



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

**AFRİKA İRKINDA CEREBELLUM AK VE GRİ MADDE
MİKTARININ CİNSİYETLER ARASINDA STEREOLOJİK
YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yasemin EKİZ

**Samsun
Haziran – 2014**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ANATOMİ ANABİLİM DALI

**AFRİKA İRKİNDA CEREBELLUM AK VE GRİ MADDE
MİKTARININ CİNSİYETLER ARASINDA STEREOLOJİK
YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yasemin EKİZ

Danışman

Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN

**Samsun
Haziran - 2014**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yüksek lisans öğrencisi Yasemin Ekiz tarafından Prof. Dr. Bünyamin Şahin Danışmanlığında hazırlanan “Afrika Irkında Cerebellum Ak ve Gri madde Hacminin Cinsiyetler Arasında Stereolojik Yöntemlerle Karşılaştırılması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından /..... /..... tarihinde yapılan sınav ile Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :

Üye :

Üye :

Üye :

Üye :

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

..... / /.....

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimin ve tez çalışmalarım sırasında bilgisi ve deneyimi ile bana her zaman destek olan Değerli Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN'e, Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet UZUN'a, tez çalışmam için görüntü bankasını kullanmama izin veren Yrd. Doç. Dr. Amani ELFAKİ'ye ve tüm Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Samsun'da kaldığım sürece her türlü desteklerini hissettiğim başta Meltem ACAR olmak üzere tüm ACAR ailesine teşekkürü borç biliyorum.

Son olarak Yüksek Lisans ve diğer akademik çalışmalarım süresince gösterdiği sabır, destek ve fedakarlık için annem Emine ALTUNTAŐ olmak üzere tüm ALTUNTAŐ ailesine ve değerli eşim Ahmet EKİZ'e sonsuz saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

ÖZET

AFRİKA İRKİNDA CEREBELLUM AK VE GRİ MADDE MİKTARININ CİNSİYETLER ARASINDA STEREOLOJİK YÖNTEMLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: İnsanlarda cerebellar farklılıklar birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda erkeklerin cerebellum hacminin kadınlardan büyük olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada cerebellum ak ve gri madde hacmi ve hacim oranlarının cinsiyetler arasındaki farkını incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Sağlıklı 42 erkek ve 28 kadına ait, 1 mm kalınlığında ardışık kesitlerden oluşan beyin Manyetik Rezonans (MR) görüntüleri Siemens 1,5 Tesla Magnetom Avanto Vision Sistem cihazı kullanılarak elde edildi. OsiriX programıyla T1 ağırlıklı koronal görüntüler sagittal yönelimde Talairach düzlemine uygun 1mm kalınlığında kesit serilerine dönüştürüldü. Kesit yüzey alanları ImageJ programında ölçüldü. Cavalieri prensibine uygun olarak kesit yüzey alanlarının toplamının kesit kalınlığı ile çarpımından beyincik ve ak madde hacimleri ve hacim oranları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmamızdaki tüm bireylerin ortalama cerebellum hacmi $144,78 \text{ cm}^3$ olarak hesap edildi. Erkeklerde cerebellum hacmi ortalama $149,75 \text{ cm}^3$, kadınlarda ise $137,30 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı ($p < 0,05$). Tüm bireylerin ortalama ak madde hacmi $44,45 \text{ cm}^3$ olarak hesap edildi. Erkeklerin ak madde hacmi ortalama $40,48 \text{ cm}^3$ ve kadınların $50,41 \text{ cm}^3$ olarak tespit edildi ($p < 0,05$). Tüm bireylerin ortalama gri madde hacmi $100,31 \text{ cm}^3$ olarak hesap edildi. Erkeklerde gri madde hacmi ortalama $109,26 \text{ cm}^3$, kadınlarda ise $86,89 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı ($p < 0,05$). Erkeklerin gri madde hacim oranının kadınlardan büyük olduğu, kadınların ak madde hacim oranının ise erkeklerden büyük olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).

