

**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA LATERAL VENTRİKÜL VE BEYİN  
HACMİNİN MANYETİK REZONANS İNCELEME YÖNTEMİ  
KULLANILARAK STEREOLOJİK METOTLA  
BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KEZİBAN KARACAN**

**SİVAS-2008**

**T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA LATERAL VENTRİKÜL  
VE BEYİN HACMİNİN  
MANYETİK REZONANS İNCELEME YÖNTEMİ  
KULLANILARAK  
STEREOLOJİK METOTLA BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**KEZİBAN KARACAN**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**Yrd. Doç. Dr. M. İLKAY KOŞAR**

**SİVAS-2008**

‘ Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi senatosunun 05.01.1984 tarih ve 84/1 no’lu kararıyla kabul edilen tez yazma yönergesine göre hazırlanmıştır.

## **TEŐEKKÜR**

Bu tezin hazırlanmasında emeği geçen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. M. İlkey Koşar'a, gerekli yardım ve desteği esirgemeyen hocalarım; Prof. Dr. Mehmet imen'e, Prof. Dr. Orhan Solak'a, Doç. Dr. Bũnyamin Şahin'e, Yrd. Doç. Dr. Niyazi Acer'e, ve Yrd. Doç. Dr. Ziyet ınar'a teőekkũr ederim.

Ayrıca bũtũn bu sũrete maddi ve manevi desteğini esirgemeyen sevgili eőim Alper Karacan'a ve beni bugũnlere getiren annem ve babama sonsuz teőekkũr ederim.

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA
<b>I. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1-3</b>
<b>II. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>4-19</b>
<b>III. MATERYAL VE METOD.....</b>	<b>20-21</b>
<b>IV. BULGULAR.....</b>	<b>22-31</b>
<b>V. TARTIŞMA.....</b>	<b>32-45</b>
<b>VI. ÖZET.....</b>	<b>46</b>
<b>VII. SUMMARY.....</b>	<b>47</b>
<b>VIII. KAYNAKLAR.....</b>	<b>48-56</b>

## ŞEKİLLER

	SAYFA
<b>Şekil 1.</b> Sıvı yer değiştirmesi yöntemi ile hacim ölçümü.....	<b>10</b>
<b>Şekil 2.</b> Noktalı alan ölçüm cetveli.....	<b>13</b>
<b>Şekil 3.</b> Nokta sayımı ile hacim ölçümü yönteminin uygulanması sırasında, kullanılacak bir nomogram örneği.....	<b>15</b>
<b>Şekil 4.</b> Bileşik bir noktalı alan ölçüm cetveli.....	<b>19</b>

## TABLÖLAR

### SAYFA

<b>Tablo 1.</b> Cinsiyete göre beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>22</b>
<b>Tablo 2.</b> Yaş gruplarına göre beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>23</b>
<b>Tablo 3.</b> Her bir yaş grubundaki kız çocuklarında beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>24</b>
<b>Tablo 4.</b> Her bir yaş grubundaki erkek çocuklarında beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>25</b>
<b>Tablo 5.</b> 6–9 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>26</b>
<b>Tablo 6.</b> 10–13 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>27</b>
<b>Tablo 7.</b> 14–17 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.....	<b>28</b>

## GRAFİKLER

### SAYFA

<b>Grafik 1.</b> Her bir yaş grubundaki beyin hacim değerlerinin cinsiyet farkı gözetilmeksizin karşılaştırılması.....	<b>29</b>
<b>Grafik 2.</b> Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin beyin hacim değerlerinin karşılaştırılması.....	<b>29</b>
<b>Grafik 3.</b> Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin lateral ventrikül hacim değerlerinin karşılaştırılması.....	<b>30</b>
<b>Grafik 4.</b> Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin BVO değerlerinin karşılaştırılması.....	<b>31</b>



## **I. GİRİŞ VE AMAC**

Normal süren gebelikten sonra doğumda beyin gelişimi tamamlanamamıştır (1). 2 yaşında beyin yetişkin hacminin % 75'ine erişir ama beyin yapısındaki ve fizyolojisindeki değişiklik ömür boyu sürer (2). Beyin gelişmesi 3 yaşına kadar yetişkin beyin hacminin % 80'i kadardır. Ortalama 9 yaşında ise beyin hacimsel artışının ayrıntılı devrinin % 95'i tamamlanır (3). Beyin başlangıçta kazandığı % 95'lik hacim için gereken zamanın uzunluğu kadar bir zamanda yetişkin hacmini, yani kalan % 5'ini tamamlar (3).

İnsan beyninin gelişim süreci gebe kalımdan sonra yaklaşık 15 yıl boyunca sürer. Büyüme oranı intrauterin yaşam ve ilk postnatal aylarda oldukça hızlıdır (3). Son çalışmalar prenatal gelişimden 8 yaşına kadar beyin, ön beyin ve beyin kökünün tümünde hücre sayısının arttığını ve su hacminin azaldığını göstermiştir (4).

Normal gelişim sürecinde beyin kan akımı ve metabolizmasında yaşa bağlı değişimler olmaktadır. Glukoz metabolik hızının mutlak değerleri doğumda en düşük düzeyde iken hızla artarak iki yaşında erişkin değerine ulaşmakta ve 3-4 yaşına kadar artmaya devam etmektedir. Bu yüksek değerler 9 yaşına kadar korunup sonra azalmakta ve yaşamın ikinci on yılında tekrar erişkin düzeyine ulaşmaktadır (5).

Asıl önemli değişiklik ilk 2 yılda olmaktadır. Farklı serebral bölümlerin hacimleri toplam intracranial hacim (ICH) hayatın ilk 2 yılında hızla artmaktadır ve bu değişiklik daha yavaş bir şekilde adölesana kadar devam etmektedir. Intracranial hacim (ICH) doğumdan sonra 17 yaşına kadar artar, ama keskinlik ilk 2 yıl içindedir (4).

Beyin hacmi birçok hastalık için gerek çocuklarda gerek yetişkinlerde önemlidir. Otizm, hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, multiple skleroz, epilepsi,

preterm doğum, fragile X sendromu, tourette sendromu, ve ileri yaşlarda da alzheimer gibi birçok hastalıkta yapılan çalışmalarda beyin hacmindeki değişimler vurgulanmıştır. Beyin hacmi ve lateral ventrikül arasındaki negatif bir geri dönüş vurgulanmaktadır. Diğer yapılarla çok fazla sınır paylaştığı için lateral ventrikül hacmi beynin morfometrik ölçümlerinde en fazla değişikliği göstermektedir (6–13).

Beyin görüntüleme tekniklerinde gün geçtikçe büyük ilerlemeler olmakta ve çocuk ile ergen psikiyatrisi alanında beyin görüntüleme yöntemlerinin önemi artmaktadır. Son çalışmalar çocukların gelişiminde anatomik yapıların etkisinin anlaşılmasına yönelmiştir (14). Ancak henüz beyin görüntüleme yöntemleri ile çocuklarda ve ergenlerde görülen psikiyatrik hastalıkların patofizyolojisini açıklığa kavuşturacak özgün ve tutarlı bulgular elde edilememiştir. Çalışmalarda birbirinden farklı sonuçların elde edilmesinde çalışılan gruptan, çalışma yönteminden ve görüntüleme yönteminden kaynaklanan değişkenler rol almaktadır. Bugüne kadar çocuk ve ergenlerdeki psikiyatrik hastalıklara ilişkin beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler çok değişkenlik göstermektedir. Verilerin değişkenlik göstermesinde çalışılan örneklemin gelişim sürecindeki çocuk ve ergenler olmasından kaynaklanan zorluklar önemlidir (5).

Konvansiyonel radyolojik incelemeler ve bilgisayarlı tomografi (BT) gibi metotların önemli avantajları olmasına rağmen iyonize radyasyonun kullanılıyor olması sağlıklı çocuklarda kullanımlarını kısıtlar. Bu noktada beyin anatomisinin görüntülenmesinde aynı sağlık sorunlarına neden olmadığı ve görüntü rezolüsyonunun çok yüksek olması nedeniyle manyetik rezonans inceleme (MRİ) ön plana çıkar (15).

MRİ 10 yılı aşkın bir süredir beyin içindeki oluşumları etkili bir şekilde görüntülemeyi sağlamaktadır (15). Şu anda yaygın bir şekilde hem hastalık durumlarında hem de normal insan beyin gelişimi gibi morfolojik değerlendirmelerinde niceliksel olarak uygulanmaktadır (16). Beyin gelişimiyle

ilgili ilk MRİ alışmaları 1980'lerde yayınlanmış ve ilk 2 yılında gri ve beyaz maddenin niteliksel tanımlanmasına odaklanmıştır. ocuk ve adölesan dönemde beyin yapılarının tipik gelişimiyle ilgili ilk niteliksel MRİ alışmaları 1990'larda yapılmıştır (15).

MRİ ocukluk ağı beyin gelişimi çalışmalarında iyonizan radyasyon kullanılmadığı için oldukça güvenli ve uygun bir yöntemdir (17–20). Bu yüzden yalnız sağlıklı çocuklarda kullanılmakla kalmaz aynı zamanda aynı kişilerde tekrarda kullanılabilir. Uzun süreli veriler beynin gelişiminde önemli komplikasyonlara neden olmadığını göstermiştir (15).

Beyin görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve bu alanda yaşanan bazı zorlukların giderilmesi, hastalıklara özgün bulguların ortaya konmasını sağlayarak, bu yöntemlerin hastaların tanılarının konulmasında, tedavi seçiminde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanımını sağlayabilir (5). Bu nedenle çalışmamız MRİ sonucu normal bulunmuş olan 6–17 yaşları arasındaki çocuklarda beyin ve lateral ventrikül hacim oranlarının hesaplanmasını amaçlamaktadır.

## **II. GENEL BİLGİLER**

### **1. SİNİR SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ**

Sinir sisteminin gelişimi bir kısmı doğum öncesi ve kalanı da yetişkin çağa kadar devam eden birçok senkronize aşamanın etkileşimi ile olur. Santral sinir sisteminin gelişmesindeki ilk anahtar olay ektodermal dokunun özelleşip nöral tüpü oluşturmasıdır. Nöral tüp gebeliğin yaklaşık 3–4. haftalarında oluşmakta ve sinir sistemi ile ilgili birçok yapının temelini oluşturmaktadır. 4. haftadan 12. haftaya kadar sinir sisteminin çeşitli komponentlerini oluşturmak üzere nöral tüp farklılaşır. Bir ucundan ön beyin ve fasial yapılar oluşurken diğer ucundan spinal kord oluşur. Merkezi sinir sisteminin gelişmesinin erken evrelerinde nöral tüp içinde canalis centralis bulunur. Beynin ileri derecede genişleme gösterdiği belirli yerlerde bu kanalda genişleyerek ventrikül denen odacıkları oluşturur. Ventriküllere yakın olan bölgeye proliferatif alan denir ve genç nöronları içerir. 12. haftadan 20. haftaya kadar bu nöronlar orjinlerinden kortekste oluşturacakları bölgelere göç ederler ve glial hücrelerin kısmını oluştururlar. Beynin gövde kısmının miyelinizasyonu 29. haftada bölgesel olarak başlar ve genellikle aşağıdan yukarı ve arkadan öne doğru ilerler. Majör gelişimin 3. bir aşaması olan sinapsların çoğalması ve düzenlenmesi gebeliğin 20. haftasında başlar. Sinaptik duyarlılık doğumdan sonra hızla artar ve 2 yaş civarında yetişkinde görülen seviyesinin % 50 fazlasıdır (15, 21-23).

### **2. ENCEPHALON**

Beyin, cavitas cranii içerisinde yer alır ve foremen magnum'da medulla spinalis ile devam eder. Üç temel bölüme ayrılır. Bunlar omurilikten yukarı doğru rhombencephalon, mesencephalon ve prosencephalon'dur. Rhombencephalon medulla oblongata, pons ve cerebellum olarak üç alt bölüme ayrılabilir. Mesencephalon beynin dar bölümü olup rhombencephalon ve prosencephalon'u birbirine bağlar. Tectum, tegmentum ve crus cerebri'den oluşur. Prosencephalon

da merkez bölümünü oluşturan diencephalon ve cerebrum'a ayrılır. Diencephalon thalamus, hypothalamus, epithalamus, metathalamus ve subthalamus olmak üzere beş alt bölümden oluşur. Cerebrum ise beynin en büyük bölümü olup, bir beyaz cevher kitlesi olan corpus callosum'un birleştirdiği iki serebral hemisferden oluşur. Dıştan bakılınca gri renkte görülebilen bir kat ile örtülüdür. Buna substantia grisea veya kortex adı verilir. İçteki beyaz maddeye ise substantia alba veya medulla denir. Substantia grisea kalınlığı 1-2 mm arasında değişen bir örtüdür. Beyaz cevherin üzerini tüm girinti ve çıkıntılara uyarak sarar. Hemisferler frontal lob, parietal lob, occipital lob, temporal lob olarak dört lobdan oluşur. Hemisferlerin en uç kısımları polus frontalis, polus occipitalis ve polus temporalis olarak adlandırılır (22,24).

### **3. VENTRİKÜLER SİSTEM**

Beyin ventrikül sistemi; ventriculus tertius (3. ventrikül), ventriculus quartus (4. ventrikül) ve iki ventriculus lateralis (lateral ventriküller) olmak üzere ependim epitel kaplı, serebrospinal sıvı ile dolu ve birbiri ile bağlantılı yapılardan oluşmaktadır. Bu boşluklar beyin ve medulla spinalis etrafındaki spatium subaracnoideum (subaraknoid aralıkta) ile bağlantılıdır (24,25,26).

#### **LATERAL VENTRİKÜLLER**

Lateral ventriküller her bir hemisferin içerisinde bulunan üç uzantılı boşluktur. Ventrikül sisteminin en kranialde olanıdır. Her iki tarafın lateral ventrikülleri ortada septum pellucidum denilen bir bölme ile birbirinden ayrılmıştır. İç yüzü ependim hücre ile döşeli olup, içerisinde de serebrospinal sıvı (BOS) bulunur. Üçüncü ventriküle sağlı sollu foramen interventriculare (Monro deliği) ile bağlantılıdır. Pars centralis, cornu frontale (cornu anterius), cornu occipitale (cornu posterius), cornu temporale (cornu inferius) olmak üzere 4 bölümden oluşur (24-29).

Pars centralis, foramen interventriculare'den splenium corporis callosi'ye kadar uzanır. Tavanında corpus callosum'un alt yüzü, iç duvarında ise thalamus, nucleus caudatus, stria terminalis, vena talomostriata, plexus choroideus ventriculi lateralis, lamina affixa ve fornix'in corpus'u bulunur (24-29).

Cornu frontale (cornu anterius), yan ventriküllerin foramen interventriculare'nin ön tarafında kalan bölümü olup, nucleus caudatus'un ön ucunun iç yüzü etrafında dolanarak frontal lob içerisine uzanır (24-29).

