R5	R6		
Segment Sayısı	T1	CE	0.0259	0.0275	0.0192	0.0202	0.0278	0.0218	0.0237
		N	1687	1491	3002	2823	1349	2444	2132
	T2	CE	0.0299	0.0240	0.0198	0.0160	0.0285	0.0201	0.0230
		N	1174	1946	2967	5016	1266	2707	2512
	T3	CE	0.0242	0.0235	0.0196	0.0204	0.0244	0.0199	0.0220
		N	1867	2049	3223	2726	1867	2892	2437
	T4	CE	0.0217	0.0215	0.0198	0.0234	0.0246	0.0187	0.0216
		N	2345	2521	3113	1938	1832	3329	2513
	T5	CE	0.0215	0.0243	0.0185	0.0231	0.0205	0.0182	0.0210
		N	2431	1937	3342	1992	2785	3489	2662
	T6	CE	0.0204	0.0193	0.0258	0.0253	0.0278	0.0185	0.0228
		N	2656	3077	1562	1692	1743	3469	2366
	T7	CE	0.0201	0.0179	0.0191	0.0190	0.0183	0.0197	0.0190
		N	2709	3666	3284	3252	3359	2891	3193
	T8	CE	0.0185	0.0244	0.0223	0.0205	0.0209	0.0272	0.0223
		N	3309	1909	2212	2598	2533	1568	2354
	T9	CE	0.0198	0.0259	0.0209	0.0277	0.0265	0.0336	0.0257
		N	3062	1681	2490	1486	1515	926	1860
	T10	CE	0.0214	0.0259	0.0219	0.0233	0.0290	0.0323	0.0256
		N	2464	1692	2323	2056	1482	1053	1845
	T11	CE	0.0291	0.0366	0.0298	0.0231	0.0367	0.0351	0.0317
		N	1241	762	1209	2049	773	840	1145
	T12	CE	0.0326	0.0384	0.0347	0.0370	0.0401	0.0374	0.0367
		N	1029	690	861	755	642	733	785
	T13	CE	0.0376	0.0383	0.0349	0.0381	0.0397	0.0373	0.0376
		N	742	704	856	754	663	750	744

Bir aylık erkek ratlarda thoracal segment'e ait olan substantia grisea için yapılan hesaplamalarda en düşük ortalama CE değerinin 0.0188 ile T7 segment'ine en yüksek değer ise 0.312 olduğu ve T13 segment'ine ve yine en düşük ortalama Noise değerinin ise 1193 ile T13 segment'ine en yüksek değer ise 3516 olup T13 segment'ine ait olduğu tespit edildi (Tablo 20).

Tablo 20. 1 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia grisea (SG) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

			Hayvan Sayısı						Ortalama
			R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	CE	0.0350	0.0301	0.0217	0.0258	0.0221	0.0250	0.0266
		N	853	1178	2266	1620	2286	1757	1660
	T2	CE	0.0376	0.0306	0.0229	0.0261	0.0378	0.0246	0.0299
		N	720	1143	2123	1556	704	1794	1340
	T3	CE	0.0330	0.0321	0.0225	0.0240	0.0299	0.0224	0.0273
		N	955	1072	2256	1849	1208	2140	1580
	T4	CE	0.0293	0.0226	0.0221	0.0284	0.0298	0.0176	0.0249
		N	1264	2188	2343	1295	1221	3843	1975
	T5	CE	0.0289	0.0291	0.0189	0.0286	0.0193	0.0176	0.0237
		N	1262	1326	3339	1271	3031	3735	2327
	T6	CE	0.0246	0.0172	0.0283	0.0300	0.0284	0.0173	0.0243
		N	2378	3741	1334	1168	1486	3903	2335
	T7	CE	0.0290	0.0167	0.0171	0.0178	0.0166	0.0239	0.0188
		N	2483	4232	4162	3653	4656	1915	3516
	T8	CE	0.0180	0.0220	0.0172	0.0173	0.0190	0.0250	0.0197
		N	3591	2534	4226	3932	3138	1957	3229
	T9	CE	0.0185	0.0270	0.0169	0.0254	0.0219	0.0268	0.0227
		N	3546	1600	4314	2124	2268	1640	2582
	T10	CE	0.0260	0.0304	0.0164	0.0185	0.0216	0.0246	0.0229
		N	2166	1125	4501	3324	2355	1747	2536
	T11	CE	0.0225	0.0305	0.0224	0.0334	0.0305	0.0243	0.0272
		N	2168	1139	2148	994	1166	1859	1579
	T12	CE	0.0253	0.0314	0.0275	0.0337	0.0304	0.0239	0.0287
		N	1774	1080	1494	967	1166	1919	1400
T13	CE	0.0381	0.0330	0.0274	0.0350	0.0297	0.0243	0.0312	
	N	711	1072	1462	853	1210	1852	1193	

Tablo 21’de 5 aylık erkek ratlara ait olan thoracal segment’lerin tüm hacmi için tespit edilen CE ve Noise değerleri verildi. Yapılan hesaplamalara göre en düşük ortalama CE değeri 0.0125 ile T1 segment’i için tespit edilirken en yüksek CE değeri 0.0196 olarak T3 segment’i için hesaplandı. En düşük Noise değeri ise 3919 ile T13 için tespit edilirken en yüksek değer 7765 rakamı ile T9 segment’inde saptandı.

Tablo 21. 5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment’te tüm hacim için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

			Hayvan Sayısı						Ortalama
			R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	CE	0.0162	0.0132	0.0186	0.0136	0.0137	0.0159	0.0125
		N	4809	7601	6994	7010	7240	5428	6513
	T2	CE	0.0133	0.0143	0.0142	0.0148	0.0144	0.0145	0.0142
		N	7723	7299	6319	5461	6428	5859	6514
	T3	CE	0.0156	0.0149	0.0134	0.0134	0.0150	0.0150	0.0145
		N	5256	7071	6773	7753	6631	5816	6550
	T4	CE	0.0126	0.0172	0.0144	0.0125	0.0156	0.0147	0.0145
		N	8780	4386	6324	7828	4875	5980	6362
	T5	CE	0.0183	0.0144	0.0151	0.0158	0.0133	0.0146	0.0152
		N	4371	6724	5392	5105	7526	6568	5947
	T6	CE	0.0128	0.0144	0.0129	0.0124	0.0134	0.0136	0.0132
		N	8085	5700	7283	9491	8175	7721	7742
	T7	CE	0.0133	0.0130	0.0168	0.0148	0.0132	0.0146	0.0142
		N	8518	8614	5575	6979	8895	5955	7422
	T8	CE	0.0141	0.0154	0.0125	0.0138	0.0130	0.0138	0.0137
		N	6238	5921	8673	7994	8016	7023	7310
	T9	CE	0.0120	0.0124	0.0142	0.0179	0.0133	0.0130	0.0138
		N	9410	9507	6626	4036	8486	8528	7765
	T10	CE	0.0125	0.0132	0.0151	0.0179	0.0141	0.0133	0.0143
		N	9100	8383	6076	4011	6455	7408	6905
	T11	CE	0.0125	0.0153	0.0125	0.0180	0.0134	0.0195	0.0152
		N	10533	5685	8576	3933	8961	3101	6798
	T12	CE	0.0129	0.0152	0.0153	0.0183	0.0146	0.0197	0.0160
		N	7898	5657	5246	3472	6670	2909	5308
	T13	CE	0.0160	0.0173	0.0155	0.0290	0.0142	0.0260	0.0196
		N	4896	3869	5401	1270	6522	1557	3919

Tablo 22’de ise 5 aylık erkek ratlarda thoracal segment’lerin substantia alba kısımları için CE ve Noise değerlerine yer verildi. Substantia alba için en düşük ortalama CE değerine T6 segment’inde rastlanıldı. En yüksek CE değeri 0.0283 olup T13 segment’ine aitti. En düşük ortalama Noise değeri ise 1832 rakamı ile T13 segment’ine aitken en yüksek değer 4763 olup T6 segment’ine denk gelmektedir.