Sonuç: Bulgularımıza göre cerebellum hacim ve hacim oranlarında cinsiyetler arasında farklılıklar tespit edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulguların cinsiyete bağlı yapı ve fonksiyon değişikliklerinin yorumlanmasına yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Cavalieri prensibi; cerebellum; hacim; hacim oranı; stereoloji

Yasemin EKİZ, Yüksek Lisans Tezi

ABSTRACT

STEREOLOGICAL COMPARISON OF THE WHITE AND GRAY MATTER VOLUME OF THE CEREBELLUM BETWEEN SEXES IN AFRICAN RACE

Aim: Cerebellar differences in human were studied in many of studies. In most studies males had larger cerebellar volume than females. The aim of this thesis is estimating the volume and volume fraction of the cerebellum between sexes.

Material and Method: In the present study 42 males and 28 females images were used. Consecutive coronal plane MR images of cerebellum in 1 mm section thickness were done in a SIEMENS 1.5 Tesla machine. T-1 weighted coronal images were converted to 1 mm section thickness of sagittal images in Talairach plane using OsiriX software. The sectional surface areas were measured by ImageJ software. The volumes of cerebellum and white matter were estimated by the multiplication of the total sectional surface area with the section interval.

Results: The mean total cerebellar volumes of all subjects were 144.78 cm³. The mean cerebellar volumes were 149.75 cm³ and 137.30 cm³ in males and females, respectively (p<0.05). The mean cerebellar white matter volumes of all subjects were 44.45 cm³. The mean cerebellar white matter volumes were 40.48 cm³ and 50.41 cm³ in males and females, respectively (p<0.05). The mean of cerebellar gray matter volume of all subjects was 100.31 cm³. The mean cerebellar gray matter volumes were 109.26 cm³ and 86.89 cm³ in males and females, respectively (p<0.05). The volume fractions of males gray matter were higher than that of females, the volume fractions of females white matter were higher than the males.

Conclusion: Our volumetric and volume fractional data showed that there were differences between sexes. The volume and volume fractions of cerebellum showed sex dependent differences that may help interpretation of changes in structure and function.

Keywords: Cavalieri principle; cerebellum; stereology; volume; volume fraction.

Yasemin EKİZ, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University – Samsun, June – 2014

SİMGELER VE KISALTMALAR

Σa:	Toplam yüzey alanı
AVOVA:	Analysis of variance
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine (Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim)
EEG:	Elektroensefalografi
HK:	Hata Katsayısı
MEG:	Magnetoensefalografi
MP-RA:	Magnetization Prepared Rapid Acquisition
MR:	Magnetic Rezonans Imaging (Manyetik Görüntüleme)
MRA:	MR-Anjiyografi
N:	Veri sayısı
p:	Anlamlılık Düzeyi
PET:	Positron Emission Tomography
r:	Korelasyon
SPET:	Single Photon Emission Tomography
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
SRÖ:	Sistemik Rastgele Örnekleme
SS:	Standart Sapma
t:	Ortalama kesit kalınlığı (aralıkla birlikte)
V:	Hacim

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Cerebellum	4
2.1.1. Cerebellum Dış Yapısı	4
2.1.2. Cerebellum İç Yapısı	8
2.1.3. Pedunculi Cerebellaris	11
2.1.4. Cerebellum'un Yolları	11
2.1.5. Cerebellum'un Fonksiyonu	14
2.2. Stereoloji	15
2.2.1. Cavalieri Prensibi	17
2.2.2. Bileşen Hacim Oranı Hesaplamaları	19
2.2.3. Hata Katsayısının Hesaplanması	19
2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	20
3. MATERYAL VE METOT	23
4. BULGULAR	31
4.1. Bireylerin Tanımlayıcı Bilgileri	31
4.2. Cerebellum ve Ak Madde Hacimleri ve Hacim Oranları.....	35
4.3. Hata Katsayısının Hesaplanması	41
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	66