Cornu occipitale (cornu posterius), yan ventriküllerin oksipital lob içerisine uzanan dar ve uzun arka bölümüdür. Tavanını, corpus callosum'un oksipital ve temporal loblara giden arka bölümü oluşturur. İç duvarında calcar avis denilen uzunlamasına bir kabartı görülür. Bu kabartı, oksipital lobun iç yüzündeki kortikal görme merkezi olan sulcus calcarinus'un, ventrikül boşluğuna doğru kabarmasıyla oluşmuştur. Corpus callosum'un forceps occipitalis (major)'u calcar avis'in üzerinde ikinci bir çıkıntı oluşturur. Buna bulbus cornus occipitalis (posterioris) denilir. Oksipital lobun alt yüzündeki sulcus collateralis bu boşluğa doğru bir çıkıntı yapar. Üçgen şeklindeki bu yere trigonum collaterale, çıkıntısına ise eminentia collaterale denilir (24-29).

Cornu temporale (cornu inferius), yan ventriküllerin temporal lob içerisine giren bölümüdür. 2,5 cm uzunluğunda olan bu parça, thalamus'un araka kısmından dolanır ve cauda nuclei caudati'yi takip ederek temporal lob içerisinde öne doğru uzanır. Üst duvarını corpus callosum'a ait olan tapetum oluşturur. Bunun yanı sıra cauda nuclei caudati ve stria terminalis de üst duvarda öne doğru uzanır. Alt duvarında hippocampus, fimbria hippocampi, eminentia collateralis ve plexus choroideus'un bir uzantısı bulunur (24-29).

## **LIQUOR CEREBROSPINALIS: BEYİN OMURİLİK SIVISI (BOS)**

Hypothalamus'un hippocampus ve gyrus dentatus bölgelerinin lateral ventriküle bakan yüzeyleri ve canalis centralis tek sıralı ependim hücreleri ile örtülmüştür. Ependim hücreleri ventriculus cerebri ve medulla spinalis ortasındaki canalis centralis'in duvarlarını çevreler. Tek sıra kübik epitelyum hücrelerine benzer biçimde dizilirler. Ventriculus cerebrilerin duvarındaki plexus choroideus ependim hücreleri ile örtülüdür. Bu tür glia hücreleri mezoderm kökenli merkezi sinir sistemi zarları ile yakın ilişkidir. Piamater ile birlikte tela choroidea'yı yapar. Ependim hücrelerinde uzun uzantılar bulunmaz. Erişkinde hücrelerin taban bölümünden kısa uzantılar çıkarak alt dokuda yayılırlar. Ependim katının başlıca görevleri desteklik ve salgı yapmaktır. Tela choroidea'daki ependim hücreleri BOS'nı salgırlar (24-29).

Berrak ve renksiz bir sıvıdır. Kan plazmasında olduğu gibi inorganik tuzlar, kandakinin yarısı kadar glikoz ve az miktarda protein bulunur. 1 mm<sup>3</sup> kanda 0–3 lenfosit bulunur (24-29).

BOS büyük bir kısmı ventriculus lateralislerde olmak üzere ventriculus cerebri'lerdeki plexus choroideus'lar tarafından salgılanır. Cerebrum ve medulla spinalis'in etrafındaki spatium subarachnoideum ile ventriculus cerebri ve medulla spinalis'in canalis centralis'inde bulunan BOS'un toplam miktarı 80–150 ml. arasında değişir. Ortalama 130 ml. kadardır. Bunun 15–40 ml.'si beyin ventriküllerinde, büyük bir kısmı lateral ventriküllerde, geri kalan bölümü ise spatium subarachnoideum'da bulunur. Her iki ventriculus lateralisteki plexus choroideus'un yüzeyi 40 cm<sup>2</sup> olup buradan BOS'un % 70'i salgılanır. Büyük bölümü ventriculus lateralis'lerde salgılanan BOS foramen interventriculare'den üçüncü ventriküle geçer (24-29).

BOS beynin korunmasında çok önemli bir faktördür. BOS 24 saatte ortalama olarak 450 ml. salgılanır ve devamlı olarak geri emilir. Bazı hastalıkların tanısında kullanılan BOS'un şu görevleri vardır:

- 1- Vücut hareketleri ve sarsıntılarında merkezi sinir sistemini su yastığı görevi yaparak korur.
- 2- Merkezi sinir sistemine besin maddelerini götürür.
- 3- Bu yapıların artık ürünlerini uzaklaştırır.

BOS, sinus sagitalis superior bölgesinde, villi arachnoidale'lerden venöz kana boşalır. Bu salgılanma ve boşalma işlemine BOS dolaşımı denir (24-29).

#### **4. STEREOLOJİ**

Stereoloji, üç boyutlu örneklerin (biyolojik yapılar, metalurjik örnekler vb.) iki boyutlu kesitlerinden elde edilen verilere dayanarak, onların gerçekteki üç boyutlu özellikleri ile ilgili yorumlar yapılmasını sağlayan bilim dalının adıdır (30).

Stereoloji, etkin (daha kısa zamanda daha az hatalı iş yapmayı sağlayan) ve tarafsız (gerçek değerden sistematik bir sapmaya sebep olmayan) metotları ile, problemleri ortadan kaldırmak üzere geliştirilmiş kurallar bütünü içeren bir bilim dalıdır (30,31).

Stereolojide, hata kaynaklarından etkilenmesi muhtemel olan yöntemler taraflı (biased) metotlar olarak nitelendirilmektedir. Dolayısıyla taraflı; "gerçek değerden sistematik sapma gösteren" manasındadır. Stereolojik metotlar ise, tarafsız (unbiased) metotlardır. Bunun anlamı; stereolojik metotlar kurallarına uygun bir biçimde uygulandığında, sistematik hatadan bağımsız sonuçlar elde edilmesini sağlar ve örnekleme sayısı arttırıldıkça gerçek değere daha fazla ihtimallikle yaklaşmak mümkün olur (30-35).



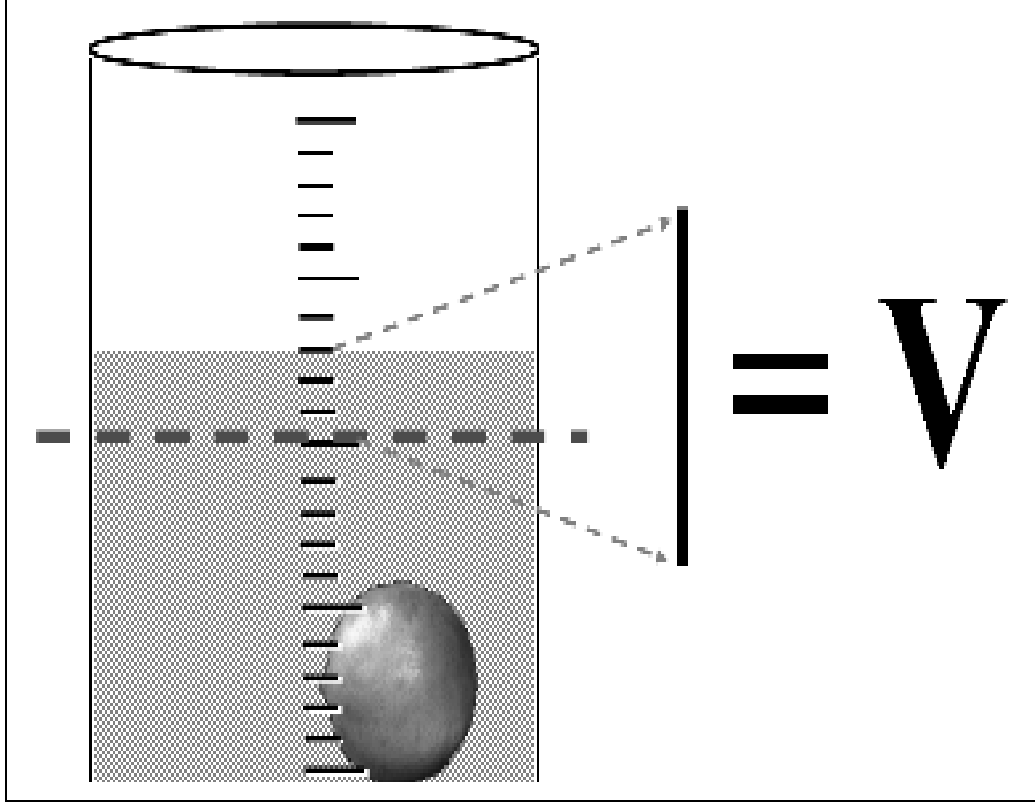
Stereolojik metotların temelini “Sistemik Rasgele Örnekleme” (SRÖ) stratejisi oluşturmaktadır. Bu örnekleme biçiminin temel özelliği, çalışılacak olan yapıdan örnekler almanın gerekli olduğu durumlarda, yapının her noktasının eşit örnekleme şansına sahip olmasını sağlamasıdır (36-44).

Stereolojik metotlarda kullanılan yöntem ve prensiplerin büyük bir kısmı, SRÖ mantığının çeşitlemeleri olarak düşünülebilir. Tanecik sayımı, alan hesaplamaları, alan ve hacim oranları gibi hesaplamalarda, ilk şart, çalışılan yapının her aşamada (parçaların seçimi, kesitlerin örnekleme, sayım alanlarının ve alan örneklerinin belirlenmesi vb.) sistemik ve rasgele bir tarzda örnekleme olmasıdır (36-44).

### **STEREOLOJİK METOTLA HACİM HESAPLANMASI**

Morfometrik çalışmalarda, bir organın veya organ bileşeninin hacmi, birim yapıdaki değişik bileşenlerin hacimleri ve bu bileşenlerin birbirlerine veya yapının tamamına göre hacim payları (oranları) sıklıkla kullanılan önemli parametreler olarak karşımıza çıkar. Belli bir bileşenin birim hacmindeki sayısından (sayısal yoğunluk;  $N_v$ ) o bileşenin toplam sayısına ulaşmak istenen çalışmalarda da toplam hacim bilinmek durumundadır. Organ hacimleri bir dizi değişik yöntem kullanılmaktadır (30-35).

İlgilenilen ve hacmi hesaplanmak istenilen yapı sözgelimi karaciğer, akciğer veya dalak gibi çevresindeki diğer organ veya yapılardan izole edilebilecek makroskopik bir yapılanmaya sahipse, bunun hacmi hesaplanmak yerine doğrudan ölçülebilir. Bu gibi durumlarda sık kullanılan bir yöntem, yapıyı içi su ile dolu dereceli silindir içine atarak, artan su miktarını ölçmektir (30-35).



**Şekil 1. Sıvı yer değiştirmesi yöntemi ile hacim ölçümü.** Bilinen hacme sahip bir sıvının içine atılan herhangi bir yapı, sahip olduğu hacim kadar sıvının yer değiştirmesine neden olur. Bu şekilde, izole bir nesnenin hacmi rahatlıkla ve doğrudan ölçülebilir (33,34,39).

Fakat çoğu kez ilgilendiğimiz yapılar, çevresindeki bileşenlerden izole edilemez. Örneğin, omuriliğin gri maddesi, beyin çekirdekleri, akciğer kesecikleri gibi yapılar çevresindeki diğer yapılarla iç içe bir ilişki içerisinde ve böyle yapıları izole ederek doğrudan bir hacim ölçümü yapılması çoğu kez olanaksızdır (30-35).

Bu durumda, Cavalieri prensibi olarak bilinen ve ilk kez İtalya matematikçi Boneventura Cavalieri tarafından XVII. Yüzyılda ortaya konmuş olan prensip uygulanabilir. Cavalieri prensibi, stereolojik yöntemlerde sık kullanılan hacim hesaplama yoludur (32-34).

Cavalieri prensibinin esas fikir babası, devrimsel çalışmalarıyla tanınan ünlü astronom Johannes Kepler' dir. Kepler,“Şarap Fıçılarına Dair Yeni Ölçümler” adlı teorik çalışmasında, şarap fıçılarının hacmini hesaplamak için basit bir yol önermiştir (32-34). Buna göre, fıçıları belli sayıda dilime ayrılıp, bu dilimlerin her birinin hacimlerinin ayrı ayrı hesaplanmasından sonra bu dilim hacimlerinin toplamalarının alınması, fıçının toplam hacim değerini verecektir. Daha sonra, İtalyan matematikçi Cavalieri, bu prensibi genelleştirerek, bu gün bildiğimiz matematiksel prensibi ortaya koymuştur (30-35).

Cavailieri prensibini uygulamak için, hacim hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklı ve birbirine paralel kesirlerle başından sonuna kadar dilimlere ayrılır. Daha sonra her bir dilimin aynı yöne bakan yüzeylerinin alanları uygun bir yöntemle hesaplanır. Tüm dilimlerden elde edilen toplam yüzey alanı değeri, dilimlerden kullandığımız ortalama dilim kalınlığı ile çarpılırsa, yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplaması elde edilir. Bunu matematiksel olarak şu şekilde formülleştirebiliriz (30-45).

$t$ =kesit kalınlığı     $A$ =alan     $V$ =hacim olmak üzere;

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

Burada  $V(ref)$  ilgilendiğimiz yapının toplam veya diğer ifade ile referans hacmini;  $a_i$  numaralı kesitteki yapı izdüşümünün (veya izdüşümlerinin toplam) yüzey alanını;  $t$  ise ortalama kesit veya dilim kalınlığı belirtir (35).

Bu yöntemle, gerek mikroskobik, gerekse makroskobik ölçekte, etrafındaki yapılarla ilişkilerine bakılmaksızın, sınırları yeterli kesinlikle belirlenebilen her türlü yapının hacmi rahatlıkla hesaplanabilir (32-34).

## **Hacim Hesaplaması İçin Kesit Yüzey Alanlarının Hesaplanması**

Mikroskopik kesitler veya makroskopik dilimler üzerinde uygulayabileceğimiz Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için ilk aşama, ilgilendiğimiz bölgenin izdüşümlerinin (kesitlerdeki görüntülerinin) alanlarını hesaplamaktır (30-35).