Tablo 22. 5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment’te substantia alba (SA) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

			Hayvan Sayısı						Ortalama
			R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	CE	0.0184	0.0154	0.0156	0.0153	0.0149	0.0181	0.0162
		N	3416	5705	5086	5015	4987	3651	4643
	T2	CE	0.0171	0.0154	0.0157	0.0173	0.0175	0.0168	0.0166
		N	4526	5604	4656	3825	3982	4167	4400
	T3	CE	0.0182	0.0160	0.0161	0.0150	0.0178	0.0178	0.0168
		N	3724	5388	4730	5881	4215	3994	4655
	T4	CE	0.0158	0.0194	0.0193	0.0149	0.0180	0.0177	0.0175
		N	5049	3293	3077	5475	3533	3820	4041
	T5	CE	0.0236	0.0153	0.0184	0.0185	0.0158	0.0176	0.0182
		N	2345	5478	3535	3482	5255	3864	3993
	T6	CE	0.0155	0.0175	0.0154	0.0147	0.0161	0.0174	0.0161
		N	4795	3734	4991	5950	5091	4017	4763
	T7	CE	0.0168	0.0155	0.0197	0.0167	0.0153	0.0187	0.0171
		N	4563	5441	3596	4729	5954	3309	4600
	T8	CE	0.0172	0.0192	0.0152	0.0167	0.0155	0.0197	0.0172
		N	3866	3580	5178	4412	4966	3108	4185
	T9	CE	0.0153	0.0149	0.0175	0.0243	0.0159	0.0169	0.0174
		N	5520	5806	3756	1909	5437	4187	4435
	T10	CE	0.0154	0.0164	0.0183	0.0239	0.0168	0.0180	0.0181
		N	5756	4957	3914	1936	4214	3498	4045
T11	CE	0.0155	0.0198	0.0157	0.0243	0.0157	0.0280	0.0198	
	N	5683	3403	4644	1870	5594	1408	3767	
T12	CE	0.0184	0.0218	0.0207	0.0270	0.0187	0.0264	0.0221	
	N	3521	2372	2641	1428	3569	1501	2505	
T13	CE	0.0217	0.0278	0.0207	0.0446	0.0189	0.0362	0.0283	
	N	2377	1359	2671	534	3267	787	1832	

Beş aylık erkek ratların thoracal segment'lerinin substantia grisea kısmı için hesaplanan ortalama en düşük CE değerinin 0.0217 ile T10 ve T11 segment'lerine ait olduğu saptandı. En yüksek CE değeri T13 segment'ine ait olup, 0.0283 olarak tespit edildi. Ayrıca en düşük ortalama Noise değerinin ise 1473 ile T2 segment'ine ait olduğu en yüksek değerin ise 3050 rakamı ile T9 segment'inde olduğu belirtildi (Tablo 23).

Tablo 23. 5 aylık erkek ratlarda (R) thoracal (T) segment'te substantia grisea (SG) için Coefficient of error (CE) ve Noise (N) değerleri.

			Hayvan Sayısı						Ortalama
			R1	R2	R3	R4	R5	R6	
Segment Sayısı	T1	CE	0.0316	0.0263	0.0244	0.0249	0.0274	0.0276	0.0270
		N	1106	1517	1753	1734	1433	1392	1489
	T2	CE	0.0239	0.0264	0.0254	0.0331	0.0284	0.0275	0.0274
		N	1941	1582	1707	937	1310	1361	1473
	T3	CE	0.0321	0.0264	0.0258	0.0233	0.0270	0.0264	0.0268
		N	1010	1613	1595	2034	1448	1535	1539
	T4	CE	0.0227	0.0330	0.0214	0.0203	0.0348	0.0263	0.0264
		N	2132	990	2585	2601	850	1576	1789
	T5	CE	0.0265	0.0269	0.0269	0.0265	0.0281	0.0269	0.0269
		N	1698	1516	1433	1527	1363	1534	1511
	T6	CE	0.0241	0.0291	0.0218	0.0179	0.0257	0.0217	0.0233
		N	1902	1228	2278	3572	1638	2405	2170
	T7	CE	0.0204	0.0233	0.0272	0.0215	0.0227	0.0228	0.0229
		N	2738	2196	1522	2693	2172	2129	2241
	T8	CE	0.0261	0.0230	0.0185	0.0195	0.0243	0.0207	0.0220
		N	1536	2045	3205	3228	1820	2642	2412
	T9	CE	0.0169	0.0178	0.0200	0.0249	0.0215	0.0184	0.0199
		N	3930	3725	2890	1936	2491	3329	3050
	T10	CE	0.0168	0.0174	0.0244	0.0287	0.0237	0.0192	0.0217
		N	4019	3816	1809	1557	1910	3038	2691
	T11	CE	0.0162	0.0209	0.0159	0.0278	0.0191	0.0305	0.0217
		N	4798	2699	4811	1606	3184	1129	3037
	T12	CE	0.0164	0.0198	0.0203	0.0257	0.0222	0.0304	0.0224
		N	4487	2955	2762	1583	2408	1107	2550
	T13	CE	0.0201	0.0230	0.0201	0.0422	0.0199	0.0446	0.0283
		N	2890	2010	2840	579	2791	510	1936

Bu çalışmada 1 aylık ve 5 aylık erkek ratlarda yapılan diseksiyon ile columna vertebralis'in thoracal bölümünün 13 adet vertebra'dan meydana geldiği saptandı. Ayrıca 13 adet de thoracal segment'in varlığı gözlemlendi. Yapılan diseksiyonda columna vertebralis'e ait olan kemik dokunun tamamı aynı anda diseke edilmedi. Ayrıca kemik dokunun uzaklaştırılması için maserasyon tekniği de tercih edilmedi. Çünkü thoracal segment'lerin tespit edilebilmesi için columna vertebralis'in thoracal kısmını oluşturan vertebra'lara ihtiyaç duyuldu. Bu vertebra'ların arcus'ları takip edilerek 13 adet thoracal segment rahatlıkla belirlenerek isimlendirildi.

Bir aylık erkek ratlarda tüm thoracal segment hacmi değerlendirildiğinde T2, T3, T4, T5 segment'lerinde hacim değerinin arttığı belirlenmiştir. 1 aylık erkek ratlarda thoracal segment'te substantia grisea hacim değerleri incelendiğinde ise hacim değerinin T2 segment'inden itibaren T7 segment'ine kadar arttığı tespit edildi. Ayrıca substantia alba değerleri tüm hacim değerleri açısından incelendiğinde T4 segment'inden T7 segment'ine kadar artış saptandı.

Beş aylık erkek ratlarda tüm thoracal segment hacmi değerlendirildiğinde bu değerlerin en fazla T6, T7, T8, T9 segment'lerinde olduğu tespit edildi. 5 aylık erkek ratlarda substantia alba hacim değerleri incelendiğinde T1, T2, T3, T6, T7 segment'lerine ait olan değerlerin diğer segmentlere oranla daha yüksek olduğu tespit edildi. Substantia grisea hacim değeri bakımından incelendiğinde ise T4, T9, T10, T11 segmentleri hacim 0,1 değerlerinin yüksek olduğu belirlendi.