1. GİRİŞ

Cerebrum'un belli bölgeleri cinsiyete bağılı değişiklikler gösterebilmektedir. İnsan beyninde cinsiyete ilişkin varyasyonlar birçok araştırıcı tarafından incelenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda erkek beyin hacminin bayanlardan daha büyük olduğu bildirilmekte olup, beynin gri ve beyaz cevherini ölçen çalışmalarda gri cevherin bayan beyninde, beyaz cevherinde erkek beyninde karşı cinse göre daha yüksek hacme sahip olduğu bildirilmektedir (Peter ve ark., 1998; Gur ve ark., 1999; Allen ve ark., 2003; Leonard ve ark., 2008). Yapılan bazı çalışmalarda da erkek beyninin kadınlardan yaklaşık 6,5 kat fazla gri cevhere sahip olduğu, kadınların ise erkeklerden 10 kat daha fazla beyaz cevhere sahip olduğu belirtilmiştir (Ho ve ark., 1980).

Mevcut çalışmalarda çok farklı metotlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapılmıştır. Bu metotlar içerisinde stereolojik ölçümler dışında voksel tabanlı morfometri, segmentasyon tekniği ve görüntü analiz programları dahil bir çok farklı yöntem kullanılmıştır (Heinonen ve ark., 1998; Schnack ve ark., 2001; Prastawa ve ark., 2005). Hacim hesaplamalarında farklı görüntü analiz programları kullanılmaktadır. Bunların içerisinde en yaygın olarak kullanılan programlar, ImageJ ve benzeri Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) görüntü analizi ve görüntüleme programlarıdır. Bu programlar yardımıyla doğru bir şekilde hacim hesabı yapılabildiği yine literatürde bildirilmektedir (şahin ve ark., 2006; Acer ve ark., 2007).

Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme yöntemleri çeşitli beyin hastalıklarının teşhis ve tedavisinde ve nörodejeneratif durumlarla ilişkili değişimlerin takibinde sıklıkla kullanılmaktadır. MR görüntüleri üzerinden hacim hesaplamaları şizofreni, Alzheimer hastalığı ve epilepsi gibi nörolojik ve fizyolojik rahatsızlıkların görüntülenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Bernasconi ve ark., 2003; Ho ve ark., 2003; Murphy ve ark., 2003). MR görüntüleme yöntemleri ile ilgili yapının gerçek hacim veya bileşen hacim değişiklikleri hesaplanabilir. Elde edilen veriler incelenerek ilgili yapının normal olup olmadığına bakılabilir. Manyetik Rezonans görüntüleri ile patolojik değişimleri anlamak için beynin normal morfometrik değişimlerini bilmek önemlidir.

Toplam hacim, hacim oranı veya hacim yoğunluğu gibi değerler, biyolojik yapıları inceleyen çalışmalarda incelenen nicelikler olarak karşımıza sıklıkla

çıkmaktadırlar. Bir yapı içerisinde bulunan bileşenlerin hacmi veya bu bileşenlerin birbirlerine veya içinde buldukları toplam hacme olan oranları, önemli bilgiler sağlayabilen parametrelerdir. Eğer bileşeni içeren yapının toplam (veya referans) hacim değeri biliniyorsa, ne oranda hacim kapladığı, yani hacim oranı bilinen bileşenin toplam hacmi de buradan hesaplanabilir. Stereolojideki hacim ve hacim oranı yaklaşımı yapıların bileşenlerinin hacimsel ilişkileri hakkında bilgi vermektedir (Kalkan ve ark., 2007; Sahin ve ark., 2007; Ekinci ve ark., 2008).

Hacim hesaplamalarının klinikte sıklıkla kullanıldığı ve bir çok organın hacim değerindeki değişikliklerin önemli olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda klinik uygulamalarda radyolojik tetkiklerden elde edilen görüntüler üzerinde hacim hesaplama yöntemi olarak Cavalieri prensibinin sıklıkla uygulandığı gözlenmektedir (Sahin ve ark., 2008; Acer ve ark., 2009; Sonmez ve ark., 2010; Terzi ve ark., 2011). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MR görüntüleme sistemleri kullanılarak, incelenen yapıdan birbirine paralel ve eşit kalınlıkta kesit görüntüleri elde edilebilmektedir. Görüntülerin bu özelliği incelenen yapının hacminin Cavalieri prensibi ile hesaplanmasına olanak vermektedir.