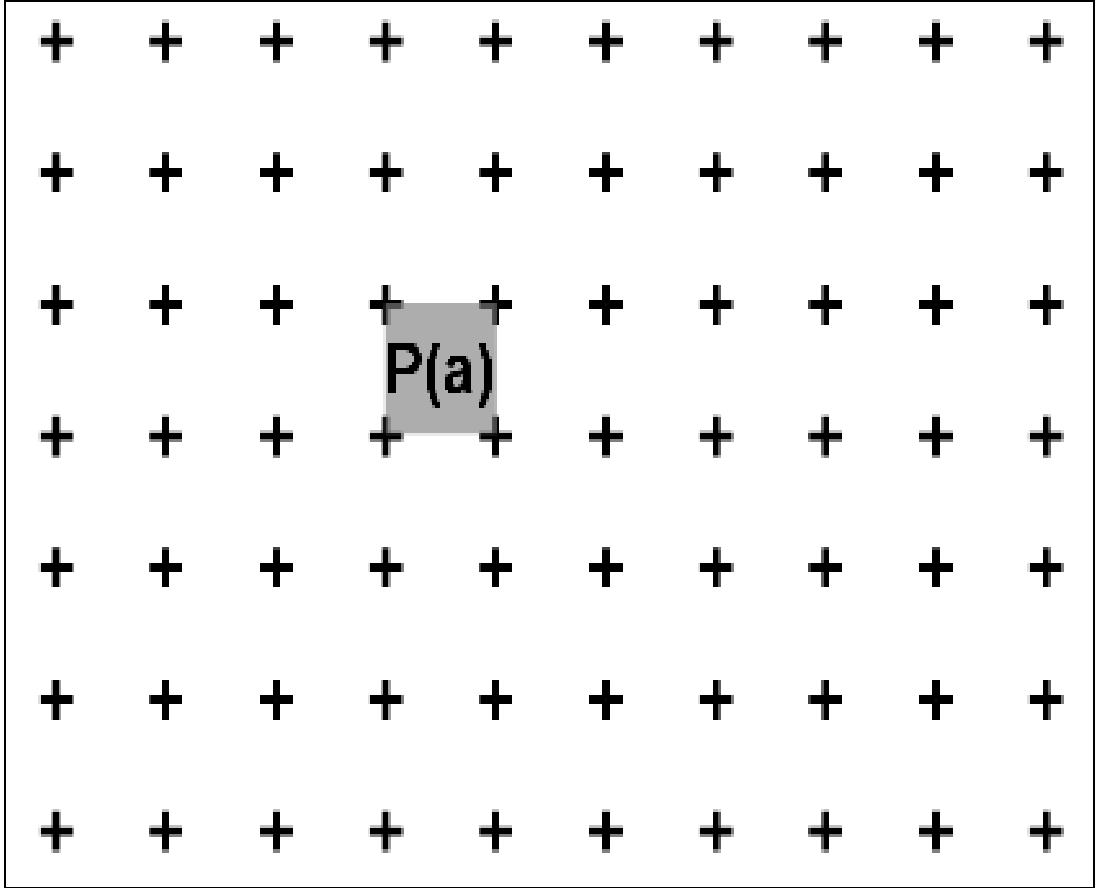
Bunun için ilk akla bilgisayar destekli görüntü analiz cihazların aracılığıyla, planimetrik olarak izdüşümü alanlarını doğrudan ölçmektir. Bilgisayar yazılımı ile sınırlandırılan herhangi bir bölgenin yüzey alanı ölçülebilir. Yöntem oldukça hızlı ve güvenilir olmasına rağmen, bir çok durumda, özellikle bu cihazların yüksek maliyetlerine bağlı olarak, böyle bir sistem hazır olarak bulunmayabilir (40,45-47).

Yüksek doğrulukta alan ölçümü yapabilmek için mutlaka bilgisayarlı bir görüntü analiz sistemi kullanmamıza gerek yoktur. Denk doğrulukta ölçümler yapmaya imkân veren çok daha ucuz yöntemler de bulunmaktadır. Stereolojide en sık kullanılan izdüşüm alanı hesaplama yolu, “noktalı alan ölçüm cetvelleri” ni kullanmaktır. Alan ölçüm cetvelleri birbirinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan (şekil artıların kollarının kesişim yeri) oluşan sistematik nokta dizgeleridir (30-35).

Böyle bir dizgede, her bir artı işaretlerinin orta noktası, cetveldeki bir noktayı temsil eder. Bu noktalardan her biri ise, dört adet noktanın arasında kalan bir birim cetvel alanını temsil etmektedir. Aralarındaki sabit mesafesi bilinen böyle bir noktalı alan ölçüm cetveli, alanı hesaplanmak istenen herhangi bir kesit görüntüsü üzerine rasgele biçimde atılırsa yapının kesitteki izdüşümü üzerine rasgele biçimde atılırsa, yapının kesitteki izdüşümü üzerine isabet edecek noktaların sayısı, bu izdüşümün kesitte temsil ettiği alan miktarıyla doğru orantılı olacaktır (30-35).

Yani, izdüşümü ne kadar büyükse, içine o kadar fazla sayıda nokta isabet edecektir. Bu noktaların her biri belli bir birim alanı  $[P(a)]$  temsil ettiğinden, ilgilendiğimiz izdüşümün sınırları içine düşen toplam nokta sayısının ( $P_i$ ) bu birim alan değeriyle çarpımı, bize o kesitteki izdüşümün toplam alanının ( $A_i$ ) tarafsız bir hesaplamasını verecektir (30-35).

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



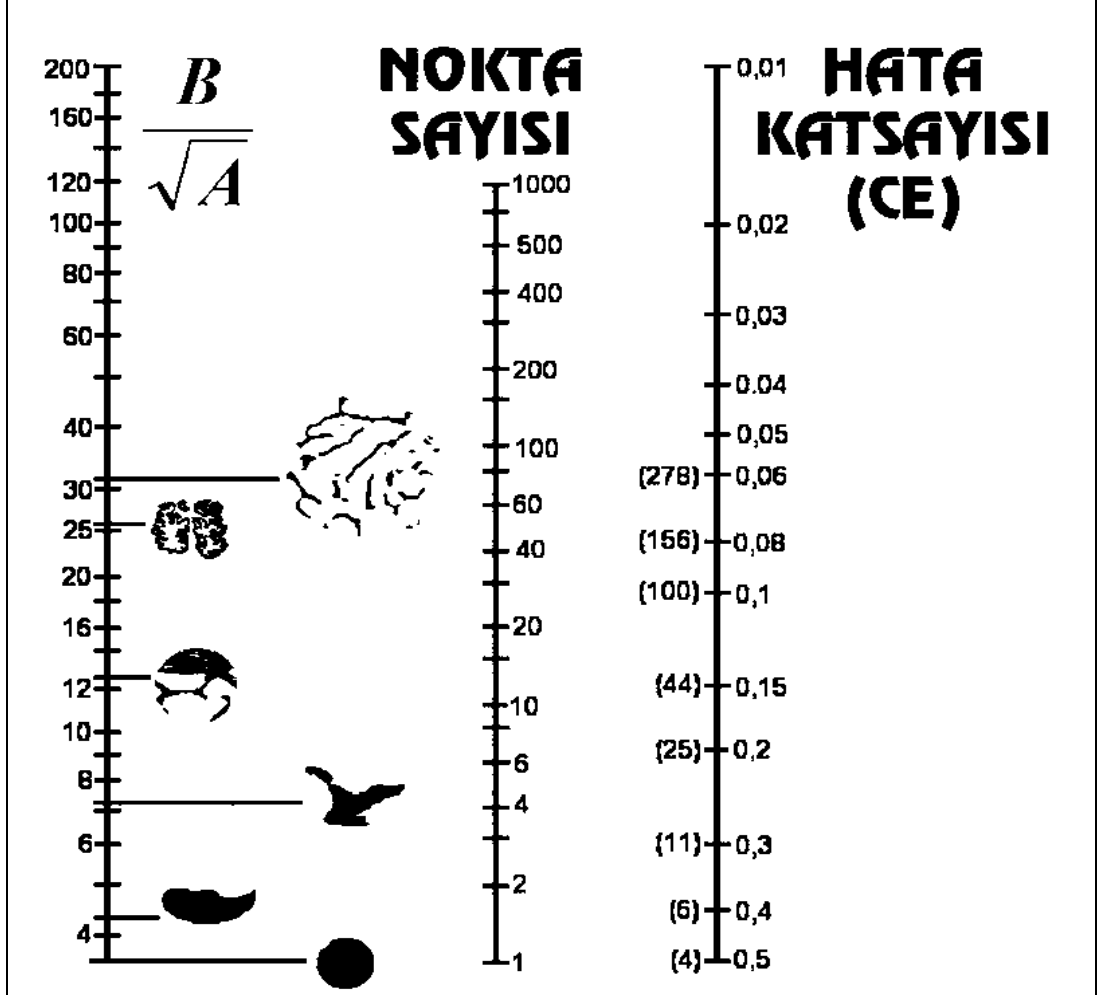
**Şekil 2. Noktalı alan ölçüm cetveli.** Cetvelde artı işaretlerinin merkezleri ile simgelenen her bir nokta  $P(a)$  ile gösterilen bir birim alanı temsil eder. Dolayısıyla, böyle bir cetvel rastgele olarak bir kesit yüzeyine atılırsa, kesit yüzeyi içerisine isabet eden noktaların sayısı, bize o yüzeyin kaç birim kare olduğunu gösterecektir (32-34,39).

Bu şekilde gerçekleştirilebilecek bir alan ölçümü hem uygulamada oldukça basit, hem de istatistiksel olarak çok güvenilir sonuçlar veren bir çözümdür. Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile yapılan alan hesaplamalarının, uygun sıklıkta noktalar içeren cetveller kullanıldığı takdirde, görüntü analiz sistemleriyle yapılan hesaplamalar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği ortaya konmuştur. Uygulamadaki basitlik de bu yöntemin bir başka çekici yönünü oluşturur. Çoğu durumda, bir şeffaf asetata çizilmiş noktalar dizgesi yeterli olmaktadır (32-34).

Tek bilinmesi gereken cetveldeki noktalar arasındaki uzaklığın, büyütme derecesine göre, doku düzeyindeki gerçek uzunluğudur (33).

Kullandığımız noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı da bir diğer önemli konudur. Genellikle sınırları karmaşık bir yapılanma gösteren iç içe izdüşümleri için daha sık yerleşimli noktalar kullanmak gerekirken, düzgün sınırlara sahip yumuşak hatlı yapılar için daha seyrek noktalar yeterli olmaktadır. Nokta sıklığını artırmak, hesaplamaların daha doğru olmasını sağlasa da, belli bir hata payı dahilinde, mümkün olan seyrek nokta dizgesini kullanarak bu ölçümleri gerçekleştirmek daha etkin bir yaklaşım olacaktır (30-35).

Çalışacağımız yapıya uygun bir noktalı alan ölçüm cetveli seçimi için Gundersen ve Jensen tarafından önerilen ve Şekil 3'de gösterilen tarzda bir nomogram yol gösterici olabilir. Son yıllarda, bu nomogram aracılığıyla bulunan değerlerden daha fazla sayıda nokta sayılması gerektiği öne sürülmekte ise de, bu konu halen tartışılmaktadır (30-35).



**Şekil 3. Nokta sayımı ile hacim ölçümü yönteminin uygulanması sırasında, kullanılabilir bir nomogram örneği (8).** Bu nomogramda, sol taraftaki ölçüt çizgisi, çalışacağımız yapının ile ifade edilen ve izdüşümlerin sınır düzgünlüğünün bir ölçüsü olan değerlerden oluşmaktadır. Çalışacağımız yapı, sözgelimi, yuvarlak kenar hatlarına sahipse, eksen üzerinde seçeceğimiz nokta daha aşağılarda yer almalıdır. Fakat karmaşık bir yapının kesitleri üzerinde çalışırken, nomogramın sol taraftaki ekseninde belirleyeceğimiz değer daha yüksekte olmalıdır. Bu değeri belirlerken, doğrudan ifadesi ile bir hesaplama yapabileceğimiz gibi, bu zor yolun yerine çoğu zaman göz kararıyla yapılan bir belirleme bizim için yeterli olacaktır. Nomogramın en sağdaki eksen ise, çalışmamız için istediğimiz hata katsayısını göstermektedir. Genellikle, kabul

edilebilir düzeydeki istatistiksel hata katsayısı 0.05 veya bundan daha düşük değerlerdir. Daha kesin bir alan ölçümü için, daha düşük hata katsayısı değerleri bu eksenden seçilmelidir. Bu iki değer belirlendikten sonra ise, bu değerlerin ilgili eksendeki noktaları düz bir çizgi ile birleştirilir. Bu çizginin ortadaki eksen kestiği noktaya karşılık gelen değer, alan hesaplaması amacıyla örneklediğimiz tüm kesitlerde saymamız gereken toplam nokta sayısını bize vermektedir. Böylece, yapacağımız bir ön çalışmada, noktalı cetvelimizin nokta sıklığını, tüm kesitlerde, bu nomogramda bulduğumuz kadar toplam nokta sayacak şekilde ayarladıktan sonra, belirlediğimiz hata oranlarına uygun alan ölçüm sonuçları elde edebiliriz (30-35).

### **Toplam Hacmin Hesaplanması**

Kesitlerde ilgilendiğimiz bölgenin izdüşümlerinin toplam alanını hesapladıktan sonra, toplam hacmi elde etmek için, bu toplam alan değerini, dilimleri veya kesitleri elde ederken kullandığımız ortalama kesit kalınlığı değeriyle çarpmamız yeterli olacaktır. Bu şekilde yapının toplam hacminin tarafsız bir hesaplamasını elde edebilmekteyiz (30-39).

Bir diğer önemli konu, alan hesaplaması yapılan kesit yüzeyleridir. İster makroskobik, ister mikroskobik olsun, belli ve sonlu bir kalınlığa sahip olup iki kesme düzlemi ile oluşturulduklarından “alt” ve “üst” olarak niteleyebileceğimiz iki yüzden oluşurlar. Cavalieri bir yapıdan alınmış tüm kesitlerin hep aynı yöne bakan (sözgelimi her kesitin üstteki) yüzeylerinde gerçekleştirilmelidir. Aksi halde hacim hesaplama sonuçlarında yanlışlıklar meydana gelebilir (30-35).



## **Bileşen Hacmi ve Hacim Oranlarının Hesaplanması**

Bir yapı içerisinde bulunan bileşenlerin hacmi veya bu bileşenlerin birbirlerine veya içinde buldukları toplam (referans) hacme olan oranları, önemli bilgileri sağlayabilen parametrelerdir. Yine burada da nokta sayım tekniği ve Cavalieri prensibi, rahatlıkla ve güvenle uygulanabilmektedir (30-35).

Herhangi bir yapı içerisindeki bir bileşenin kesit görüntüleri üzerindeki izdüşümlerine (örneğin beyin içindeki bazal çekirdeklere) isabet edecek rastgele noktaların sayısı, o yapının hacmiyle ve dolayısıyla kesitlerde ortaya çıkan izdüşümlerinin alanlarıyla doğru orantılıdır. Bu ilişkiden faydalanılarak yine bilinen sıklıkta noktalar içeren bir alan ölçüm cetvelinin, kesit görüntüleri üzerine rastgele atılması sonucu, ilgilenilen bileşenin izdüşümleri üzerine düşen toplam nokta sayısının hesaplanması ve bu değer in ortalama kesit kalınlığı ile çarpılması, bileşen hacminin tarafsız bir hesaplanmasını verir (32-34).

Bileşenlerin yapının tamamına göre kapladıkları hacim oranını bulmak için ise noktaların referans hacim ile bileşenler arasında ne oranda dağıldıklarının saptanması gereklidir. Bunun için uygun sıklıkta noktalar içeren bir cetvel yine rastgele olarak ilgili kesit görüntüsü üzerine atılır (30-35).