Yapılan bu çalışmada 5 aylık erkek ratlar için tüm thoracal segment ortalama hacmi 0.751 mm^3 olarak hesaplandı. 1 aylık erkek ratların tüm thoracal hacimlerinin ortalaması, 0.496 mm^3 olarak hesaplandı. 1 aylık ve 5 aylık erkek ratların thoracal segment'lerinin tüm hacim değerlerinin aritmetik ortalaması karşılaştırıldığında 1 aylık ratların hacim değerlerinin daha düşük olduğu saptandı. 1 aylık erkek ratlarda substantia alba'nın segmentler arası ortalama toplam hacmi 0.232 mm^3 olarak hesaplanırken 5 aylık erkek ratlarda substantia alba'nın segmentler arası ortalama toplam hacmi 0.450 mm^3 olarak hesaplandı. 1 aylık erkek ratlarda substantia grisea'nın segmentler arası ortalama toplam hacim değeri 0.238 mm^3 , 5 aylık erkek ratlarda ise bu değer 0.242 mm^3

olarak tespit edilmiştir. Bu değerler göz önüne alındığında, 5 aylık erkek ratlarda substantia alba'nın segmentler arası ortalama toplam hacim değerinin 1 aylık erkek ratlardaki aynı değere göre yüksek olduğu saptandı. Ayrıca 5 aylık erkek ratlarda thoracal segmentler arası ortalama toplam hacim değerinin 1 aylık erkek ratlardaki ortalama hacim değerinden yüksek olduğu fakat aradaki farkın azlığı kaydedildi.

Bir aylık erkek ratlarda substantia grisea hacim değerinin en yüksek olduğu segmentin T7 ve bu değer de 0.378 mm^3 olduğu tespit edildi. Substantia alba hacim değerinin en yüksek olduğu segmentin T7 ve bu segmente ait olan hacim değerinin ise 0.358 mm^3 olduğu belirlendi. Tüm thoracal hacim değerinin ise T7 segment'ine ait olup 0.763 mm^3 olarak tespit edildiği görüldü. Böylece 1 aylık erkek ratlarda tüm thoracal segment'lerde tüm hacim, substantia alba, substantia grisea hacim değerlerinin T7 segment'inde en yüksek seviyede olduğu tespit edildi.

Beş aylık erkek ratlarda tüm hacim değerleri açısından en yüksek değerin 0.873 mm^3 ile T9 segment'ine ait olduğu belirlendi. Bu değer substantia alba açısından en yüksek olduğu segment T3 olup bu değer 0.536 mm^3 olarak hesaplandı. En yüksek substantia grisea hacminin ise 0.341 mm^3 ile T9 ve T11 segment'lerine ait olduğu belirlendi.

Yapılan bu çalışmada Coefficient of Variation (CV) değerleri de hesaplandı. 1 aylık erkek ratlarda thoracal segment'lerde tüm hacim için bu değer ortalama $CV=0.1043$, substantia alba hacmi için $CV=0.1107$, substantia grisea hacmi için ise $CV=0.1614$ olarak tespit edildi. 5 aylık erkek ratların thoracal segment'lerinde tüm hacim için ortalama $CV=0.1018$, substantia alba için $CV=0.1205$, substantia grisea için ise $CV=0.1332$ olarak hesaplandı. Böylelikle yapılan çalışmanın hayvan ve kesit sayısının yeterli olduğu kanatine varıldı.

4.1. İstatistiksel Bulgular

Tüm thoracal segment hacim değerleri ele alındığında 1 aylık ve 5 aylık erkek ratlar arasında incelenen tüm segmentler bakımından T2, T4, T5, T6, T7, T10, T11, T13 segment'lerinde istatistiki olarak bir fark bulunmadığı gözlemlendi. 1 aylık ratların thoracal segment'leri incelendiğinde en yüksek değerin T7 segment'ine ait olduğu ve T6

segment'ine kadar segment sayısı arttıkça segment değerinin de arttığı tespit edildi. 1 aylık erkek ratlarda T3,T4, T6, T9, T10 segment'leri arasındaki farkın önemli olmadığı fakat T1, T2, T5, T7, T8, T11, T12 ve T13 segment'leri arasında fark olduğu ve bu farkın da önemli olduğu belirtildi. 5 aylık erkek ratlarda ise segmentler arası karşılaştırmada fark önemsiz bulundu. Tüm thoracal segment hacmi açısından 1 aylık ve 5 aylık ratlar arasında yapılan karşılaştırmada T1, T8, T9, T12 segment'leri açısından fark önemli bulundu ($p<0.05$). Ayrıca T3 segment'i için de farkın önemli olduğu gözlemlendi ($p<0.01$). Oysaki yapılan bu karşılaştırmada T1, T4, T5, T6, T7, T10, T11 ve T13 için ise segmentler arası farkın istatistiksel açıdan önemli olmadığı saptandı.

Tablo 24. Tüm thoracal segment (TS) hacminin erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	Hacim TS 1 aylık	Hacim TS 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.433±0.064 ^{bcde}	0.732±0.051	*
T2	0.462±0.094 ^{bcd}	0.733±0.039	ns
T3	0.490±0.048 ^{bc}	0.736±0.041	**
T4	0.542±0.073 ^{bc}	0.715±0.078	ns
T5	0.587±0.081 ^{abc}	0.669±0.054	ns
T6	0.553±0.093 ^{bc}	0.871±0.057	ns
T7	0.764±0.067 ^a	0.835±0.067	ns
T8	0.653±0.060 ^{ab}	0.822±0.050	*
T9	0.550±0.067 ^{bc}	0.873±0.096	*
T10	0.532±0.063 ^{bc}	0.777±0.083	ns
T11	0.382±0.067 ^{cde}	0.764±0.138	ns
T12	0.272±0.023 ^{de}	0.597±0.087	*
T13	0.240±0.021 ^e	0.655±0.173	ns
P-Value	***	Ns	

ns: Önemli değil, *: $P<0.05$, **: $P<0.01$

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

SA hacim değerleri bakımından 1 aylık ve 5 aylık yaştaki erkek ratlar arasında incelenen tüm segmentler bakımından sadece T5 ve T13 segment'lerinde istatistiki olarak bir fark bulunmadığı gözlemlendi. 1 aylık erkek ratların thoracal segment'leri incelendiğinde en yüksek değer T7 segment'ine ait olduğu saptandı. Fakat diğer bütün segmentler arasındaki farkın önemli olduğu belirlendi. ($P<0.05$, $P<0.01$) 1 aylık erkek ratlarda T2, T3, T4, T5, T6, T8 segment'leri arasındaki farkın önemsiz olduğu saptandı.

Ayrıca T9, T10 ve T12 ile T13 segment'leri arasındaki farkın önemsiz olduğu tespit edildi. SA hacminin istatistiksel karşılaştırılmasında 5 aylık erkek ratların thoracal segment'lerinde segmentler arası farkın T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11 segment'leri arasında önemsiz olduğu ve T12, T13 arasındaki farkın da önemsiz olduğu ortaya konulurken T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9, T10, T11 ile T12 ve T13 arasındaki fark önemli bulundu ($P<0.001$).

Tablo 25. SA hacminin erkek ratların thoracal segment'lerinde 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	Substansia alba 1 aylık	Substansia alba 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.239±0.033 ^b	0.522±0.041 ^a	**
T2	0.282±0.066 ^{ab}	0.501±0.030 ^a	*
T3	0.274±0.027 ^{ab}	0.537±0.033 ^a	**
T4	0.282±0.028 ^{ab}	0.454±0.045 ^a	*
T5	0.299±0.030 ^{ab}	0.449±0.054 ^a	ns
T6	0.266±0.037 ^{ab}	0.535±0.037 ^a	*
T7	0.359±0.016 ^a	0.517±0.047 ^a	*
T8	0.264±0.028 ^{ab}	0.470±0.037 ^a	**
T9	0.209±0.036 ^{bc}	0.499±0.068 ^a	**
T10	0.207±0.025 ^{bc}	0.455±0.060 ^a	**
T11	0.140±0.021 ^{dc}	0.423±0.085 ^a	*
T12	0.104±0.016 ^d	0.281±0.043 ^b	*
T13	0.102±0.018 ^d	0.222±0.043 ^b	ns
P-Value	***	***	

ns: önemli değil; *: $P<0.05$; **: $P<0.01$; ***: $P<0.001$

a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

SG hacim değerleri bakımından 1 aylık ve 5 aylık yaş grubundaki erkek ratlar arasında incelenen tüm segmentler bakımından istatistiki olarak farkın önemsiz olduğu ifade edildi. 1 aylık erkek ratların thoracal segment'leri incelendiğinde en yüksek değer T7 segment'ine ait olduğu tespit edildi. T1, T2 ve T3, T12, T13 segment'leri arasında istatistiki olarak fark önemsiz bulunurken bu segmentlerin diğerleriyle karşılaştırılmasında farkın önemli olduğu görüldü. Ayrıca T5 ile T6, T10 segment'leri arasındaki fark da önemsiz bulundu. T4, T6, T7, T8, T9, T10, T11 segment'ler arasındaki farkın önemli olduğu belirlendi ($P<0.001$). 5 aylık erkek ratların thoracal segment'leri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde T1, T2, T3, T5 arası fark önemsiz

bulundu. T6, T7, T8, T12, T13 segment'leri arası farkın da önemsiz olduğu tespit edilirken diğer segmentler arası farkın önemli olduğu belirlendi ($P<0.01$).