Daha önce cerebellum üzerine yapılan çalışmalarda purkinje hücrelerinin erkeklerde kadınlara oranla % 6-8 daha fazla olduğu gösterilmiştir (Hall ve ark., 1975; Fan ve ark., 2010). Yapılan başka bir çalışmada ise cerebellum'da cinsiyete bağlı herhangi bir farklılık gösterilmemiştir (Henery ve ark., 1989). Görüntü analiz yöntemleri kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda cerebellum hemisfer ve vermis'inin erkeklerde kadınlara göre daha büyük olduğu gösterilmiştir (Filipek ve ark., 1994; Luft ve ark., 1998; Raz ve ark., 1998; 2001; Chung ve ark., 2005; Fan ve ark., 2010). Bunun aksine diğer bazı çalışmalarda ise cerebellum hacminde cinsiyetlere bağlı değişiklik gözlenmemiştir (Luft ve ark., 1998; Nopoulos ve ark., 2000).

Mevcut literatürde beyincik hacminde ve ak-gri madde oranlarında cinsiyetler arasında farklılıklar olduğuna dair çalışmalar mevcut değildir. Ancak, ırklar arasında beyin bazı bölgelerinde farklar olduğuna dair bulgular mevcuttur (Chung ve ark., 2005). Bu nedenle niceliksel olarak beyincik hacmi ile ak-gri madde hacim oranlarının incelenmesi ileride yapılacak olan çalışmalara yol gösterici olması açısından öneme sahiptir. Beyincik gri ve beyaz cevher hacmine ait değişiklikler beyincik ve beyincik atrofisini anlamada ve diğer beyin ile ilgili nörodejeneratif hastalıkların teşhisinde yardımcı olabilir.

Yapılan literatür incelemesinde erkekler ve kadınlar arasında beyincik hacmini karşılaştıran çalışmalara rastlanmakla birlikte ak ve gri madde hacimleri ve hacim oranlarını karşılaştıran çalışmalara rastlanamadı. Bu nedenle sunulan çalışmada erkek ve kadınlarda cerebellum ak ve gri madde hacmi ile hacim oranlarının araştırılması amaçlandı.



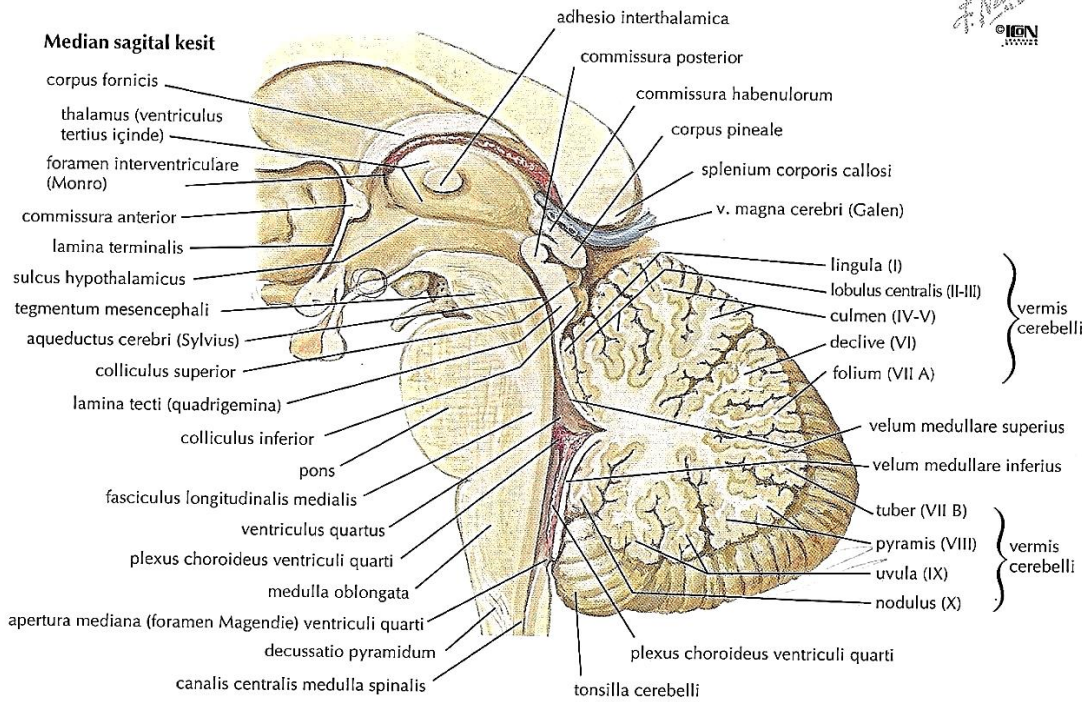
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Cerebellum