Burada yapılacak iş, bileşenin izdüşümlerine  $[P(y)]$  ve (bileşenler de dahil olmak üzere) tüm referans hacme isabet eder  $[P(\text{ref})]$  noktaların sayısını belirlemektir. Bu iki değer birbiriyle oranlandıkları zaman  $[P(y)/P(\text{ref})]$ , söz konusu bileşenin referans hacme göre ne kadarlık bir hacim kapladığı, yani bileşenin hacim oranı  $[V_v(y,\text{ref})]$  tarafsız olarak hesaplanır. Dikkat edilirse burada sadece nokta sayılarının oranı söz konusu olduğundan, kesit kalınlığı değerinin bilinmesi gerekmez ve sonuçta elde edilen değer birimsiz olarak bir orandır. Benzer bir mantıkla, bileşenlerin birbirlerine göre hacim oranları da rahatlıkla hesaplanabilir. Sistemati k rastgelelik dikkate alınarak ilgili organdan geçen tüm görüntüler elde edilerek değerlendirilir (30-35).

Kesitler üzerinde hesaplar yapılırken seri MRİI görüntülerindeki ilgili alanlar üzerine noktalı ölçüm cetveli rastgele olarak yerleştirilir ve ilgilenilen objeyi kesen tüm noktalar sabit kurala göre hesaplanır (34,39).

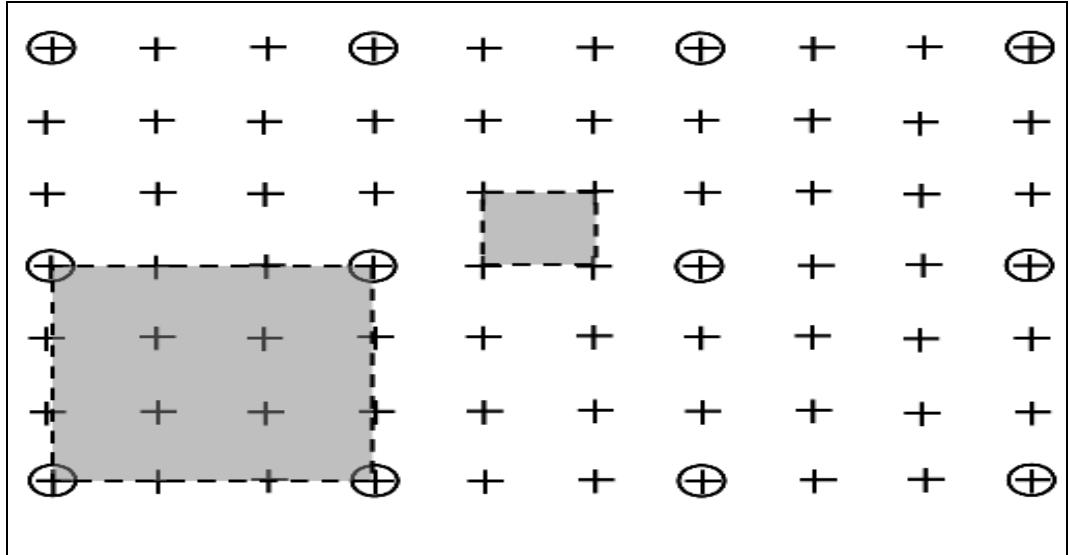
### **Hacim Oranından Bileşenin Toplam Hacminin Bulunması**

Eğer bileşeni içeren yapının toplam (veya referans) hacim değeri biliniyorsa (ki yukarıda bahsedildiği gibi Cavalieri prensibi ile hesaplanabilir), ne oranda hacim kapladığı, yani hacim oranı bilinen bileşenin toplam hacmide buradan hesaplanabilir. Yapılacak iş, toplam hacimdeğeri ile bileşenin hacim oranını çarpmaktır. Sonuç yine bileşenin toplam hacminin tarafsız bir hesaplamasıdır. Bir referans hacim içerisinde bulunan bileşenlerin hacimleri nokta sayma yöntemiyle belirlenirken noktaların sıklığı konusunda değişik bir durum karşımıza çıkar (30-32).

Genellikle hacmi veya hacim oranı hesaplanmak istenen bileşen, yapının tamamına göre oldukça küçük bir hacim kaplayabilir ve buna bağlı olarak kesitlerde ortaya çıkan izdüşümleri, yapının tamamına göre oldukça küçük yüzey alanlarına sahip olabilirler. Bu durumda, referans hacmin hesaplanmasında kullanılacak nokta sıklığı, bileşen için çok seyrek kalacak, bileşene göre ayarlanmış bir noktalı alan ölçüm cetveli ise, referans hacme çok fazla sayıda nokta düşmesine neden olacaktır (30-35).

Böyle bir durumda gereksiz yere çok fazla nokta sayılması gerekecektir ki, bu da stereolojideki etkinlik prensibine uyumsuzluk gösterir. Böyle bir durumun üstesinden gelmek için bileşik bir noktalı alan ölçüm cetveli kullanılabilir (Şekil 2). Bu tip bir cetvelde, sık ve seyrek olmak üzere iki tip nokta dizgesi birleşik halde bulunur. Şekil 4'te etrafı dairelerle çevrili noktalar seyrek noktaları, diğerleri ise (daire ile çevrelenmiş noktalarla beraber) sık nokta dizgesini temsil ederler. Dolayısıyla, daire ile çevrelenmiş noktalar "A" ile gösterilen büyük bir

birim alanı ve sık noktalar ise "a" ile gösterilen küçük birim alanları temsil eder. Böyle bir cetvel, uygun bir şekilde ayarlanıp bileşenler içeren bir yapının kesit görüntüleri üzerine atılırsa, yapının toplam hacmi için daire ile çevrelenmiş noktalar sayılırken, bileşen izdüşümleri için sık nokta dizgesindeki noktalar dikkate alınır. Böylece, referans hacim için çok fazla nokta saymaya gerek kalmadan, etkin bir şekilde hacim oranı hesaplamaları gerçekleştirilebilir (30-35).



**Şekil 4. Bileşik bir noktali alan ölçüm cetveli.** Bu noktali alan ölçümündeki her bir büyük kare küçük karenin 9 katı büyüklükte bir alanı tanımlamaktadır (32-34).

Nokta sayım yöntemiyle alan ve hacim hesaplamalarında, hesaplamanın kesinliğini artırmak amacıyla sıklıkla kullanılan bir yol, her bir görüntü için, noktali cetveli birden fazla (genellikle üç kez) rastgele olarak uygulayarak, elde edilen nokta sayısı değerlerinin ortalamalarını almaktır. Böylece, tüm kesitler için hesaplanmış nokta sayıları toplanarak, tüm yapı için oldukça kesin bir alan ve sonuçta hacim hesaplaması değeri elde edilebilmektedir (30-35).

### **III. MATERYAL VE METOD**

#### **Çalışma stratejisi**

Çalışmamız toplam 90 çocuk MRİ görüntüsü üzerinde, yerel etik kuruldan etik kurul raporu alınarak, prospektif olarak yapıldı. Çalışmada Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'na 1 Mart 2007 ile 30 Nisan 2008 arasında gelen 6–17 yaşlarındaki çocuk MRİ'leri kullanıldı. Bölümden elde edilen çocuk MRİ'leri seçilirken MRİ sonuçları normal olarak rapor edilmiş (beyin yapıları normal bulunmuş ve herhangi bir hastalık tanısı konmamış) görüntüler alındı. MRİ'ler cinsiyet farkı da göz önüne alınarak daha önceden belirlediğimiz yaş gruplarına (6–9 yaş, 10-13 yaş, 14-17 yaş) göre ayrıldı.

#### **MRİ Görüntülerinin Elde Edilmesi**

Radyolojik değerlendirme 2001 model 1,5 Tesla MRİ cihazı (Exelart, Toshiba, Tokyo, Japonya) ile standart kranium sargısı kullanılarak yapıldı.

Bütün olgulardaki görüntüler; aksial T2 Ağırlıklı hızlı spin echo (SE) tekniğiyle ( Tekrarlama zamanı (TR): 5000 ms; Eko zamanı (TE) : 94 ms; Sapma açısı (Flip angle, FA): 90/160; Uyarı sayısı (NEX): 2; Görüntüleme oranı (FOV): 180x220 mm; Matriks: 224x320; kesit kalınlığı: 6,2 mm) elde edildi.

Yapılan değerlendirmede bir MRİ görüntüsünde yaklaşık olarak 20 kesit elde edilmekteydi. Bu görüntülerden 15–16 tanesi beyin kesitlerini, 4–5 tanesi lateral ventrikül kesitlerini içermekteydi. Ölçüm ve değerlendirmeler bütün beyin ve lateral ventrikül kesitleri için her bir MRİ görüntüsü için gerçekleştirildi.

## **MRI Görüntülerinin Stereolojik Metotla Değerlendirilmesi**

Stereolojik ölçümlerimiz Cavalier hacim ölçüm prensibine dayanmaktadır. Bu prensibin kuralına göre, ilgilenilen hacmi en doğru biçimde hesaplamak için eşit uzaklıkta, paralel ve seri kesitler alındı. MRI filmlerinin değerlendirilmesinde pocket of atlas sectional anatomy computed tomography and magnetic resonance imaging olarak bilinen 2005 baskılı görüntüleme atlası kullanıldı.

Aksial T2 sekansında 6,2mm'lik eşit uzaklıkta alınan MRI görüntülerindeki ilgili alanlar 1/16 ölçekli bileşik noktalı alan ölçüm cetveli (d=0,2-0,8) kullanılarak hesaplandı.

Ölçüm cetveli ilgili alana rastgele atıldı ve böylece taraflılık önlendi. Ölçümlerde her bir kesite denk gelen noktalar beyin ve lateral ventrikül için ayrı ayrı 3 kez sayıldı ve bunun ortalaması alınarak her bir kesitteki beyin ve lateral ventriküle denk gelen nokta sayısı bulundu.

Ölçülen değerler daha sonra excell programına aktararak beyin hacmi ve lateral ventrikül hacmi değerleri ile bu iki değer birbirine oranı ( beyin ventrikül oranı BVO) bulundu. Bulunan hacim değerleri SPSS (ver:13,0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi, Tukey testi, Kruskal Wallis testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama ( $\bar{X}$ )  $\pm$  standart sapma (S) şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

#### IV. BULGULAR

Cinsiyete göre beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranları incelendiğinde cinsiyetler arası fark önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Cinsiyete göre beyin hacmi ve lateral ventrikül hacmi arasındaki ilişkiye bakıldığında kızlarda beyin hacmi ve lateral ventrikül arası ilişki  $r=-0,029$  olarak erkeklerde ise  $r=0,077$  olarak bulundu. Bulunan bu ilişki katsayıları istatistiksel açıdan önemsizdir ( $p>0,05$ ) ( Tablo 1).

**Tablo 1. Cinsiyete göre beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

Cinsiyet	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
Kız n=50	1085,72 $\pm$ 101,82	10,76 $\pm$ 3,09	0,99 $\pm$ 0,32
Erkek n=40	1112,20 $\pm$ 134,46	11,00 $\pm$ 4,37	0,94 $\pm$ 0,40
	t=1,063 p=0,29 p>0,05	t=0,304 p=0,762 p>0,05	t=0,604 p=0,548 p>0,05

Yaş gruplarına göre beyin hacmi incelendiğinde gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gruplara ait değerler ikişerli karşılaştırıldığında 6–9 ile 10–13 ve 6–9 ile 14–17 yaş grupları arası fark önemli bulunurken ( $p<0,05$ ) 10–13 ile 14–17 yaş grupları arası fark önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Yaş gruplarına göre lateral ventrikül hacmi incelendiğinde gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Yaş gruplarına göre beyin ve lateral ventrikül arasındaki oran incelendiğinde gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Yaş gruplarında beyin ve lateral ventrikül arasındaki ilişki incelendiğinde 6–9 yaş arasında ( $r= 0,049$ ) 10–13 yaşları arasında ( $r=0,098$ ) ve 14–17 yaşları arasında ( $r= 0,198$ ) olarak bulunmuştur. Bulunan bu ilişki katsayıları istatistiksel olarak önemsizdir ( $p>0,05$ ) ( Tablo 2).

**Tablo 2. Yaş gruplarına göre beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

Yaş grupları	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
6–9	1019,43 ± 115,01	11,20 ± 4,45	1,04 ± 0,46
10–13	1154,20 ± 92,70	10,30 ± 4,15	0,89 ± 0,36
14–17	1118,83 ± 102,22	11,10 ± 2,10	0,98 ± 0,19
	F=13,615 p=0,000	F=0,52 p=0,592	F=1,27 p=0,284

	p<0,05	p>0,05	p>0,05
--	--------	--------	--------

Her bir yaş grubundaki kadınlara ait beyin hacim değeri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Gruplar arasındaki değerler ikişerli karşılaştırıldığında 6–9 yaş grubu ile 10–13 yaş grubu ve 6–9 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasında fark önemli bulunurken (p<0,05) 10–13 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasındaki fark önemsiz bulunmuştur (p>0,05).

Her bir yaş grubundaki kadınlara ait lateral ventrikül hacim değeri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur (p>0,05).

Her bir yaş grubundaki kadınlara ait BVO değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur (p<0,05). Gruplar arasındaki değerler ikişerli karşılaştırıldığında 6-9 yaş grubu ile 10-13 yaş grubu arasındaki fark önemli bulunurken (p<0,05) diğer gruplar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur (p>0,05) (Tablo 3).