Tablo 26. SG hacminin erkek ratların thoracal segment'lerinde 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	Substantia grisea 1 aylık	Substantia grisea 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.186±0.026 ^d	0.167±0.011 ^c	ns
T2	0.150±0.027 ^d	0.165±0.016 ^c	ns
T3	0.177±0.026 ^d	0.173±0.015 ^c	ns
T4	0.228±0.047 ^{bcd}	0.210±0.031 ^{bc}	ns
T5	0.261±0.053 ^{abcd}	0.170±0.005 ^c	ns
T6	0.262±0.056 ^{abcd}	0.244±0.037 ^{abc}	ns
T7	0.379±0.052 ^a	0.252±0.020 ^{abc}	ns
T8	0.358±0.038 ^{ab}	0.271±0.033 ^{abc}	ns
T9	0.324±0.055 ^{abc}	0.342±0.035 ^a	ns
T10	0.262±0.053 ^{abcd}	0.302±0.050 ^{ab}	ns
T11	0.221±0.037 ^{cd}	0.341±0.071 ^a	ns
T12	0.158±0.018 ^d	0.286±0.054 ^{abc}	ns
T13	0.134±0.019 ^d	0.234±0.044 ^{abc}	ns
P-Value	***	**	

ns: önemli değil; **: $P<0.01$; ***: $P<0.001$

a, b, c, d: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

SG/TS hacim oranları 1 aylık yaştaki erkek ratlar arasında incelenen tüm segmentler bakımından T1, T5, T6 segment'lerinde fark önemsiz bulunurken T8, T9, T10, T11, T13 segment'leri arasındaki fark da önemsiz bulundu. Fakat diğer segmentler açısından ise istatistiksel anlamda segmentler arası tespit edilen fark önemli olarak saptandı ($P<0.05$). SG/TS bakımından 5 aylık erkek ratların thoracal segment'leri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde T1, T2, T3 ve T5 arasındaki fark önemsiz olarak tespit edildi. T4 ile T6 arasındaki fark ve T11 ile T12 arasındaki fark önemsiz olarak ifade edilirken diğer segmentler arası farkın önemli olduğu ortaya konuldu. 1 aylık ve 5 aylık ratların segmentler arası değerleri istatistiki olarak karşılaştırıldığında T1, T10, T11, T12, T13 segment'leri arasındaki fark önemsiz olarak değerlendirilirken T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9 segment'lerinde bu fark önemli olarak bulundu ($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$).

Tablo 27. SG/TS oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	SG/TS 1 aylık	SG/TS 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.480±0.120 ^{abcd}	0.229±0.011 ^e	ns
T2	0.339±0.028 ^d	0.224±0.014 ^e	**
T3	0.352±0.020 ^{cd}	0.232±0.011 ^e	***
T4	0.403±0.029 ^{bcd}	0.290±0.028 ^{de}	*
T5	0.423±0.033 ^{abcd}	0.265±0.030 ^e	*
T6	0.456±0.024 ^{abcd}	0.275±0.028 ^{de}	**
T7	0.507±0.026 ^{abc}	0.305±0.024 ^{cde}	**
T8	0.553±0.028 ^{ab}	0.327±0.030 ^{bcde}	**
T9	0.514±0.034 ^{ab}	0.399±0.025 ^{abc}	*
T10	0.525±0.063 ^{ab}	0.381±0.029 ^{abcd}	ns
T11	0.518±0.073 ^{ab}	0.461±0.053 ^a	ns
T12	0.572±0.032 ^a	0.468±0.034 ^a	ns
T13	0.546±0.039 ^{ab}	0.417±0.071 ^{ab}	ns
P-Value	*	***	

ns: önemli değil; *: P<0.05; **:P<0.01; ***: P<0.001

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

SA/TS hacim oranları 1 aylık yaştaki erkek ratlar arasında istatistiksel olarak incelendiğinde segmentler bakımından T1, T2, T3 arasındaki fark ile T5, T6, T7, T13 ve T8, T10, T11, T12 arasındaki farklar da önemsiz olarak tespit edildi. Diğer segmentler arası fark ise önemli bulundu (P<0.01). 5 aylık erkek ratlarda ise segmentler incelendiğinde T1, T2 segment'leri arasındaki fark önemsiz iken T4, T5 ile T8, T9, T11 arası fark da önemsiz bulundu. Diğer segmentler arası farkın önemli olduğu tespit edildi (P<0.001). 1 aylık ve 5 aylık erkek ratlarda thoracal segment'ler arası SA/TS hacim oran değerleri istatistiki olarak karşılaştırıldığında T1, T2, T3, T6, T7, T8, T9, T10 segment'leri için fark önemli bulundu. T4, T5, T11, T12, T13 segment'leri için farkın önemsiz olduğu tespit edildi.

Tablo 28. SA/TS oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	SA/TS 1 aylık	SA/TS 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.561±0.026 ^a	0.711±0.011 ^{ab}	**
T2	0.600±0.019 ^a	0.686±0.029 ^{ab}	*
T3	0.567±0.011 ^a	0.736±0.031 ^a	**
T4	0.532±0.022 ^{ab}	0.645±0.041 ^{abc}	ns
T5	0.525±0.029 ^{abc}	0.662±0.039 ^{abc}	ns
T6	0.493±0.017 ^{abc}	0.616±0.023 ^{bc}	**
T7	0.481±0.028 ^{abc}	0.618±0.024 ^{bc}	*
T8	0.404±0.019 ^{bc}	0.572±0.028 ^{cd}	**
T9	0.371±0.026 ^c	0.561±0.027 ^{cd}	***
T10	0.390±0.018 ^{bc}	0.578±0.034 ^c	**
T11	0.396±0.071 ^{bc}	0.562±0.036 ^{cd}	ns
T12	0.406±0.090 ^{bc}	0.471±0.022 ^{de}	ns
T13	0.455±0.107 ^{abc}	0.407±0.064 ^e	ns
P-Value	**	***	

ns: önemli değil; *: P<0.05; **: P<0.01; ***: P<0.001

a, b, c, d, e: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

SG/SA hacim oranları 1 aylık ratlar için istatistiki olarak incelendiğinde T1, T2, T3, T4, T5 segment'leri arasındaki fark önemsiz bulundu. T8, T9, T10, T11, T13 segment'leri ve T6 ile T7 segment'leri arasındaki farkın önemsiz olduğu tespit edilirken diğer segmentler arası fark önemli olarak tanımlandı (P<0.001). 5 aylık erkek ratlarda ise T1, T2, T3 segment'leri arasındaki fark önemsiz olarak belirlendi. Diğer thoracal segment'ler arası fark önemli bulundu (P<0.001). 1 ve 5 aylık erkek ratlarda thoracal segment'ler arası karşılaştırmada T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9, T10 segment'ler arası farkın önemli olduğu tespit edilirken (P<0.05, P<0.01, P<0.001) T11, T12, T13 segment'leri arası farkın önemsiz olduğu ortaya konuldu.

Tablo 29. SG/SA oranlarının erkek ratlarda 1. ve 5.aydaki istatistiksel değerleri.