Cerebellum fossa cranii posterior'da yerleşmiş, motor fonksiyonların koordinasyonu ve kas tonusunun düzenlenmesinde önemli rolü olan bir yapıdır. Cerebellum, rhombencephalon'un metencephalon kısmından gelişir. Encephalon'un ikinci; rhombencephalon'un ise en büyük bölümüdür. Cerebellum'un ağırlığı santral sinir sisteminin yaklaşık 1/10'unu oluşturur, cerebellum'da ki nöronların sayısı fonksiyonel yapısı itibariyle santral sinir sistemindeki tüm nöronların yarısından fazladır (Gökmen, 2008; Taner, 2010).

2.1.1. Cerebellum Dış Yapısı

Cerebellum, dördüncü ventrikül, pons ve medulla oblongota ile komşudur. Cerebellum üzerinde bulunan lobus occipitalis'ten tentorium cerebelli denilen dura mater uzantısı ile ayrılır. Vermis adı verilen ve ortada yer alan bölümün ve onun yanlarını çevreleyen hemispherium cerebelli'den oluşur. Cerebellum yukarıdan aşağıya biraz basık, ovalimsi görünümüne sahiptir. Cerebellum'un en geniş boyutu transvers yöndedir. Her iki hemisfer arasında, ön tarafta incisura cerebelli anterior, arka tarafta ise incisura cerebelli posterior adı verilen çentikler bulunur. Önde ve alt yüzde iki hemisferi birbirinden ayıran geniş ve derin oluk olan vallecule cerebelli yer alır. Cerebellum'un dış yüzeyinde enine seyreden çok sayıda paralel çizgi ile seyreden folium cerebelli adı verilen küçük katlantılar bulunur. Folium cerebelli denilen bu katlantılar arasında fissura cerebelli adı verilen yarıklar yer alır. Folium cerebelli'yi birbirinden ayıran bu oluklardan bazıları daha derin olup, bu oluklar beyinciğin lop ve lopçuklarını birbirinden ayırır (Şekil 1; Gökmen, 2008).