**Tablo 3. Her bir yaş grubundaki kız çocuklarında beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

Yaş grupları	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
6–9	1012,42 ± 121,66	11,20 ± 4,45	1,04 ± 0,46
10–13	1123,50±94,39	10.30 ± 4,15	0,89 ± 0,36
14–17	1100,05±66,50	11,10 ± 2,10	0,98 ± 0,19
	KW=8,01 p=0,018 p<0,05	KW=4,81 p=0,09 p>0,05	KW=7,07 p=0,29 p<0,05



Her bir yaş grubundaki erkeklere ait beyin hacim değeri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Gruplar arasındaki değerler ikişerli karşılaştırıldığında 6–9 yaş grubu ile 10–13 yaş grubu ve 6–9 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasında fark önemli bulunurken ( $p<0,05$ ) 10–13 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Her bir yaş grubundaki erkeklere ait lateral ventrikül hacim değeri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Her bir yaş grubundaki erkeklere ait BVO değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4. Her bir yaş grubundaki erkek çocuklarında beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

Yaş grupları	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
6–9	1024,76±113,16	11,06±4,27	0,96±0,42
10–13	1200,25±70,93	11,33±6,06	0,95 ± 0,52
14–17	1151,27±143,23	10,55±2,16	0,91 ± 0,19
	KW=15,53 p=0,00 p<0,05	KW=0,55 p=0,75 p>0,05	KW=0,18 p=0,91 p>0,05

6–9 yaşları arasındaki grupta kız ve erkekler arasındaki beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarına bakıldığında istatistiksel açıdan sonuçlar önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 5. 6–9 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

6–9 yaşları arası	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
Kız	1012,42 ± 121,66	11,38 ± 4,84	1,13±0,51
Erkek	1024,76±113,16	11,06±4,27	0,96±0,42
	P=0,818 p>0,05	p=0,850 p>0,05	P=0,414 p>0,05

10–13 yaşları arasındaki grupta kız ve erkekler arasındaki beyin hacmine bakıldığında sonuç istatistiksel açıdan önemli bulunurken ( $p<0,05$ ), lateral ventrikül hacmi ve oranlarına bakıldığında kız ve erkeklerde sonuç istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 6. 10–13 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

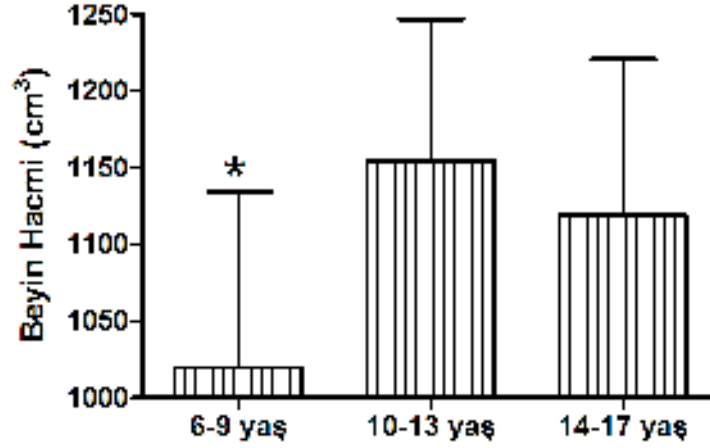
10–13 yaşları arası	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
Kız	1123,50±94,39	9,61±2,09	0,85±0,20
Erkek	1200,25±70,93	11,33±6,06	0,95±0,52
	p=0,023 p<0,05	p=0,639 p>0,05	P=0,799 p>0,05

14–17 yaşları arasındaki grupta kız ve erkekler arasındaki beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarına bakıldığında istatistiksel açıdan sonuçlar önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7. 14–17 yaş grubundaki erkek ve kızların beyin hacmi, lateral ventrikül hacmi ve oranlarının karşılaştırılması.**

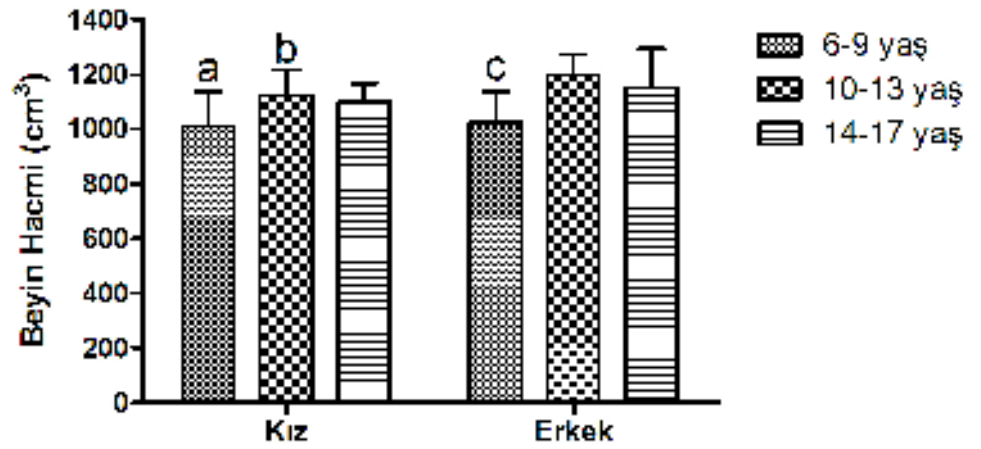
14–17 yaşları arası	Beyin hacmi $\bar{X} \pm S$	Lateral ventrikül hacmi $\bar{X} \pm S$	Beyin lateral ventrikül oranı $\bar{X} \pm S$
Kız	1100,05±66,50	11,42±2,06	1,03±0,17
Erkek	1151,27±143,23	10,55±2,16	0,91±0,19
	p=0,077 p>0,05	p=0,183 p>0,05	p=0,093 p>0,05

## Grafikler



**Grafik 1.** Her bir yaş grubundaki beyin hacim değerlerinin cinsiyet farkı gözetilmeksizin karşılaştırılması.

\*Her bir yaş grubundaki beyin hacim değerleri cinsiyet farkı gözetilmeksizin karşılaştırıldığında 6–9 yaş grubundaki çocukların beyin hacmi anlamlı derecede küçük ve diğer gruplardan farklı bulunmuştur.

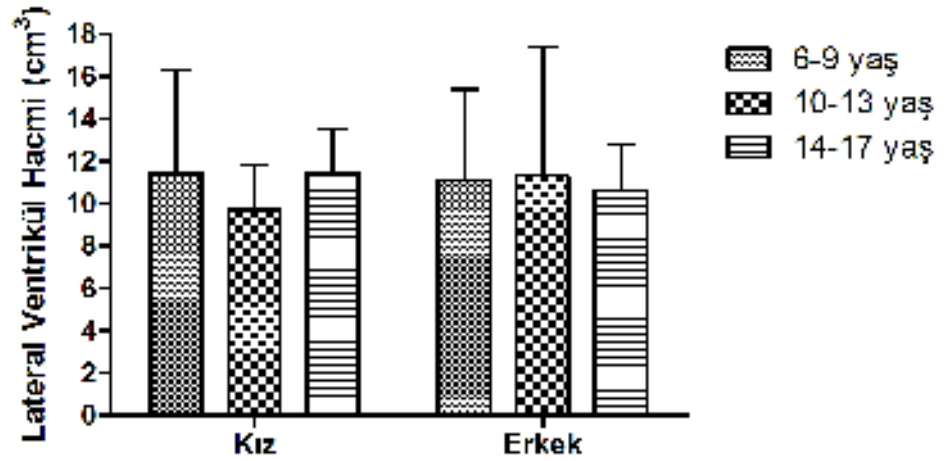


**Grafik 2.** Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin beyin hacim değerlerinin karşılaştırılması.

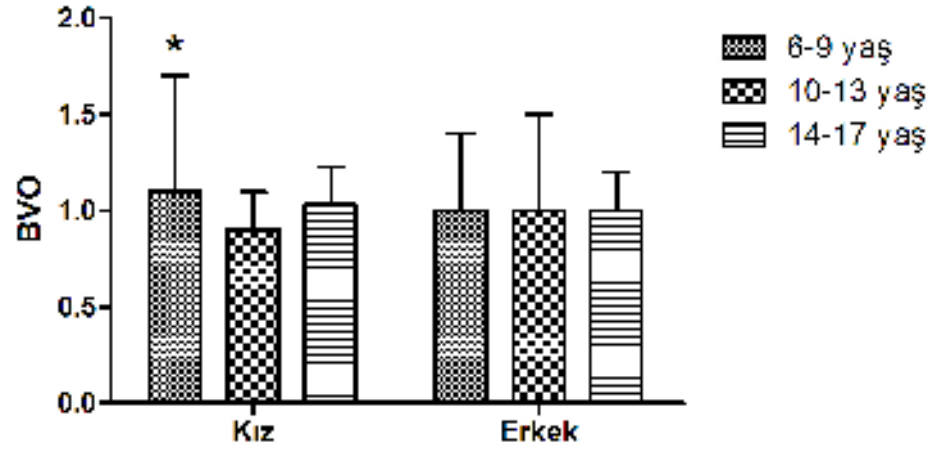
a Her bir yaş grubundaki kızlar beyin hacim değerleri açısından kendi arasında karşılaştırıldığında 6-9 yaş grubu ile 10-13 yaş grubu ve 6-9 yaş grubu ile 14-17 yaş grubu anlamlı bulunmuştur.

b Gruplar arasındaki beyin hacim değerleri cinsiyet farkı gözeticilerle karşılaştırıldığında 10-13 yaş grubundaki kız çocuklarının beyin hacmindeki farklılık aynı yaş grubundaki erkek çocuklara göre anlamlı bulunmuştur.

c Her bir yaş grubundaki erkekler beyin hacim değerleri açısından kendi arasında karşılaştırıldığında 6-9 yaş grubu ile 10-13 yaş grubu ve 6-9 yaş grubu ile 14-17 yaş grubu anlamlı bulunmuştur.



**Grafik 3. Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin lateral ventrikül hacim değerlerinin karşılaştırılması.**



**Grafik 4. Her bir yaş grubundaki kız ve erkeklerin BVO değerlerinin karşılaştırılması.**

\* Her bir yaş grubundaki kızlar BVO değeri açısından kendi arasında karşılaştırıldığında 6-9 yaş grubu ile 10-13 yaş grubu arasındaki fark anlamlı bulunmuştur.

## **V. TARTIŞMA**

Beyin gelişimi intrauterin hayatta daha aktif olmasına rağmen çocukluk ve adölesan yılları boyunca da miyelinizasyon ve arborizasyon gibi birçok süreç beyin yapısını etkiler (48). İnsan beyninin gelişim süreci gebe kalımdan sonra yaklaşık 15 yıl boyunca sürer. Büyüme oranı intrauterin yaşam ve ilk postnatal aylarda oldukça hızlıdır (3). 2 yaşında beyin yetişkin hacminin % 75'ine erişir ama beyin yapısındaki ve fizyolojisindeki değişiklik ömür boyu sürer (2). Beyin gelişmesi 3 yaşına kadar yetişkin beyin hacminin % 80'i kadardır (3). Bu konuda yapılan farklı çalışmalarda beyin hacminin % 95'inin tamamlanması Giedd'e (48) göre 5 yaşında, Rhosel'e (15) göre 6 yaşında ve Caviness'e (3) göre de 9 yaşında olduğu ifade edilmiştir. Genellikle miyelinizasyon gösteren beyaz madde yaşla artarken gri madde azalır. Beyinde beyaz maddeyi en çok bulunduran corpus callosum 3–18 yaş arasında her yıl % 1,8 artar (48). Beyin başlangıçta kazandığı % 95'lik hacim için gereken zamanın uzunluğu kadar bir zamanda yetişkin hacmini, yani kalan % 5'ini tamamlar (3).

Son çalışmalar prenatal gelişimden 8 yaşına kadar beyin, ön beyin ve beyin kökünün tümünde hücre sayısının arttığını ve su hacminin azaldığını göstermiştir (4). Normal gelişim sürecinde beyin kan akımı ve metabolizmasında yaşa bağlı değişimler olmaktadır. Glukoz metabolik hızının mutlak değerleri doğumda en düşük düzeyde iken hızla artarak iki yaşında erişkin değerine ulaşmakta ve 3–4 yaşına kadar artmaya devam etmektedir. Bu yüksek değerler 9 yaşına kadar korunup sonra azalmakta ve yaşamın ikinci on yılında tekrar erişkin düzeyine ulaşmaktadır (5). Beyin, nucleus caudatus, thalamus, corpus callosum'un genu ve splenium bölümü ile peri ventriküler beyaz cevherde gelişim süresince su dağılımı azalmaktadır. Asıl önemli değişiklik ilk 2 yılda olmaktadır. Farklı serebral bölümlerin hacimleri ve toplam intracranial hacim (ICH) hayatın ilk 2 yılında hızla artmaktadır ve bu değişiklik daha yavaş bir şekilde adölesana



kadar devam etmektedir. Intracranial hacim (ICH) doğumdan sonra 17 yaşına kadar artar, ama artışıdaki keskinlik ilk 2 yıl içindedir (4).

Hayatın ilk birkaç ayında ICH (cerebellum dahil) erkeklerde ortalama 900 cm<sup>3</sup>, kızlarda ise 600 cm<sup>3</sup>'tür. Total beyin hacmi en yüksek düzeye erkeklerde 14,5 yaşında kızlarda ise 11,5 yaşında ulaşmaktadır (15, 49).

Beyin hacmi birçok hastalık için gerek çocuklarda gerek yetişkinlerde önemlidir. Otizm, hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, klinefelter's sendromu, epilepsi, preterm doğum ve ileri yaşlarda da alzheimer gibi birçok hastalıkta yapılan çalışmalarda beyin hacmindeki değişimler vurgulanmıştır. Beyin hacmi ve lateral ventrikül arasındaki negatif bir geri dönüş vurgulanmaktadır. Yani beyin hacminde artış ventrikül hacminde azalmaya, beyin hacminde azalış ise ventrikül hacminde artmaya neden olmaktadır (6–13).

Diğer yapılarla çok fazla sınır paylaştığı için lateral ventrikül hacmi beyin morfometrik ölçümlerinde en fazla değişikliği göstermektedir. Ventriküllerin morfolojik yapısı, beynin herhangi bir bölgesindeki anormallik nedeniyle az ya da çok değişebilir. Hipotalamus, talamus, limbik sistem ve bazal ganglionlar gibi ön-beyin yapılarındaki değişiklikler lateral ventriküllere yansır. Kortikal ve özellikle de subkortikal atrofi ventriküler genişleme ile beraberdir. Ancak hemen belirtmelidir ki, beynin herhangi bir bölgesindeki doku azalmasının ne ölçüde ventriküler genişlemeye neden olduğu her zaman bilinemez. Buna göre bahsedilen hastalıkların birçoğunda lateral ventrikülde de değişiklikler söz konusudur (6–13).

Sağlıklı çocuklar arasında yaş ve cinsiyete göre beyin hacmindeki değişiklikler için literatüre bakıldığında yapılan çalışmalar aşağıda sıralanmıştır.

Giedd ve ark.'nın 4–18 yaşları arasındaki 104 sağlıklı çocukta yaş ve cinsiyete bağlı olarak beyin morfolojisini değerlendirmeye yönelik aksiyal ve koronal MRİ kesitleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında cinsiyet farkına bağlı olarak yapılan değerlendirmede erkeklerde beyin hacminin kızlardan % 8,7 fazla olduğu bulunarak bu farkın anlamlı olduğu ifade edilmiştir (2).

Caviness ve ark.'nın 7–11 yaşlarındaki 30 sağlıklı çocukta aksiyal ve koronal kesitler kullanarak yapmış oldukları MRİ çalışmalarında erkeklerde beyin hacmini  $1174,50 \pm 79,6$  (cm<sup>3</sup>) kızlarda ise  $1099,0 \pm 77,4$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulmuşlardır (3).

Giedd ve ark.'nın 4–22 yaşlarındaki 89 erkek 56 kız üzerinde yaptıkları longitudinal MRİ çalışmalarında erkeklerin ortalama beyin hacmi 1382 (cm<sup>3</sup>) bulunurken kızların beyin hacmi ortalama 1260 (cm<sup>3</sup>) olarak bulunmuştur (50).

Lange ve ark.'nın 4–20 yaşları arasındaki 115 sağlıklı çocukta koronal ve aksiyal MRİ kesitleri kullanarak yaptıkları çalışmalarında ortalama beyin hacmi 1127,54 (ml) bulunurken, bu değer erkeklerde ortalama 1169,63 (ml), kızlarda 1072,82 (ml) olarak bulunmuş ve sonuçların anlamlı olduğu ifade edilmiştir (12).