Segmentler	SG/SA 1 aylık	SG/SA 5 aylık	1-5 aylık karşılaştırma P-değeri
T1	0.840±0.178 ^c	0.329±0.021 ^g	*
T2	0.574±0.057 ^c	0.329±0.026 ^g	**
T3	0.631±0.039 ^c	0.321±0.022 ^g	***
T4	0.774±0.088 ^c	0.447±0.086 ^{fg}	*
T5	0.837±0.100 ^c	0.416±0.069 ^{fg}	*
T6	0.939±0.079 ^{bc}	0.450±0.051 ^{fg}	**
T7	1.085±0.106 ^{bc}	0.500±0.048 ^{efg}	*
T8	1.377±0.118 ^{ab}	0.589±0.077 ^{def}	**
T9	1.422±0.131 ^{ab}	0.729±0.075 ^{cd}	**
T10	1.391±0.205 ^{ab}	0.676±0.073 ^{cde}	*
T11	1.427±0.267 ^{ab}	0.817±0.061 ^{bc}	ns
T12	1.649±0.261 ^a	1.014±0.104 ^{ab}	ns
T13	1.457±0.276 ^{ab}	1.058±0.118 ^a	ns
P-Value	***	***	

ns: önemli değil; *: P<0.05; **: P<0.01; ***: P<0.001

a, b, c, d, e, f, g: Aynı sütunda farklı harfle ifade edilen ortalamalar arasında fark önemlidir.

Erkek ratlarda 1. ve 5. aydaki hacim ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Two-simple T Test kullanılmıştır. Segmentler arası hacim ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında ise One-Way Anova testi uygulanmıştır. İstatistiksel analizlerde SPSS paket programı kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada medulla spinalis'in thoracal segment'leri diseke edilirken medulla spinalis bir bütün halinde columna vertebralis'ten ayırt edilmemiştir. Çünkü columna vertebralis'in thoracal vertebra'ları thoracal segment'lerin isimlendirilmesinde yardımcı oldu. Begum ve ark. (2010), medulla spinalis'i columna vertebralis ile birlikte segmentlerine ayırmışlardır. Bizim çalışmanın diseksiyon aşaması, Begum ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Ratta 13 adet thoracal vertebra'nın olduğu bildirildi (Chiasson, 1994; Ekim ve Oto, 2015). Yapılan farklı çalışmalarda (Zeman ve Maitland, 1963; Waibl, 1973; Fritzgerald, 1987; Paxinos, 2004) ratların thoracal segment sayısının thoracal vertebra sayısı ile eşit olduğu, 13 adet thoracal segment şeklinde tespit edilmiştir. Yaptığımız bu çalışmada da thoracal vertebra ve thoracal segment sayısının birbirine eşit olup bu sayının da 13 olduğu saptanmıştır.

Rahım ve ark., (2019) yapmış oldukları çalışmada fiziksel disektör kullanarak, Cavalieri Prensibi yöntemi ile streptozosine uygulanan ratların thoracal segment'lerinde motor nöron sayısını belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da fiziksel disektör kullanılarak, Cavalieri Prensibi ile thoracal segment hacimleri tespit edildi.

Leghorn ırkı tavuklarda intumescentia cervicalis'in C13, C14, C15, T1, T2 tarafından oluşturulduğu tespit edilmiştir (Bolat ve Tıprıdamaz, 2011). Baumel (1966), Hazıroğlu ve ark., (2001) kanatlılarda intumescentia cervicalis'in son üç cervical ve ilk iki thoracal segment tarafından meydana getirildiğini rapor etmişlerdir. Nickel (1977), ise son iki cervical ile T1, T2, bazen de T3 tarafından meydana getirildiğini ifade etmiştir. Ratların cervical segment'lerinde hacim değerlendirilmesi üzerine yapılan stereolojik bir çalışmada en yüksek hacim değerinin C2 ve C4 segment'lerine ait olduğu fakat bu yükselmelerin C3 ve C5 segment'lerinde de var olduğu ortaya konuldu (Candan ve Çakmak, 2017).Yapılan bu çalışmada her ne kadar T1, T2, T3 segment'lerine ait olan hacim değerleri hesaplanmış olsa da hacim bakımından medulla spinalis bir bütün olarak değerlendirilmediğinden net ifade kullanılmadı.

Leghorn ırkı tavukların medulla spinalis'lerinin transversal kesitleri üzerinde gerçekleştirilen araştırmalarda hacim hesaplamaları sonucunda substantia alba'nın toplam hacmi dişilerde $1007 \pm 127 \text{ mm}^3$, erkeklerde ise $1400.7 \pm 94.1 \text{ mm}^3$ olarak saptanmıştır. Substantia grisea'nın toplam hacmi ise dişilerde $241.4 \pm 26.8 \text{ mm}^3$ ve erkeklerde ise $311.4 \pm 23.4 \text{ mm}^3$ olarak saptanmıştır. Bununla birlikte substantia grisea'nın toplam hacminin medulla spinalis'in toplam hacmine oranı dişilerde $\%19.36 \pm 0.882$, erkeklerde ise $\%18.19 \pm 0.706$ olarak hesaplanmıştır (Bolat ve Tıprıdamaz, 2011).

Bizim alışmamızda, 1 aylık erkek ratlarda substantia alba'nın toplam hacmi 0.861 mm^3 olarak hesaplanır iken 5 aylık erkek ratlarda substantia alba'nın toplam hacmi 1.081 mm^3 olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte 1 aylık erkek ratlarda substantia grisea'nın toplam hacim değeri 0.662 mm^3 , 5 aylık erkek ratlarda ise substantia grisea'nın hacim değeri 0.591 mm^3 olarak tespit edilmiştir. Bu değerler göz önüne alındığında substantia grisea'nın toplam hacim değerinin 5 aylık erkek ratlarda azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca 1 aylık erkek ratlarda substantia grisea'nın hacim değerinin 5 aylık erkek ratların substantia grisea hacim değerinden daha yüksek olduğu kaydedilmiştir.

Rahmanifar ve ark. (2008) ergin deve kuşunda pars thoracalis'in en az substantia grisea'ya sahip olduğunu pars cervicalis'in ise pars thoracalis'e göre nispeten daha fazla substantia grisea içerdiğini bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada ise substantia grisea hacim değerinin substantia alba hacim değerinden düşük olduğu dikkati çekerken, elde edilen bulguların deve kuşundaki bulgulara benzerlik gösterdiği görüldü.

Leghorn ırkı tavuklarda gerçekleştirilen çalışmada (Bolat ve Tıprıdamaz, 2011), dişilerde substantia grisea hacim oranının pars caudalis'te ve pars lumbosacralis'te yüksek olduğu gözlenirken, erkeklerde bu oranın en fazla pars caudalis'te yüksek olduğu kaydedilmiştir. Rahmanifar ve ark. (2008), devekuşunda yaptıkları oldukları çalışmada substantia grisea'nın pars lumbalis'te en yoğun olduğunu tespit etmişlerdir. Bolat ve Tıprıdamaz (2011), Leghorn ırkı tavuklarda dişi ve erkek bireylerde substantia grisea'nın tüm medulla spinalis'e olan oranının en az olduğu bölümün pars cervicalis olduğunu, en yüksek oranın ise pars thoracalis'te olduğunu saptamıştır.

Bizim çalışmamızda ise 1 aylık erkek ratlarda *substantia grisea* hacmi'nin tüm thoracal spinal segment'in hacmine oran ortalaması 0.475 olarak hesaplandı. 5 aylık erkek ratlarda ise bu oran 0.328 olarak kaydedildi. 1 aylık erkek ratlara ait olan bu oranın 5 aylık erkek ratlara ait olan orandan yüksek olduğu, ergin ratlarda bu oranın düştüğü ve bunun yanı sıra *substantia grisea* hacim değerinin 5 aylık erkek ratlar ile 1 aylık erkek ratların arasında çok az farkın olduğu saptandı. Ayrıca yapılan bu çalışmada sadece ratta thoracal segment hacim değerleri ortaya konulduğundan hacim değerleri açısından diğer bölüm segmentleriyle karşılaştırma fırsatı bulunamadı.