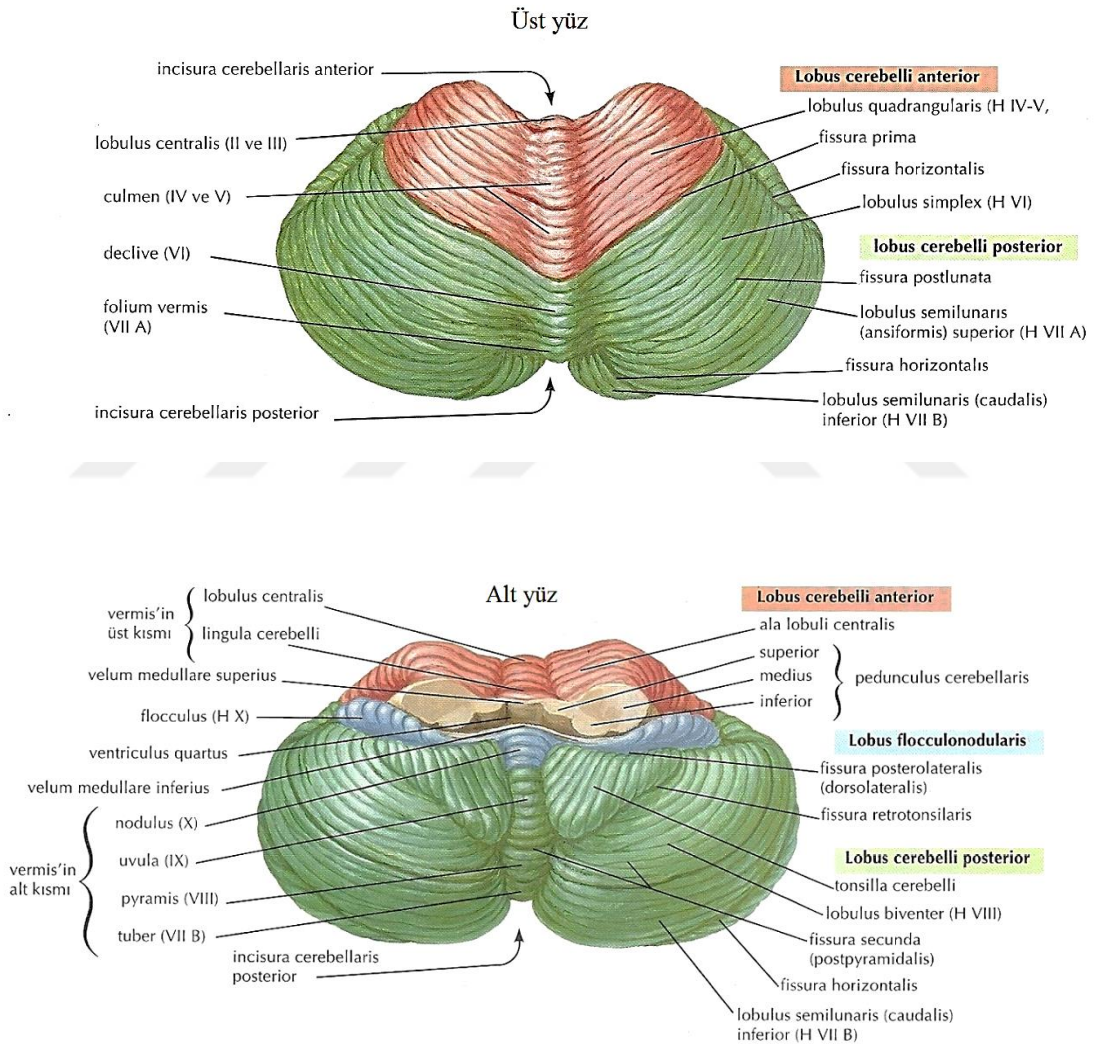
Şekil 1. Cerebellum ve 4. ventrikülü çevreleyen diğer rhombencephalon oluşumları (Netter, 2002)

Cerebellum; lobus cerebelli anterior, lobus cerebelli posterior ve lobus flocculonodularis olmak üzere üç bölüme ayrılır. Lobus cerebelli anterior cerebellum'un üst ön yüzünden görülebilir ve lobus cerebelli posterior'dan "V" şeklinde geniş bir yarık olan ve kolları yukarı doğru bakan fissura prima denilen bir yarık ile ayrılır. Lobus posterior ile lobus flocculonodularis arasında ise, fissura posterolateralis denilen yarık bulunur. Fissura horizontalis, cerebellum'un alt yüzünü üst yüzenden ayırmakta olup, lobulus semilunaris superior ile inferior arasında yer alır. Fissura secunda ise lobulus biventer ile tonsilla cerebelli arasında yer alır (Şekil 2). Cerebellum'un lobus cerebelli anterior ve lobus cerebelli posterior kısımlarına corpus cerebelli denilir (Arıncı, 2006; Snell, 2011).

Cerebellum'un loplara ayrılması fonksiyonel, daha küçük bölümlere ayrılması ise anatomik özellikler gösterir. Bu bölümlerin isimlendirilmesi Reil ve Burdach tarafından yapılmış olup, isimlendirmelerin bu bölümlerin fonksiyonlarıyla bağlantısı bulunmamaktadır (Gökmen, 2008).