Allan ve ark.'nın 5–17 yaşları arasındaki 85 sağlıklı çocukta MRİ kullanarak yaptıkları beyin gelişimi ve morfolojisine yönelik çalışmada kızlarda beyin hacmi  $1182,5 \pm 104,7$  (cm<sup>3</sup>), erkeklerde ise  $1290,6 \pm 147,4$  (cm<sup>3</sup>) olarak gözlenmiştir. Cinsiyet farkına göre erkeklerin beyin hacminin kızlardan yaklaşık % 10 fazla olduğu ifade edilmiştir (17).

Courchesne ve ark.'nın 19 aylık–80 yaş arasındaki 116 sağlıklı kişide MRİ üzerinde yaptıkları yaşlanma ile beyin gelişimi arasındaki ilişkiye yönelik araştırmalarında 12–15 yaşlarında beyin hacmini en üst seviyede bulduklarını 16–80 yaş arasında da yavaş yavaş hacimsel azalmalar gözlediklerini ifade etmişlerdir. 116 kişi içerisindeki beyin hacminin erkeklerde yaklaşık % 12 daha fazla ölçüldüğü vurgulanmıştır (51).

Micheal ve ark.'nın 6–17 yaşları arasındaki 118 sağlıklı çocuktaki cinsiyet farkının beyin gelişimindeki rolünü belirtmek amacıyla koronal ve aksiyal MRİ kesitleri kullanarak yaptıkları çalışmalarında kızlarda hacimsel değişikliklerin erkeklere göre daha yavaş olduğu ve erkeklerin beyin hacimlerinin  $1344,53 \pm 123,41$  (ml) bulunurken kızların beyin hacimlerinin  $1188,50 \pm 85,70$  (ml) bulunduğu gözlemlenmiştir. Buna göre erkek beyin hacminin kızlardan yaklaşık olarak % 12 daha fazla olduğu ve farkın anlamlı olduğu ifade edilmiştir (52).

Çalışmamızda tüm yaş gruplarında (6–17) kızlarda beyin hacmi  $1085,72 \pm 101,82$  (cm<sup>3</sup>), erkeklerde ise  $1112,20 \pm 134,46$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu. 6–17 yaşları arasında beyin hacmi erkeklerde kızlardan daha fazlaydı. 6–17 yaşları gruplara ayrıldığında ortalama beyin hacmi 6–9 yaş grubunda  $1019,43 \pm 115,01$  (cm<sup>3</sup>), 10–13 yaş grubunda  $1154,20 \pm 92,70$  (cm<sup>3</sup>), 14–17 yaş grubunda ise  $1188,83 \pm 102,22$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu. Cinsiyet farkı gözlemlenmesinin yapılan bu değerlendirmede 6–9 yaş grubu, 10–13 ve 14–17 yaş gruplarına göre anlamlı ölçüde küçüktü. Her bir grubu cinsiyet farkı göz önüne alınarak incelendiğinde 6–9 yaş grubunda kızlarda beyin hacmi  $1012,46 \pm 121,66$  (cm<sup>3</sup>) erkeklerde  $1024,76 \pm 113,16$  (cm<sup>3</sup>) olarak 10–13 yaş grubunda kızlarda  $1123,50 \pm 94,39$  (cm<sup>3</sup>) erkeklerde  $1200,25 \pm 70,93$  (cm<sup>3</sup>) olarak 14–17 yaş grubunda kızlarda  $1100,05 \pm 66,50$  (cm<sup>3</sup>) erkeklerde  $1151,27 \pm 143,23$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu. Her bir gruptaki kızlar ve erkekler kendi aralarında karşılaştırıldığında ise her iki cinste de 6–9 yaş grubu, 10–13 ve 14–17 yaş gruplarına göre anlamlı ölçüde küçüktü. Sonuçlara bakıldığında çalışmamızın bulguları literatürde ki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Cinsiyet farkına göre değerlendirmede hem genel 6–17 yaşları

arasında hem de 6–9, 10–13, 14–17 olarak ayrılmış yaş gruplarında erkek çocukların beyin hacmi kızlardan daha fazla bulundu. Genel anlamda beyin hacmi diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bulmuş olduğumuz değerler kız ve erkeklerde Lange ve ark.'nın (12) 4-20 yaşları arasındaki çocuklarda yapmış oldukları çalışmalarındaki ve Caviness ve ark.'nın (3) 7-11 yaşları arasında çocuklarda yapmış oldukları çalışmalarındaki değerlerle yakın bulunurken Giedd ve ark. (50), Michael ve ark. (52) ile Allan ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmalardaki değerden daha düşük bulunmuştur.

Yaş artışı ile birlikte beyinde meydana gelen değişiklikleri cinsiyet faktörünün neden etkilediği henüz tam olarak belli değildir. Fakat iç ve dış faktörlerin katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bu faktörlerden ilk olarak cinsiyet hormonlarını söyleyebiliriz. Cinsiyet hormonlarının seviyesi canlıda nispeten sabittir, bu yüzden cinsiyet hormonlarının beyne etkisi çok önemlidir. Hayvan deneyleri testosteron seviyesi ile beyin ağırlığı ve hipocampus arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir. Beynin hacimsel değişikliği çevre koşulları, beslenme ve genetik faktörlerden de etkilenmektedir. Ayrıca boy ve ağırlık gibi faktörlerinde beyin hacmini etkileyebileceği bunda kız-erkek beyin hacmindeki değişikliği açıklayabileceği düşünülmektedir (53, 54). Fakat total beyin boyut farklılıklarının fonksiyonel olarak avantaj ya da dezavantaj oluşturduğu saptanamamıştır. Büyük yapısal ölçümler, nöral ilişkiler ve reseptör duyarlılığı gibi farklı fonksiyonlar cinsel dimorfik farklılıklarla ilişkilendirilemez (15).

16–17 yaş sonrasında da yapılan çalışmalarda erkeklerin beyin hacmi kadınlardan daha fazla bulunmuştur. Buna karşın beyin hacim kayıplarının erkeklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu doğrultuda beyin hacmine yönelik ileri yaşları kapsayan ve cinsiyet farkını da göz önünde bulunduran sağlıklı bireylerde yapılmış literatür çalışmaları aşağıda sıralanmıştır.

Blatter ve ark.'nın 16–65 yaşları arasındaki 194 sağlıklı grupta aksiyal MRİ kesitleri ile yaptıkları çalışmalarında gruplar 16–25 (20 kişi), 26–35 (24 kişi), 36–45 (22 kişi), 46–55 (15 kişi) olarak 5'e ayrılmıştır. 16–25 grubunda tüm beyin hacmi (cerebellum dahil ) kadınlarda  $1354,91 \pm 33,97$  erkeklerde  $1368,07 \pm 28,11$  bulunurken lateral ventrikül hacmi kadınlarda  $15,05 \pm 6,36$  erkeklerde  $13,82 \pm 5,38$  olarak bulunmuştur. Yine aynı grupta beyin ventrikül oranı  $\% 1,32 \pm 0,53$  olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmada beyin ağırlık ve hacminin yaşla birlikte azaldığı ve başlangıçtaki aksine erkeklerde kadınlardan daha fazla beyin hacminde kayıp olduğu vurgulanmıştır (55).

Gur ve ark.'nın yaşları 18–80 arasındaki sağlıklı yetişkinlerde yaptıkları sagittal MRİ çalışmalarında ortalama beyin hacmini  $1090,91 \pm 114,30$  ml bulurken erkeklerde bu değeri  $1137,36 \pm 100,51$  ml, kadınlarda ise  $1045,79 \pm 109,86$  ml olarak ifade etmişlerdir. Aynı zamanda beyin hacmi ile yaş arasında negatif bir ilişki olduğunu da belirtmişlerdir [ $r(67)=-0.32$ ,  $p<0.01$ ]. Kadınlarda ileri yaşlarda beyin atrofinin erkeklere oranlara daha az olduğunu ifade etmişlerdir (56).

Xu ve ark. 27–87 yaşları arasındaki 1155 kişide (685 erkek 470 kadın) beyin yapılarının yaşla değişimine cinsiyetin etkisini belirlemek için MRİ'la yaptıkları araştırmalarında yaşlı bireylerde gençlere göre belirgin ölçüde atrofi olduğu ve atrofinin erkeklerde çok daha fazla olduğu vurgulanmıştır (53).

Passe ve ark. yaşları 24–82 arasındaki 43 gönüllüde (13 erkek 30 kadın) yaptıkları beyin morfolojik yapılarına yaş ve cinsiyetin etkileri isimli MRİ çalışmalarında bütün beyin hacmini erkeklerde  $1369,02 \pm 164,05$  cm<sup>3</sup>, kadınlarda  $1224,93 \pm 102,40$  cm<sup>3</sup> olarak ifade etmişlerdir (bütün beyin hacmi içerisine medulla oblongatanın üst yarısı ve cerebellumda dahil edilmiştir) (57).

Coffey ve ark.'nın beyin yaşlanmasında cinsiyet farkına yönelik 66–96 yaşları arasındaki 330 bireyde (129 erkek, 201 kadın) MRİ'la yaptıkları

çalışmalarında yaşlanma ile beyin hacmi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalırken lateral ventrikül hacminin ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde arttığı vurgulanmıştır. Beyin hacmi tüm gruplarda ortalama  $945,33 \pm 99,72 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $996,60 \pm 100,22 \text{ cm}^3$ , kadınlarda  $912,44 \pm 84,55 \text{ cm}^3$  bulunurken; lateral ventrikül hacmi tüm gruplarda  $29,10 \pm 19,32 \text{ cm}^3$ , erkeklerde  $35,19 \pm 20,35 \text{ cm}^3$ , kadınlarda  $25,19 \pm 17,60 \text{ cm}^3$  olarak bulunmuştur. Çalışmada yaşlanma ile beyin hemisferlerindeki hacimsel azalmanın cinsiyet farkına göre değişmediği ve her iki cinste de benzerlik gösterdiği vurgulanmıştır. Yine çalışmada lateral ventrikül hacminde cinsiyet farkından etkilenmediği belirtilmiştir (58).

Mazonakis ve ark.'nın 56–81 yaşları arasındaki 16 kişide (6 erkek 10 kadın) BT'de kafa içi hacmi hesaplamak ve stereolojik metotla planimetrik metodu karşılaştırmak amacıyla yapmış oldukları çalışmalarında; stereolojik metotla yaptıkları ölçümlerde kafa içi hacmini  $1323 \pm 180,7 \text{ cm}^3$  planimetrik metotla yaptıkları ölçümlerde ise kafa içi hacmini  $1329 \pm 168,5 \text{ cm}^3$  olarak bulmuşlardır ve istatistiksel olarak iki yöntem arasında fark bulunamadığını ifade etmişlerdir (38).

Sağlıklı çocuklar arasında yaş ve cinsiyete göre lateral ventrikül hacim değerleriyle ilgili olarak, Lange ve ark. lateral ventrikül hacmini ortalama  $10,08$  olarak ifade ederken bu değeri erkeklerde ortalama  $10,68$  kızlarda ise  $9,28$  olarak ifade etmişlerdir (12).

Allan ve ark. lateral ventrikül hacmini çalışmalarında kızlarda  $11,9 \pm 5,7$  erkeklerde  $15,5 \pm 9,5$  olarak belirtmişlerdir (17).

Giedd ve ark. lateral ventrikül hacminin yaşla birlikte arttığını ve bu artışın erkeklerde anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir (2).

Çalışmamızda ortalama lateral ventrikül hacmi 6–9 yaş grubunda  $11,20 \pm 4,45$ , 10–13 yaş grubunda  $10,30 \pm 4,15$ , 14–17 yaş grubunda  $11,10 \pm 2,10$  olarak

bulundu. Her bir yaş grubunda cinsiyet farkına göre değerlendirme yapıldığında 6–9 yaş grubundaki kızlarda lateral ventrikül hacmi  $11,38 \pm 4,84$ , erkeklerde  $11,06 \pm 4,27$  olarak 10–13 yaş grubundaki kızlarda  $9,61 \pm 2,09$  erkeklerde  $11,33 \pm 6,06$  olarak 14–17 yaş grubundaki kızlarda  $11,42 \pm 2,06$  erkeklerde  $10,55 \pm 2,16$  olarak bulundu. Tüm yaş gruplarında kızlarda lateral ventrikül hacmi ortalama  $10,76 \pm 3,09$  erkeklerde ise  $11,00 \pm 4,37$  olarak bulundu. Yaşla birlikte lateral ventrikül ve beyin hacmi arasında kızlarda negatif yönlü bir ilişki erkeklerde ise pozitif bir ilişki olduğu bulundu. Çalışmamızdaki sayısal bulgular diğer pediatrik olgu raporları ile uyumludur. Bulgularımız diğer çalışmalarla kıyaslandığında genel yaş gruplarındaki ortalama erkeklerin lateral ventrikül hacmi kızlardan daha fazla olarak hesaplandı ve bu sonuç Giedd ve ark.'nın(2) çalışmaları ile paralellik göstermektedir. Yine çalışmamızdaki genel yaş gruplarındaki ortalama lateral ventrikül hacmi cinsiyet farkı da göz önüne alındığında Lange ve ark.'nın (12) çalışmalarından daha fazla, Allan ve ark.'nın (17) çalışmalarından ise daha az bulunmuştur.

Giedd ve ark. beyin ventrikül oranının (BVO) lateral ventrikül hacim artışı ile nerdeyse aynı doğrultuda olduğunu ve ventrikül hacim değişimi ile çok az değiştiğini belirtmişlerdir (2).

Stephan ve ark. BT'de lateral ventrikül hacminin yaşlanma ile değişimine yönelik 9 aylık ve 90 yaş arasındaki 135 sağlıklı kişide yaptıkları çalışmalarında lateral ventrikül hacminin yaşla birlikte aşamalı olarak arttığını vurgulamışlardır. BVO'nı ise 0–9 yaş arasında  $\% 1,8 \pm 0,4$ , 10–19 yaşları arasında ise  $\% 3,3 \pm 0,7$  olarak belirtmişlerdir (59).

Çalışmamızda BVO 6–9 yaş grubunda  $\% 1,04 \pm 0,46$ , 10–13 yaş grubunda  $\% 0,89 \pm 0,36$ , 14–17 yaş grubunda ise  $\% 0,98 \pm 0,19$  olarak bulundu. Gruplar cinsiyet farkına göre ele alındığında 6–9 yaş grubundaki kızlarda BVO  $\% 1,13 \pm 0,51$  erkeklerde  $\% 0,96 \pm 0,42$  olarak 10–13 yaş grubundaki kızlarda BVO  $\% 0,85 \pm 0,20$  erkeklerde  $\% 0,95 \pm 0,52$  olarak 14–17 yaş grubundaki kızlarda ise BVO  $\%$

1,03 ± 0,17 erkeklerde % 0,91 ± 0,19 olarak bulundu. Literatürde BVO'nun lateral ventrikül hacim değışikliği ile aynı doğrultuda olduğu ifade edilmiştir. Buna göre gruplar arası değerler karşılaştırıldığında 6–9 yaş grubundaki lateral ventrikül hacim değeri 10–13 yaş grubunda kısmen düşmekte 14–17 yaş grubunda ise yükselmektedir. Bu doğrultuda BVO'na bakıldığında benzer şekilde 6–9 yaş grubuna göre 10–13 yaş grubunda BVO'nda düşme 14–17 yaş grubunda ise yükselme söz konusudur.