Leghorn ırkı tavukların *medulla spinalis*'i üzerine optik disektör ile yapılan stereolojik çalışmada Coefficient of Variation (CV) (bireyler arası varyasyon) değerleri hesaplanmış ve 0.5'in altında bulunmuştur. Aynı çalışmada CE değerleri de 0.05'in altında tespit edilmiştir. Böylelikle çalışmada kullanılan hayvan sayısı ve kesit sayısının yeterli olduğu ortaya konulmuştur. Rağbetli ve ark. (2017)'nin düşük dozdaki diklofenak sodyumun doğum öncesi ratların T13 segment'indeki nöronlar üzerine etkisinin araştırılması üzerine yapmış oldukları bir çalışmada motonöron sayısının değişmediğini ortaya koymuşlardır. Aynı zamanda bu çalışmada CE ve CV değerlerini hesaplamışlardır. CE değerlerinin 0.05'in altında CV değerlerinin ise 0.5'in altında olduğunu bulmuşlardır. Yapılan bu çalışmada ise CV değerleri hesaplanarak 0.5'in altında r tespit edildi. CE değerleri de 0.05'in altında hesaplandı. Böylece yapılan çalışmada hayvan sayısı ve kesit sayısının yeterli olduğu ve çalışmanın hesaplamalar açısından güvenilir olduğu ortaya konulmuştur.

Medulla spinalis'in lumbal segment'lerinde kesit, *substantia alba* ve *substantia grisea* alanları ve alan oranları at (Braun, 1950), maymun (Thomas ve Combs, 1965), merkep (Öcal ve Hazıroğlu, 1988), insan (Ko ve ark., 2004) ve rat (Pontiansky ve ark., 2004) üzerinde yapılan morfometrik çalışmalarda birer değişken olarak sunulmuştur.

Sonuç olarak bu çalışmada morfolojik ve stereolojik yöntemler kullanılarak, 1 aylık ve 5 aylık erkek ratların *medulla spinalis*'lerinin thoracal segment'lerinin tamamına ait olan ve *substantia alba* ve *substantia grisea* hacim ve hacim oranlarına ait değerler hesaplanmış ve elde edilen veriler tablolar halinde verilmiştir. Yapılan bu çalışmanın sonuçları ile mevcut literatüre katkıda bulunulabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ileride yapılacak olan çalışmalara öncülük edeceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

Abercrombie M. Estimation of nuclear populations from microtome sections. *The Anat Rec.* 1946; 94, 239-47.

Anonim 1. 43rd Annual Pathology of Laboratory Animals Course [Internet]. [Erişim Tarihi: 01.06.2019]. Erişim adresi: <http://www.afip.org/vetpath/POLA/POLA96./oldrats.txt>, 2019.

Arıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 3. Basım. Ankara: Güneş Kitapevi; 2001, s. 59-65.

Baddeley AJ. *Stereology In: Spatial statistics and digital image analysis*. Washington DC, Nat Res Co. 1991. 181-216.

Bahadır A, Yıldız H. *Veteriner Anatomi Hareket Sistemi ve İç Organlar*. 3. Basım. İstanbul: Ezgi Kitapevi; 2010, s. 37-56.

Balcioglu H, Uyanikgil Y, Yuruker S, Tuna H, Karacayli U. Volumetric assessment of lateral pterygoid muscle in unilateral chewing: A Stereologic Study. *J Craniofac Surg.* 2009; 20: 13-64.

Bancroft JD, Stevens A, Turner DR. *Theory and Practice of Histological Technique*. Fourth edition, Churchill Livingstone. 1996; 15: 76-81.

Baumel E. Evcil hayvanların komparatif nörolojisi. *A Ü Vet Fak Yayınları*. 1966; 203-89.

Begum F, Zhu W, Namaka MP, Frost EE. A novel decalcification method for adult rodent bone for histological analysis of peripheral-central nervous system connections. *J Neurosci Methods*. 2010; 187 (1): 59-66.

Berne RM, Levy MN, Koeppe BM, Stanton BA. *Fizyoloji*. Çeviri Türk Fizyoloji Bilimler Derneği. 5. Basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008.

Bilgic S, Sahin B, Sonmez OF, Odaci E, Colakoglu S, Kaplan S, Ergur H. A new approach for the estimation of intervertebral disc volume using the Cavalieri principle and computed tomography images. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005; 107: 282-88.

Boddke FR, Van Vliet LJ, Young IT. Calibration of the automated z-axes of a microscope using focus functions. *J Microsc.* 1997; 186: 270-74.

Bolat D, Tıpırdamaz S. Leghorn ırkı kanatlılarda medulla spinalis'in stereolojik metodlar ile incelenmesi [Doktora tezi]. Konya: Selçuk Üniversitesi; 2011.

Braendgaard H, Evans S, Howard C, Gundersen H. The total number of neurons in the human neocortex unbiasedly estimated using optical disectors. *J Microsc.* 1990; 157 (3): 285-304.

Braun A. Der segmentale feibau des rückenmarks des pferdes. *Acta Anat Basel.* 1950; 10: 1-76.

- Budras KD. Veteriner Anatomi Atlası At. 1. Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık; 2009a, s. 58-60.
- Budras KD. Veteriner Anatomi Atlası Köpek. 1. Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık; 2009b, s. 144-62.
- Budras KD. Veteriner Anatomi Atlası Sığır. 1. Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık; 2009c, s. 56-62.
- Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S ve ark. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. T Klin Tıp Bilimleri. 2002; 22: 7-14.
- Candan M, Çakmak G. Bir aylık ve beş aylık erkek ratlarda medulla spinalis'in servikal segmenti üzerine yapılan morfolojik ve stereolojik bir çalışma [Doktora tezi]. Van: Van Yüzüncü Yıl Üniveristesi; 2017.
- Chiasson RB. Laboratory anatomy of the white rat. 5th ed. Boston: WCB McGraw-Hill, 1994.
- Clause BT. Rats (Not Mice) and History. Mendel Newsletter. February; 1998.
- Cruz-Orive LM. Systematic sampling in stereology. Bull. Int. Statistic Institutu. 1993; 451-68.
- Cruz-Orive LM. Precision of Cavalieri sections and slices with local errors. J Microsc. 1999; 193 (3): 182-98.
- Cruz-Orive LM, Weibel ER. Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. Am J Physiol. Lung Cellular and Molecular Physiology. 1990; 258: 148-56.
- Deniz G, Oral B. Deneysel Hayvan Modelleri Çalıştayı. The Off J Turk Soc Immunol. 2011; 1: 18, 10.
- Dere F. Nöroanatomi Fonksiyonel Nöroloji. 3. Basım. Adana: Nobel Tıp Kitapevi; 2000, s. 62-101.
- Dursun N (2000). Veteriner Anatomi III. Ankara: Medisan Yayınevi; 2000, s. 15-23.
- Dursun N. Evcil Kuşların Anatomisi. Ankara: Medisan Yayınevi; 2002, s. 97-98.
- Dursun N. Veteriner Anatomi I. 7. Basım. Ankara: Medisan Yayınevi; 2008, s. 15-67.
- Ekim O, Oto Ç. Ratta Toraks Anatomisi. J Clic and Anal Med. 2015; 17-21.
- Evans H. The Skelaton. Miller's Anatomy of the Dog, In: Evans H, editör, 3th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1993, s. 122-19.
- Fletcher T, Kitchell R. Anatomical studies on the spinal cord segments of the dog. Am J Vet Res. 1966; 271(21): 1759-1767.