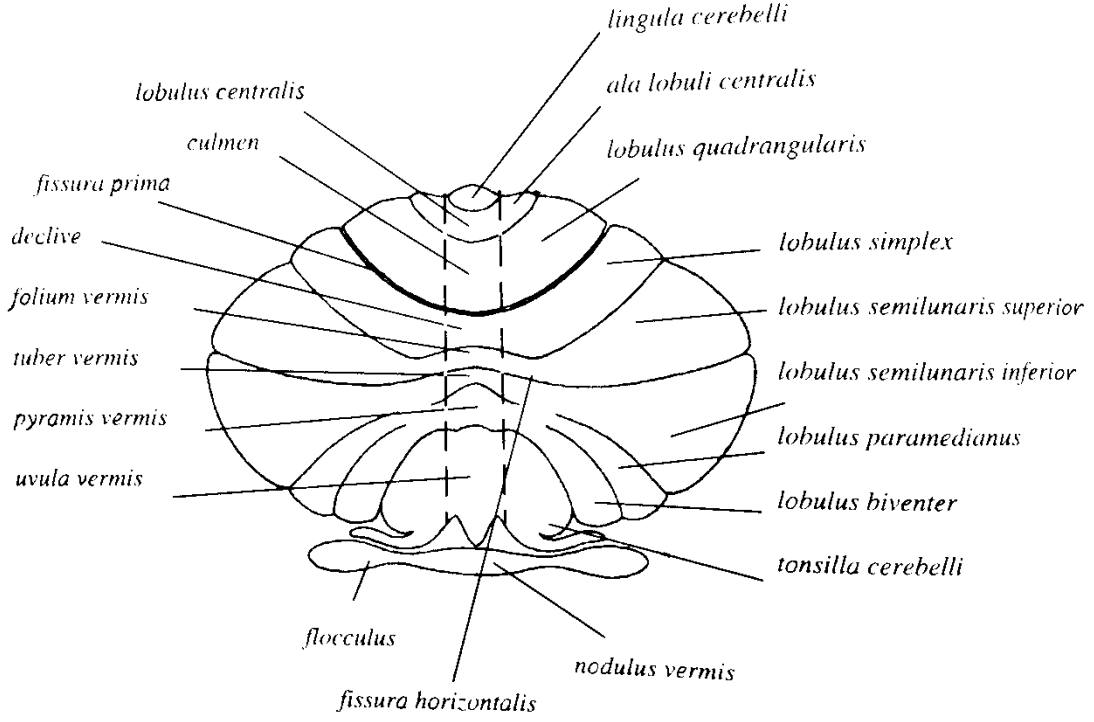
Lobus cerebelli anterior'u vermis cerebelli'nin lingula cerebelli, lobulus centralis ve culmen kısımları ile hemispherium cerebelli'nin ala lobuli centralis ve

lobulus quadrangularis kısımları oluşturur. Lobus cerebelli posterior'u vermis cerebelli'nin declive, folium vermis, tuber vermis, pyramis vermis ve uvula vermis kısımları ile hemispherium cerebelli'nin lobulus simplex, lobulus semilunaris superior, lobulus semilunaris inferior, lobulus biventer ve tonsilla cerebelli kısımları oluşturur. Lobus flocculonodularis'i vermis cerebelli'nin nodulus vermis kısmı ile hemispherium cerebelli'nin pedunculus flocculi ve flocculus kısımları oluşturur (Taner, 2010).



Şekil 2. Cerebellum'un üst ve alt yüzden görünümü (Netter, 2002)

Cerebellum lopları, loplardı bölümleri ve bu oluşumlara uyan vermis bölümleri, adı geçen tüm yapıların bir düzlem üzerine açılımları ile şematik olarak tanımlanabilir (Tablo 1; Şekil 3).