Otizm, hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, klinefelter's sendromu, epilepsi ve alzheimer gibi birçok hastalıkta yapılan çalışmalarda beyin hacminde değışimler söz konusudur. Beyin hacmi ve lateral ventrikül hacmindeki değışikliklerin yaşla ve çeşitli hastalıklarla olan ilişkilerine yönelik literatürde yapılan çalışmalar ve bulguları aşağıda sıralanmıştır.

Costellanos ve ark.'nın hiperaktivite bozukluğu olan ve yaşları 5–18 arasındaki çocuklarda aksiyal ve koronal MRİ kesitlerinde yaptıkları çalışmada hiperaktivite bozukluğu olan 152 çocukta ortalama beyin hacmi 1059,4 ± 117,5 bulunurken kontrol grubu olan 139 çocukta ortalama beyin hacmi 1104,0 ± 111,3 olarak bulunmuştur. Sonuçta hiperaktivite bozukluğu olan çocukların beyin hacimlerinin normal çocuklara göre yaklaşık % 3 daha az olduğu vurgulanmıştır (7).

Cinnemon ve ark. 2–5 yaşları arasındaki otistik çocuklarda MRİ kullanarak yaptıkları çalışmalarında cinsiyet farkı göz önüne alındığında otistik kızlarda beyin hacmi 1189,87 ± 68,41 erkeklerde 1288,08 ± 95,36 bulunurken sağlıklı kontrol grubu kızlarda beyin hacmi 1115,12 ± 63,56 erkeklerde 1195,50 ± 113,09 bulunmuştur. Çalışmada otistik çocuklarda beyin hacim artışı vurgulanmıştır (60).



Shelli ve ark.'nın 7–11 yaşları arasındaki 73 preterm ve 33 term kontrol grubunda MRİ da yaptıkları araştırmada pretermlerdeki beyin hacmi  $1033 \pm 79$  kontrol grubu olan termlerdeki beyin hacmi ise  $1074 \pm 106$  olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada lateral ventrikül hacmi pretermelerde 14,98 bulunurken termlerde bu değer 7,45 olarak bulunmuştur (11).

Creasey ve ark.'nın 18–39 yaşları arasındaki otistik erkeklerde BT üzerinde yaptıkları çalışmada otistik grubun beyin hacmi  $1271,48 \pm 126,43$  bulunurken kontrol grubundaki beyin hacmi  $1237,13 \pm 125,48$  olarak bulunmuştur (6).

Lawson ve ark.'nın 4–18 yaşları arasındaki 112 epilepsili 44 sağlıklı kontrol grubundaki MRİ ile yaptıkları araştırmalarında epilepsili çocukların beyin hacmi 1081 bulunurken kontrol grubundaki çocukların beyin hacmi 1236 olarak bulunmuştur. Çalışmada cinsiyet farkı da göz önüne alındığında sağlıklı gruptaki kızların beyin hacmi % 11 erkeklerden küçük bulunmuştur ve bu durum anlamlı olarak ifade edilmiştir. Ayrıca epilepsili çocukların % 12,6 civarında daha küçük beyin hacmine sahip oldukları belirtilmiştir (10).

Rapoport ve ark.'nın, yapmış olduğu 46 çocukluk ağı şizofrenisini ve 82 sağlıklı normal grubu içeren başka bir çalışmada ise yetişkin ağı şizofrenisinde olduğu gibi çocukluk ağı şizofrenisinde de bütün beyin hacminin azaldığı, lateral ventrikül hacminin ise arttığı vurgulanmıştır (17). Çalışmada hasta gruptaki ortalama beyin hacmi  $1073,0 \pm 123,2$  ml sağlıklı gruptaki ortalama beyin hacmi  $1102,2 \pm 113,0$  ml olarak bulunmuştur. Lateral ventrikül hacmi ise hasta grupta  $15,7 \pm 7,8$  ml sağlıklı grupta  $11,1 \pm 6,2$  ml olarak değerlendirilmiştir (61).

Stephan ve ark., lateral ventriküllerin yaşla birlikte genişleme, beyin ise atrofi eğiliminde olduğunu söylemişlerdir. Ventriküldeki genişlemenin kortikal atrofiden ziyade beyaz cevher azalmasından kaynaklanabileceğini ifade etmişlerdir (59).

Bradley ve ark.'nın 155 tourette sendromlu (TS), 131 sağlıklı çocuk ve erişkinde yaptıkları MRİ çalışmalarında TS'li hastaların beyin hacmi normal gruba göre anlamlı derecede fazla bulunurken, ventrikül hacmi ise anlamlı derecede küçük bulunmuştur. Yine çalışmada TS'li gruptaki erkeklerin beyin hacminin kızlardan daha fazla bulunduğu ifade edilmiştir (62).

Uluğ ve ark., çalışmalarında insan beyninin yaklaşık 19 yaşında en yüksek hacme ulaştığını ve daha sonra her 10 yılda % 1,3 ile % 1,6'sının azaldığını gözlemlemişlerdir (63).

Wang ve ark.'nın, alzheimer hastalarında beyin hacim değişikliklerini belirlemek için MRİ'da yaptıkları çalışmada ortalama 66,9 yaşında 14 alzheimer hastası, ortalama 71,5 yaşında 14 normal olgu kullanılmış ve lateral ventrikül hacmi normal grupta 11,0–81,7 cm<sup>3</sup>, alzheimer grubunda ise 20,5–146,2 cm<sup>3</sup> arasında bulunmuştur. Yine aynı çalışmada lateral ventriküldeki yıllık genişleme oranının normal grupta % 1,9 iken, alzheimer grubunda % 13,8 ile yaklaşık 7 kat büyük olduğu belirtilmiştir (27). Çalışmada beyin hacmindeki azalma ise normal grupta % 1 den daha az (% 0,4) olarak değerlendirilirken alzheimerli grupta bu oran % 1 den daha fazla (% 2,4) olarak değerlendirilmiştir (13).

Simon ve ark.'nın 33 şizofreni hastası (22 erkek 11 kız ve ort.16,8 yaş) ve 30 kişilik kontrol grubu (18 erkek 12 kız ve ort.16,4 yaş) üzerinde koronal kesit MRİ ile yaptıkları çalışmada hasta grupta sağ sol hemisferlerin hacmi erkeklerde 547,8 ± 47,8 (sol) 554,0 ± 52,8 (sağ) bulunurken kızlarda bu değer 501,0 ± 33,6 (sol) 493,1 ± 31,8 (sağ) olarak bulunmuştur. Çalışmada hasta grupta erkek beyin hacminin kadınlardan % 5,1 fazla olduğu ve bu farkın anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmadaki sağlıklı gruptaki değerlere bakıldığında sağ sol hemisferlerin hacmi erkeklerde 582,9 ± 39,6 (sol) 579,3 ± 43,1 (sağ) olarak bulunurken kızlarda bu değer 522,5 ± 53,3 (sol) 523,8 ± 52,5 (sağ) olarak bulunmuştur. Yine bu değerlere göre sağlıklı gruptaki erkek beyin hacminin % 3,5

kızlardan fazla olduğu ifade edilmiştir. Çalışmada lateral ventrikül hacmi sağ-sol olarak ele alındığında şizofrenili erkeklerde lateral ventrikül hacmi  $7,32 \pm 4,7$  (sol)  $7,41 \pm 7,3$  (sağ) şizofrenili kızlarda  $5,49 \pm 3,0$  (sol)  $4,87 \pm 2,0$  (sağ) olarak sağlıklı erkeklerde  $5,84 \pm 3,2$  (sol)  $5,72 \pm 2,8$  (sağ) sağlıklı kızlarda  $5,20 \pm 1,7$  (sol)  $4,24 \pm 1,4$  (sağ) olarak bulunmuştur. Çalışmada şizofrenili grupta beyin dokusunda hacimsel azalmaya lateral ventrikülde ise hacimsel artmaya dikkat çekilmiştir (64).

Steen ve ark.'nın orak hücre hastalığı olan 83 çocuk (47 erkek 36 kız 3,9 ile 18,5 yaşları arasında) ile sağlıklı 43 çocuğun (26 erkek 17 kız 4,3 ile 18,0 yaşları arası) beyin hacimlerini karşılaştırarak yaptıkları MRI çalışmasında beyin hacminin hasta grupta sağlıklı gruptan daha az olduğu ve bunun anlamlı bulunduğu ifade etmişlerdir. Ancak hasta grup ile sağlıklı grup ventriküler hacimleri arasında anlamlı bir sonuç bulunmadığı belirtilmiştir (65).

Bütün bu çalışmalar nöroanatominin gelişimi konusunda anahtar durumda çok önemli bilgileri ispatlamaktadır. Çalışmamızın amacı 6–17 yaşları arasındaki normal çocukları kapsayan bir grupta beyin ve lateral ventrikül hacim değişikliği ile yaş ve cinsiyetin ilişkisini gösteren bir model oluşturmaktır. Açık bir şekilde görülüyor ki bu yaşlar arasındaki beyindeki temel değişimler normal davranışlar geliştirmenin yansıtıcısı veya önceden tahmin edicisi olabilir. Nitekim çocukluk çağı nöropsikiyatrik hastalıkların çoğu 4–18 yaş grubunda teşhis edilmektedir. Bu yüzden çalışmamızda bulmuş olduğumuz normal değerlerin önemli olduğunu ve yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

## SONUÇLAR

► Çalışma 6–17 yaşları arasındaki toplam 90 MRI görüntüsü üzerinde yapıldı (50 kız 40 erkek). Çalışmadaki görüntüler 6–9 yaş, 10–13 yaş, 14–17 yaş olmak üzere cinsiyet farkı da göz önüne alınarak 3 gruba ayrıldı.

► 50 kız çocuğunun ortalama beyin hacmi  $1085,72 \pm 101,82(\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $10,76 \pm 3,09 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,99 \pm 0,32 (\text{cm}^3)$  olarak bulundu.

► 40 erkek çocuğunun ortalama beyin hacmi  $1112,207 \pm 134,46 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,00 \pm 4,37 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,94 \pm 0,40$  olarak bulundu.

► 6–17 yaş grubu 6–9, 10–13, 14–17 olarak 3 gruba ayrıldığında 6–9 yaşları arasında beyin hacmi  $1019,43 \pm 115,01 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,20 \pm 4,45 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $1,04 \pm 0,46$  olarak bulundu. 10–13 yaşları arasında beyin hacmi  $1154,20 \pm 92,70 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $10,30 \pm 4,15 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,89 \pm 0,36$  olarak bulundu. 14–17 yaşları arasında beyin hacmi  $1118,83 \pm 102,22 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,10 \pm 2,10 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,98 \pm 0,19$  olarak bulundu.

► 6–9 yaş grubunda erkeklerin beyin hacmi  $1024,76 \pm 113,16 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,06 \pm 4,27 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,96 \pm 0,42 (\text{cm}^3)$  bulunurken kızların beyin hacmi  $1012,46 \pm 121,66 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,38 \pm 4,84 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $1,13 \pm 0,51 (\text{cm}^3)$  olarak bulundu.

► 10–13 yaş grubunda erkeklerin beyin hacmi  $1200,25 \pm 70,93 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül hacmi  $11,33 \pm 6,06 (\text{cm}^3)$ , beyin ventrikül oranı ise  $0,95 \pm 0,52 (\text{cm}^3)$  bulunurken kızların beyin hacmi  $1123,50 \pm 94,39 (\text{cm}^3)$ , lateral ventrikül

hacmi  $9,61 \pm 2,09$  (cm<sup>3</sup>), beyin ventrikül oranı ise  $0,85 \pm 0,20$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu.

► 14–17 yaş grubunda erkeklerin beyin hacmi  $1151,27 \pm 143,23$  (cm<sup>3</sup>), lateral ventrikül hacmi  $10,55 \pm 2,16$  (cm<sup>3</sup>), beyin ventrikül oranı ise  $0,91 \pm 0,19$  (cm<sup>3</sup>) bulunurken kızların beyin hacmi  $1100,05 \pm 66,50$  (cm<sup>3</sup>), lateral ventrikül hacmi  $11,42 \pm 2,06$  (cm<sup>3</sup>), beyin ventrikül oranı ise  $1,03 \pm 0,17$  (cm<sup>3</sup>) olarak bulundu.

► Her bir yaş grubundaki erkeklerin beyin hacmi kendi aralarında karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu. İkişerli karşılaştırmada 6–9 yaş grubu ile 10–13 yaş grubu ve 6–9 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasında fark anlamlı çıktı. Her bir grup için lateral ventrikül hacmi ve BVO karşılaştırmalarının sonucu önemsiz bulundu.

► Her bir yaş grubundaki kızların beyin hacmi karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu. İkişerli karşılaştırmada 6–9 yaş grubu ile 10–13 yaş grubu ve 6–9 yaş grubu ile 14–17 yaş grubu arasında fark anlamlı çıktı. Her bir grup için lateral ventrikül hacmi karşılaştırmalarının sonucu önemsiz bulunurken BVO karşılaştırmasının sonucu ise önemli bulundu. BVO değerleri ikişerli karşılaştırıldığında 6-9 yaş grubu ile 10-13 yaş grubu arasındaki fark anlamlı bulundu.

► Erkeklerde ve kızlarda gruplar arasındaki hacimsel değerlere bakıldığında beyin hacmi 6–9 yaş grubunda en az ( E= $1024,76 \pm 113,16$  K=  $1012,42 \pm 121,665$ ), 10–13 yaş grubunda ise en fazla (E= $1200,25 \pm 70,92$  K=  $1123,50 \pm 94,39$ ) olarak bulundu.

► Cinsiyete göre bütün gruplar değerlendirildiğinde kızların beyin hacmi her grup için ve genelde erkeklerin beyin hacminden daha az bulundu.

## **VI. ÖZET**

Gelişim esnasında insan beynindeki hacimsel değişikliklerin anlaşılması pediatrik beyin görüntüleme çalışmalarının yorumlanması için önemlidir. Bu çalışmada 6-17 yaşları arasında 90 sağlıklı çocuğun MRİ görüntüsünde beyin hacmi (cerebellum ve pons hariç) ve lateral ventrikül hacminin değişimine cinsiyet ve yaşın etkisini inceledik. MRİ iyonize radyasyon kullanmaksızın beyin anatomisinin tam görüntülenmesini sağladığı için bu çalışmada MRİ'ı tercih ettik.