- Fritzgerald MJT. Anatomy and embriology of the laboratory rat. *J Anat.* 1987; 153: 256.
- Garcia-Finana M, Cruz-Orive LM, Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of MR imaging against physical sectioning to estimate the volume of human cerebral compartments. *Neuroimage.* 2003; 18 (2): 505-16.
- Geinisman Y, Gundersen HJG, Van Der Zee E, West MJ. Unbiased stereological estimation of the total number of synapses in a brain region. *J Neurocytol.* 1996; 25: 805-19.
- Glaser E, Wilson P. The coefficient of error of optical fractionator population size estimates: a computer simulation comparing three estimators. *J Microsc.* 1998; 192 (2): 163-71.
- Gundersen HJ. Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary particles: The edge effect. *J Microsc.* 1977; 111: 219-23.
- Gundersen HJ. Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones, in memory of William R. Thompson. *J Microsc.* 1986; 143: 3-45.
- Gundersen HJ, Bagger P, Bendtsen TF, Evans SM, Korbo L, Marcussen N ve ark. The new stereological tools: disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *Ap Mis.* 1988; 96 (10): 857-881.
- Gundersen HJ, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc.* 1987; 147: 229-63.
- Gundersen HJG, Bagger P, Bendtsen TF, Evans SM, Korbo L, Marcussen N ve ark. (1988b). The new stereological tools: disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *Acta Path Micro Im A.* 1988b; 96: 857-81.
- Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L, Marcussen N, Moller A, Nielsen K ve ark. Some new, simple, and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *Acta Path Micro Im A.* 1988a; 96: 379-94.
- Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology- reconsidered. *J Microsc.* 1999; 193: 199-211.
- Habel R (1951). The topography of the equine and bovine spinal cord. *J Am Vet Med Assoc.* 1951; 118: 379-82.
- Haug H. History of neuromorphometry. *J Neurosci Meth.* 1986; 18: 1-17.
- Haziroglu RM, Orhan IO, Yildiz D, Gultiken ME. Morphology of the spinal cord in the chicken, duck and pigeon. *Turk J Vet Anim Sci.* 2001; 25 (6): 913-20.

Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: Three-dimensional measurement in microscopy. 1. Basım. UK: BIOS Scientific Publishers; 1988.

Howard V, Reed M. Unbiased stereology: three-dimensional measurement in microscopy. Taylor & Francis. 2005; 34-9.

Hudson L, Hamilton W. Atlas of feline anatomy for veterinarians. 1. Basım. Mexico: WB Saunders; 1993, s. 189-227.

İde T. Hayvan Modelleri. In: Translation ed. Ide T, Laboratuvar Hayvanları, Biliminin Temel İlkeleri Türkçe Çeviri, Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC. Chap 10. Ankara: Medipres Yayınları-Ozkan Matbaacılık; 2003.

James NT. Morphometry and stereology in biology and medicine using confocal microscopy. The institution of Electrical Engineers. 2004; 1-4.

Junquera LC, Carneiro J, Kelley RO. Temel Histoloji. 8. Basım. İstanbul: Barış Kitapçılık; 1998, s. 191-217.

Kahvecioğlu KO, Özcan S, Çakır M. Tiftik keçisinde medulla spinalis üzerinde anatomik çalışmalar. YYÜ Vet Fak Derg. 1995; 6 (1-2): 76-80.

Kaplan S, Canan S, Aslan H, Ünal B, Şahin B. A simple technique to measure the movements of the microscope stage along the x and y axes for stereological methods. J Microsc. 2001; 203: 321-25.

Ko H, Park JH, Shin YB, Beak SY. Gross quantitative measurements of spinal cord in human. Spinal Cord. 2004; 42: 35-40.

Krinke GJ. History, strains and models, The Laboratory Rat (Handbook of Experimental Animals). Academic Press. 2000; 3-16.

Kuramoto T. Origin of Albino Laboratory Rats. Bio Resource Newsletter, National Institute of Genetics; 2012.

Lahunta A. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. Philadelphia: WB Saunders Company; 1983, s. 10-19.

Mayhew TM, Gundersen HJG. If you assume, you can make an ass out of you and me: a decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. J Anat. 1996; 188: 1-15.

Mayhew TM. The new stereological methods for interpreting functional morphology from slices of cells and organs. Exp Physiol. 1991; 76 (5): 639-65.

Mayhew TM, Simpson RA. Quantitative evidence for the spatial dispersal of trophoblast nuclei in human placental villi during gestation. Placenta. 1994; 15 (8): 837-44.

McCuan J, Treinen R. Capillarity and Archimedes' principle of floatation. *Pacific J Math.* 2007; 231 (1): 167-19.

Michel RP, Cruz-Orive LM. Application of the Cavalieri principle and vertical sections method to lung: estimation of volume and pleural surface area. *J Microsc.* 1988; 150 (2): 117-36.

Moore KL, Persaud TVN. Embriyoloji ve doğum defektlerinin temelleri. Çeviri, Müftüoğlu S, Atilla P, Kaymaz F. 7. Basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2009.

Mouton PR. Principles and practices of unbiased stereology. John Hopkins University Press. 2002; 5-6.

Nickel R, Schummer A, Seiferle E, Siller W, Wight P. Anatomy of the domestic birds. Berlin: Parey New york, Springer-Verlag; 1977.

Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O ve ark. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi Ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplanması Ve Klinik Kullanımı. *T Klin Tıp Bilimleri.* 2005; 25: 421-28.

Öcal M, Hazıroğlu RM. Merkebin (*Equus asinus* L.) medulla spinalis'i üzerinde komparatif morfolojik araştırmalar. I Segmentlerin transversal kesitlerinin incelenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 1988; 35: 55-68.

Özfiliz N, Erdost H, Zık B. Sinir Sistemi. İçinde: Veteriner Embriyoloji. Aytekin Ö, editör. 3 Basım. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım; 2007, s. 155-75.

Pakkenberg B. Total nerve cell number in neocortex in chronic schizophrenics and controls estimated using optical disectors. *Biol Psychiat.* 1993; 34 (11): 768-72.

Pakkenberg B, Boesen J, Albeck M, Gjerris F. Unbiased and efficient estimation of total ventricular volume of the brain obtained from CT scans by a stereological method. *Neuroradiology.* 1989; 31: 413-17.

Pakkenberg B, Gundersen HJ. Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. *J Comp Neurol.* 1997; 384 (2): 312-20.

Paxinos G. The Rat Nervous System. 3. Basım. Australia: Prince of Wales Medical Research Institute The University of New South Wales Sydney; 2004.

Pontiansky L, Barbeito CG, Goya RG, Gimeno EJ, Zuccolilli GO. Morphometry of cervical segments grey matter in the male rat spinal cord. *J Neu Meth.* 2004; 139: 217-29.

Rağbetli MÇ, Kara M, Çölçimen N, Koyun N, Çakmak G, Akyol V ve ark Prenatal exposure to low-dose diclofenac sodium does not affect total neuron numbers in spinal segment T13 in rats. *J Chem Neuroanat.* 2018; 87: 49-53.

Rahım OO, Çölçimen N, Rağbetli MÇ. The effects of streptozotocin on spinal cord motor neurons count in rat: a stereological study. *East J Med.* 2019; 24 (2): 141-145.

- Rahmanifar F, Mansouri S, Ghazi S. Histomorphometric study of the spinal cord segments in the chick and adult male ostrich (*Struthio camelus*). Iranian J Vet Res IJVR. 2008.
- Rao G. Anatomical studies on the ovine spinal cord. Anatomischer Anzeiger. 1990; 171: 261-64.
- Royet JP. Stereology: a method for analysing images. Prog Neurobiol. 1991; 37: 433-74.
- Rudolf H. Anatomy and embriology of laboratory rat. Wörthsee: BioMed Verlag; 1986, s. 1-17.
- Russ J, Dehoff R. Practical stereology. New York: Plenum Pub Corp; 2000, s. 51- 68.
- Russ JC, Dehoff RT. Practical stereology. 2. Basım. New York: Plenum Press; 1999.
- Sahin B, Aslan H, Ünal B, Canan S, Bilgiç S, Kaplan S ve ark. Brain volumes of the lamb rat and bird do not show hemispheric asymmetry: a stereological study. Image Anal Stereol. 2001; 20: 9-13.
- Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S ve ark. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. Eur J Radiol. 2003; 47 (2): 164-70.
- Schmitz C, Hof PR. Recommendations for straight forward and rigorous methods of counting neurons based on a computer simulation approach. J Chem Neuroanat. 2000; 20: 93-114.
- Schmitz C, Korr H, Heinsen H. Design-based counting techniques: the real problems. Trends Neurosci. 1999; 22: 345-46.
- Schmitz C, Korr H, Perl DP, Hof PR. Advances use of 3-D methods for counting neurons. Trends Neurosci. 2001; 24: 377-80.
- Schoenen J, Faull RLM. Spinal cord cyto and chemoarchitecture. In: George Paxinos JKM, editör, The human nervous system. 2. Basım. London: Elsevier academic press; 2004, s. 190-228.
- Sisson S, Hillmann DJ. Porcine Osteology. In: Sisson S, editor. Sisson and grossman's the anatomy of the domestic animals Vol 2. 5. Basım. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1975, s. 1216-53.
- Slomianka L, West MJ. Estimators of the precision of stereological estimates: An example based on the CA1 pyramidal cell layer of rats. Neuroscience. 2005; 136 (3): 757-67.
- Sonmez O, Odaci E, Bas O, Colakoglu S, Sahin B, Bilgic S ve ark. A stereological study of MRI and the Cavalieri principle combined for diagnosis and monitoring of brain tumor volume. J Clin Neurosci. 2010; 17 (12): 1499-1502.

Sterio DC. The unbiased estimation of number and size of arbitrary particles using the disector. J Microsc. 1984; 134: 127-36.

Tanyolaç A. Özel Histoloji. Ankara: Yorum Matbaacılık Sanayii; 1993, s. 23-24.

Thomas C, Combs CM. Spinal cord segments. B. Gross structure in the adult monkey. Am J Anat. 1965; 116 (1): 205-16.

Turgut M, Turkkanitunc A, Aslan H, Yazici A, Kaplan S. Effect of pinealectomy on the morphology of the chick cervical spinal cord: A stereological and histopathological study. Brain Res. 2007; 1129: 166-73.

Unur E, Ülger H, Ekinci N. Anatomi. Kayseri: Ufuk Kitabevi; 2002.

Ünal B, Aslan H, Canan S, Şahin B, Kaplan S (2002). Biyolojik ortamlardaki objelerin sayımı yapılırken kullanılan eski (tarafli) metotların önemli hata kaynakları ve çözüm önerileri. T Klin Tıp Bilimleri. 2002; 22: 1-6.

Waibl H. Zur Topographie der Medulla spinalis der Albinoratte (*Rattus norvegicus*). Adv Anat Embryol Cel. 1973; 47: 5-42.

Waschke J, Böckers TM, Paulsen F. Sobotta. Çeviri, Sargon MF. Ankara: Güneş Kitabevi; 2016.

Weibel ER. Stereological principles for morfometry in electron microscopic cytology. Int Rev Cytol. 1969; 26: 235-302.

West MJ. New stereological methods for counting neurons. Neurobiology of Aging. 1993; 14: 275-85.

West MJ, Slomianka L, Gundersen HJ. Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. Anat Rec. 1991; 231 (4): 482-97.

Williams RW, Rakic P. Three-dimensional counting: an accurate and direct method to estimate numbers of the cells in sectioned material. J Comp Neurol. 1988; 278: 344-52.

Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. 1. Basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2000, s. 39-52.

Zeman W, Maitland JM. Cragie's Neuroanatomy of the Rat (Revised and expanded). Innes. New York: Academic Press Inc.; 1963, s. 230.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Kırıkkale’de doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kırıkkale’de tamamladı. Balıkesir Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölüm’den 2014 yılında mezun oldu. Şubat 2016’da Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında Yüksek Lisans eğitimine başladı. Haziran 2017’de Bitlis Mutki Devlet Hastanesi’ne ebe olarak atandı. Ekim 2017’den itibaren Bitlis Devlet Hastanesi’nde ebe olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk annesidir.



EKLER

EK-1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Onay Belgesi.



T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
ONAY BELGESİ

YUZUNCU YIL UNIVERSITY (TURKEY)
ANIMAL RESEARCHES LOCAL ETHIC COMMITTEE
APPROVAL CERTIFICATE

Araştırmanın Adı : Bir aylık ve beş aylık erkek ratlarda medulla spinalis'in thoracal segmenti üzerine yapılan morfolojik ve stereolojik bir çalışma
Title of the Research *A morphological and stereological study on thoracal spinal cord of one and five months age male rat*
Araştırmacı(lar) / Investigator(s) : Yürütücü / Chief investigator: Yrd. Doç.Dr. Gamze ÇAKMAK
Yardımcı Araştırmacı(lar) / Co-investigator(s): Asiye ARKAÇ TOYRAN





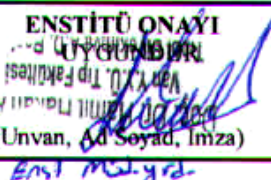
Araştırmada kullanılacak hayvanlar / Animals to be used in the research:
Tür / species: Rat /Rat Sayı / Numbers: 12 / twelve
Yaş /Age: 1- 5 aylık /1- 5 months age Cinsiyet / Sex: erkek/ male
Araştırmanın Öngörülen Başlama Tarihi / Proposed Research Starting Date: 01.01.2018
Araştırmanın Öngörülen Bitiş Tarihi / Proposed Research Completion Date:01.01.2019
Dosya no / File no:

Karar:
Yukarıda bilgileri verilen planlanan araştırma projesi için Hayvan Deneyleri Etik Kurul Onayı gerekmemektedir. Tarih: 26/ 10 / 2017 ; Karar no: 2017/10

Decision:
The proposed research project detailed above does not need Animal Researches Ethic Committee Approval. Date: 26/ 10 / 2017 Decision number 2017/10

BAŞKAN/CHAİR		
 Prof. Dr. Fazıl ŞEN ÜYE	 Prof. Dr. Semiha DEDE ÜYE	 Prof. Dr. Suphi DENİZ ÜYE
 Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL ÜYE	 Prof. Dr. Nalan ÖZDAL ÜYE	 Doç. Dr. Atilla DURMUŞ ÜYE
 Doç. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN ÜYE	 Yrd. Doç. Dr. Oruc ALLAHVERDİYEV ÜYE	 Yrd. Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ ÜYE
 Yrd. Doç. Dr. Canser Yılmaz DEMİR ÜYE	 Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET ÜYE	 Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU ÜYE

EK-2. Tez Orijinallik Raporu.

	<p style="text-align: center;">T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ Sağlık Bilimleri Enstitüsü</p>	
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU		
Tez Başlığı / Konusu:		Tarih: 16/07/2019
Bir Aylık ve Beş Aylık Erkek Ratlarda Medulla Spinalis'in Thoracal Segmenti Üzerine Yapılan Morfolojik ve Stereolojik Bir Çalışma		
Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 69 sayfalık kısmına ilişkin, 16/07/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 11 (onbir)'dir.		
<u>Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</u>		
<ul style="list-style-type: none">- Kabul ve onay sayfası hariç,- Teşekkür hariç,- İçindekiler hariç,- Simge ve kısaltmalar hariç,- Gereç ve yöntemler hariç,- Kaynakça hariç,- Alıntılar hariç,- Tezden çıkan yayınlar hariç,- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)		
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.		
Gereğini bilgilerinize arz ederim.		 Asiye ARKAÇ TOYRAN
Öğrencinin Adı Soyadı	:	Asiye ARKAÇ TOYRAN
Anabilim Dalı	:	Anatomi
Öğrenci No	:	159301038
Programı	:	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR		ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR
 Dr. Öğr. Üyesi Gamze ÇAKMAK		 (Unvan, Ad Soyad, İmza)