Bu çalışmada Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji bölümünden elde edilen 90 sağlıklı çocuğun MRİ filmi kullanıldı. Beyin ve lateral ventrikül hacmindeki değişikliklere yaş ve cinsiyetin etkisini belirlemek için bütün çocukların görüntüleri üç gruba ayrıldı. İlk grup 6-9 yaşları arasını, ikinci grup 10-13 yaşları arasını ve üçüncü grup ise 14-17 yaşları arasını kapsamaktaydı. Bütün gruplarda 1,5 Tesla gücünde cihaz kullanıldı. Aksiyal planda 6,2 mm kalınlığında görüntüler elde edildi. Beyin hacmi ve lateral ventrikül hacminin ölçümünde MRİ ve Cavalier prensibinin kombinasyonu kullanıldı. Stereolojik yaklaşımlardan Cavalier prensibi ilgilenilen objenin kesitleri ya da kesit görüntüleri kullanılarak hacminin elde edilmesini sağlar.

Bu çalışma 6-17 yaşları arasındaki çocuklarda beyin hacmi ve lateral ventrikül hacmindeki değişikliklere cinsiyet farkının etkisini gösterdi. Hem tüm yaşlarda hemde üç grup arasında beyin hacmi erkeklerde kızlardan daha fazlaydı. 10-13 yaşları arasında erkeklerin beyin hacmi kızlardan anlamlı olarak fazlaydı. 6-9 yaşları arasında kız ve erkeklerde beyin hacmi bütün gruplar içerisinde anlamlı olarak küçüktü. Cinsiyet farkı olmaksızın 6-9 yaşları arasında beyin hacmi bütün gruplar içerisinde anlamlı olarak küçük bulundu.

## **VII. SUMMARY**

Understanding variability of human brain volumes during development is important for the interpretation of pediatric neuroimaging studies. In this study we analyzed the effects of sex and age on size variability of the brain volume (without cerebellum and pons) and lateral ventricles volume in 90 healthy children's MR imaging (MRI), age 6-17 years. We preferred MRI in this study because MRI provides accurate anatomical brain images without the use of ionizing radiation.

In this study, 90 healthy children's MRI films were used which were obtained from Cumhuriyet University Medical Faculty Research and Application Hospital Radiology Department. To determine changes in brain and lateral ventricles volume with the effects of sex and age, all children images were divided into three groups. The first group included the children between 6-9 ages, the second group included the children between 10-13 ages and the third group included the children between 14-17 ages. All subjects were scanned on the same 1,5 Tesla scanner. T2 – weighted images with the slice thickness of 6,2 mm in the axial plane were obtained. We used a combination of the Cavalieri principle and MRI (scans taken from 50 girls and 40 boys) for brain volume and lateral ventricle volume estimation. The Cavalieri principle of stereological approaches allows the researcher to obtain the volume of the object of interest using sections or section images.

This study showed a gender difference effects in the changes of brain volume and lateral ventricles volume between the children age 6-17 years. Both all ages (6-17) and between three groups brain volume were greater in boys than girls. Boys' brain volume were significantly greater than girls between the age 10-13 years. In 6-9 years girls and boys brain volume were significantly the lowest in all groups. Without sex difference in 6-9 years brain volume were found significantly the lowest in all groups.

## VIII. KAYNAKLAR

1. Ballesteros M, Hansen P, Soila K, MR imaging of the developing human brain. *Radio Graphics*. 13: 611–622, 1993.
2. Giedd JN, Snell JW, Lange N, Rajapakse JC, Casey BJ, Kozuch PL, Vaituzis AC, Vauss YC, Hamburger SD, Kaysen D, Rapoport JL. Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: Ages 4–18. *Cerebral Cortex*. 6: 551–560, 1996.
3. Caviness VS, Kennedy DN, Richelme C, Rademacher J, Filipek PA, The human brain age 7–11 years: A volumetric analysis based on magnetic resonance image. *Cerebral Cortex*. 6: 726–736, 1996.
4. Zhang L, Thomas KM, Davidson MC, Casey BJ, Heier LA, Uluğ AM, MR Quantitation of volume and diffusion changes in the developing brain. *AJNR Am J Neuroradiol*. 26: 45–49, 2005.
5. Akdemir D, Çocuk ve ergen psikiyatrisinde beyin görüntüleme. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 12: 75–82, 2005.
6. Creasey H, Rumsey MJ, Schwartz M, Duara R, Rapoport JL, Rapoport SI. Brain morphometry in autistic men as measured by volumetric computed tomography. *Arch Neurology*. 43: 669–672, 1986.
7. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, Walter JM, Zijdenbos A, Evans AC, Giedd JN, Rapoport JL. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*. 288, 2002.



8. Thune JJ, Pakkenberg B, Stereological studies of schiophrenic brain. *Brain Research Interactive*. 31: 200–204, 2000.
9. Wang D, Doddrell DV. MR image-based measurement of rates of change in volumes of brain structure. Part: Method and validation. *Magnetic resonance imaging*. 20: 27–40, 2002.
10. Lawson JA, Vogrin S, Bleasel AF, Cook MJ, Bye AME. Cerebral and cerebellar volume reduction in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 41(11): 1456–1462, 2000.
11. Kesler SR, Ment LR, Vohr B, Pajot SK, Schneider KC, Katz KH, Ebbitt TB, Duncan CC, Makuch RW, Reis AL. Volumetric analysis of regional cerebral development in preterm children. *Pediatric neurology*. 31: 5, 2004.
12. Lange N, Giedd JN, Castellanos FX, Vaituzis AC, Rapoport JL, Variability of human brain structure size: Ages 4-20 years. *Psychiatry Res*. 74: 1–12, 1997.
13. Wang D, Chalk JB, Rose SE, Zubicaray G, Cowin G, Galloway GJ, Barnes D, Spooner D, Doddrell DM, Semple J, MR Image-based measurement of rates of change in volumes of brain structures. Part II: Application to a study of Alzheimer’s disease and normal aging. *Magnetic Resonance Imaging*. 20: 41–48, 2002.
14. Corriveau KH, Pasquini ES, Harris PL. ‘If it’s in your mind, it’s in your knowledge’: Children’s developing anatomy of identity. *Cognitive Development*. 20: 321–340, 2005.

15. Lenroot RS, Giedd JN. Brain development in child and adolescents: Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and biobehavioral review*. 30: 718–729, 2006.
16. Patwardhan AJ, Eliez S, Warsofsky IS, Glover GH, White CD, Giedd JN, Peterson BS, Rojas DC, Reis AL. Effect of image orientation on comparability of pediatric brain volume using three-dimensional MR data. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 25(3): 452–457, 2001.
17. Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross J.L, Denckla MB, Brain development gender and IQ in children: A volumetric imaging study. *Brain*. 119: 1763–1774, 1996.
18. Levene MI, Whitelaw A, Dubowitz V, Bydder GM, Steiner RE, Randell CP, Young IR. Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in children. *British medical journal*. 285: 774–776, 1982.
19. Sowell ER, Peterson BS, Kan E, Woods RP, Yoshii J, Bansal R, Xu D, Zhu H, Thompson PM, Toga AW. Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individual between 7 and 87 years of age. *Cerebral cortex*. 17: 1550–1560, 2007.
20. Steen RG, Ogg RJ, Reddick WE, Kingsley PB. Age-related changes in the pediatric brain: Quantitative MR evidence of maturational changes during adolescence. *American Society of Neuroradiology*. 18: 819–828, 1997.
21. Sadler T. VV, Longman’s Medikal Embriyoloji. Çeviri Editörü Başaklar C. Palme Yayıncılık, 1990.

22. Snell RS. Klinik nöroanatomi. Çeviri editörü: Yıldırım M. Nobel Tıp Kitapevleri, 2000.
23. Şeftalioğlu A. Genel & Özel insan embriyolojisi. 3. baskı. Ankara. Tıp&Teknik yayıncılık, 1998.
24. Arıncı K, Elhan A. Anatomi 2. Cilt. 2. baskı. Güneş Kitabevi 2001.
25. Doğan T, Fonksiyonel Nöroanatomi 1998.
26. Parent A, Carpenter's Human Neuroanatomy Ninth Edition 1996.
27. Dere F. Nöroanatomi. Kemal matbaası. Cilt 3. 5. baskı. Nobel tıp kitabevi, Adana. 65–75: 1990.
28. Gray's Anatomy. Williams P.L, Warwick R, Dyson M, Bannister L.H, Thirty seventh ed. New York. Churchill Livingstone. 1068–1092, 1989.
29. Snell RS. Clinical anatomy for medical students. Çeviri editörü: Arıncı K. Türkiye Klinikleri Yayınevi Ankara. 79–90: 1993.
30. Mayhew TM, Gundersen HJG. If you assume, you can make an ass out of u and me': A decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. J. Anat. 188: 1–15, 1996.
31. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. The British Journal of Radiology. 73: 679–697, 2000.

32. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. Cavalieri prensibi kullanılarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleri üzerinden hacim hesaplaması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 25: 421–428, 2005.
33. Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology-reconsidered. *Journal of Microscopy.* 193(3): 199–211, 1999.
34. Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 22: 7–14, 2002.
35. Mayhew TM, Olsen DR. Magnetic resonance imaging(MRI) and model-free estimates of brain volume determined using the cavalieri principle. *J Anat.* 178: 133–144, 1991.
36. Emirzeoğlu M, Şahin B, Selçuk MB, Kaplan S. The effects of section thickness on the estimation of liver volume by the cavalieri principle using computed tomography images. *European Journal of Radiology.* 56: 391–397, 2005.
37. Emirzeoğlu M, Şahin B, Bilgiç S, Çelebi M, Uzun A. Volumetric evaluation of the paranasal sinuses in normal subjects using computer tomography images: A stereological study. *Auris Nasus Larynx.* 34: 191–195, 2007.
38. Mazonakis M, Karampekios S, Damilakis J, Voloudaki A, Gourtsoyiannis N. Stereological estimation of total intracranial volume on CT images. *Eur Radiol.* 14: 1285–1290, 2004.

39. Afşin DE. Sağlıklı insanlarda yaş, hemisfer ve sekse bağlı beyin beyaz ve gri cevherinin hacmindeki değişikliklerin MR üzerinden cavalier metodu ile incelenmesi. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enst. Doktora tezi. Erzurum. 2004.

40. Acer N, Şahin B, Baş O, Ertekin T, Usanmaz M, Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume *Annals of Plastic Surgery*. 58:48-53, 2007.

41. Salyam C, Üçerler H, Kitiş Ö, Ozand E, Gönül AS. Reduced hippocampal volume in drug-free depressed patients. *Surg Radiol Anat*. 28: 82–87, 2006.

42. Gong QY, Roberts N, Garden AS, Whitehouse GH. Fetal and fetal brain volume estimation in third trimester of human pregnancy using gradient echo MR imaging. *Magnetic resonance imaging*. 16(3): 235–240, 1998.

43. Başoğlu A, Büyükkarabacak Y, Şahin B, Kaplan S. Volumetric evaluation of lung expansion following resection: A stereological study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 31: 512–517, 2007.

44. Kalkan E, Cander B, Gul M, Girişgin S, Karabağlı H, Şahin B. Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *Thoku J Exp Med*. 211: 235–242, 2007.

45. Cotter D, Miszkiel K, Al-Sarraj S, Wilkison I.D, Paley M, Harrison MJG, Hall-Craggs MA, Everall IP. The assessment of postmortem brain volume: A comparison of stereological and planimetric methodologies. *Neuroradiology*. 41: 493–496, 1999.

46. Ronan L, Doherty CP, Delanty N, Thornton J, Fitzsimons M. Quantitative MRI: A reliable protocol for measurement of cerebral gyrification using stereology. *Magnetic resonance imaging*. 24: 265–272, 2006.
47. Erdoğan AR. İnsan beyin ventrikülleri ile beyin oranlarının karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enst. Doktora tezi. Erzurum. 1997.
48. Giedd J. Human brain growth. *Am J Psychiatry*. 156: 1, 1999.
49. Giedd JN, Clasen LS, Lenroot R, Greenstein D, Wallace GL, Ordaz S, Molloy EA, Blumenthal JD, Tossell JW, Stayer C, Samango-Sprouse CA, Shen D, Davatzikos C, Merke D, Chrousos GP. Puberty-related influences on brain development. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 154–162, 2006.
50. Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, Paus T, Evans AC, Rapoport JL. Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*. 2 (10): 861–863, 1999.
51. Courchesne E, Chisum HJ, Townsend J, Cowles A, Covington J, Egaas B, Harwood M, Hinds S, Press GA. Normal brain development and aging: Quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Neuroradiology*. 216: 672–682, 2000.
52. Bellis MDD, Keshavan MS, Beers SR, Hall J, Frustaci K, Masalehdan A, Noll J, Boring M. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cerebral cortex*. 11: 552–557, 2001.

53. Xu J, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Okada K, Yamashita K, Gender effects on age-related change in brain structures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 21: 112–118, 2000.
54. Manjunath KY. Estimation of cranial volume in dissecting room cadavers. *J. Anat.* 51(2): 168–172, 2002.
55. Blatter DD, Bigler ED, Gale SD, Johnson SC, Anderson CV, Burnett BM, Parker N, Kurth S, Horn SD. Quantitative volumetric analysis of brain MR: Normative database spanning 5 decades of life. *AJNR Am J Neuroradiol.* 16: 241–251, 1995.
56. Gur RC, Mozley PD, Resnick SM, Gottlieb GL, Kohn M, Zimmerman R, Herman G, Atlas S, Grossman R, Beratta D, Erwin R, Gur RE. Gender differences in age effect on brain atropy measured by magnetic resonance imaging. *Neurobiology.* 88: 2845–2849, 1991.
57. Passe TJ, Rajagopalan P, Tupler LA, Byrum CE, Macfall JR, Krishnan RR. Age and sex effects on brain morphology. *Neuro-psychopharmacol.&Biol. Psychiat.* 21: 1231–1237, 1997.
58. Coffey CE, Lucke JF, Saxton JA, Ratcliff G, Uritas LJ, Billig B, Bryan N. Sex differences in brain aging: A quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol.* 55: 169–179, 1998.
59. Barron S.A, Jacobs L, Kinkel W.R, Change in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. *Neurology.* 26: 1011–1013, 1976.

60. Bloss CS, Courchesne E. MRI neuroanatomy in young girls with autism: A preliminary study. *J Am Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 46: 4, 2007.
61. Rapoport JL, Castellanos FX, Gogate N, Janson K, Kohler S, Nelson P, Imaging normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry.* 35: 272–281, 2001.
62. Peterson BS, Staib L, Scahill L, Zhang H, Anderson C, Leckman JF, Cohen DJ, Gore JC, Albert J, Webster R. Regional brain and ventricular volumes in tourette syndrome. *Arch gen psychiatry.* 58: 427–440, 2001.
63. Uluğ AM, Monitoring brain development with quantitative diffusion imaging. *Dev Sci* 5: 286–292, 2002.
64. Simon LC, Clare EM, Anthony CJ, Digby JQ, Tania P, Roberts N, Timothy JC. Brain volume, asymmetry and intellectual impairment in relation to sex in early-onset schizophrenia. *British Journal Of Psychiatry.* 183: 114–120, 2003.
65. Steen RG, Emudianughe T, Hunte M, Glass J, Wu S, Xiong X, Reddick WE. Brain Volume in Pediatric Patients with Sickle Cell Disease: Evidence of Volumetric Growth Delay? *AJNR Am J Neuroradiol.* 26: 455–462, 2005.