Şekil 3. Vermis cerebelli ve hemispherium cerebelli'nin kısımları (Taner, 2010)

Tablo 1. Cerebellum bölümleri ve bölümler arasındaki yarıklar

Lobun İsmi	Vermis lobusu	Ayıran yarık	Hemisfer bölümü
Lobus cerebelli anterior			
	Lingula		
		Fissura postlingualis	
	Lobulus centralis		Ala lobuli centralis
		Fissura postcentralis	
	Culmen		Lobulus quadrangularis
		Fissura prima	
Lobus cerebelli posterior			
	Declive		Lobulus simplex
		Fissura postlunata	
	Folium vermis		Lobulus semilunaris superior
		Fissura horizontalis	
	Tuber		Lobulus semilunaris inferior
		Fissura prepyramidalis	
	Pyramis		Lobulus biventer
		Fissura secunda	
	Uvula		Tonsilla cerebelli
		Fissura posterolateralis	
Lobus flocculonodularis			
	Nodulus		Flocculus

2.1.2. Cerebellum İç Yapısı

Cerebellum içte beyaz, dışta gri maddeden oluşmuştur. Cerebellum'un dış yüzünü bir kabuk gibi saran gri cevher tabakasına cortex cerebelli adı verilir. İç kısımda bulunan beyaz madde corpus medullare adını alır. Corpus medullare içerisine gömülü durumdaki gri cevher kitleleri beyincik çekirdeklerini oluşturur. Korteks tabakası içerisine doğru uzanan yaprak şeklindeki beyaz madde bölümleri laminae alba olarak isimlendirilir. Cerebellum median kesitlerinde, corpus medullare cerebelli ve bunun çevresindeki cortex cerebelli kısmı, bir ağacın dallarını andırdığı için bu görünüme arbor vitae (hayat ağacı) adı verilir (Taner, 2010).

1. Cortex Cerebelli

Cortex cerebelli koronal veya transvers düzlemde uzanan birçok yarıkla pileli bir görünüm almıştır. Her bir plika yüzeyel olarak gri cevher tabakası ile örtülü bir beyaz cevher özü içermektedir. Korteks'in gri cevheri tüm uzunluğunca üniform olup fonksiyonel lokalizasyon yoktur.

Beyincik korteksi dıştan içe doğru üç tabakadır.

Stratum moleculare, bu tabaka iki tip nöron içermekte olup, tabaka gri renktedir ve dışta yıldızsı (stellat) hücreler, içte sepet (basket) hücrelerinden oluşur. Bu nöronlar foliaların uzun eksenine paralel seyreden ince bir çok akson ve dendritik dallanmalar arasında dizilidir. İkinci tabakadaki hücrelerin dendritik uzantıları ile üçüncü tabakadaki hücrelerin aksonları yoğun olarak bu tabakada sonlanır. Nöroglial hücreler bu hücreler arasında bulunur.

Stratum purkinjense, şişe şeklindeki Golgi I tipi hücrelerden oluşan, sarı renkli, dar bir tabakadır. Bir yapraktan geçen transvers kesitte purkinje hücrelerinin yüzeysel tabakaya geçerek çok sayıda bağlantı yaparken aksonları, derinindeki granüler tabakaya geçerek beyaz cevhere girer ve myelin kılıfı alarak beyincik çekirdeklerinden birinde sinaps yapar. Purkinje hücre aksonlarının bir kısmında beyin sapındaki vestibüler çekirdeklerde sinaps yapar.

Stratum granulosum, bu tabaka çok sayıda küçük granüllü hücre ile az sayıda büyük Golgi hücresinden oluşur. Küçük hücrelerin dendritleri aynı tabakada kalırken aksonları moleküler tabakada T şeklinde dallanma gösterir. Paralel lifler olarak bilinen bu lifler folium cerebelli'nin uzun eksenine paralel seyrederek, purkinje hücrelerinin dendritleri ile sinaps yaparlar (Arıncı, 2006; Snell, 2011).

2. Nuclei Cerebelli (Beyincik Çekirdekleri)

Beyincik çekirdekleri orta hattın her iki tarafında yer alan, beyaz madde içerisine gömülü olarak bulunan gri cevher kümeleridir. Bu hücre kümeleri pedunculus cerebellaris superior ve pedunculus cerebellaris inferior'lar yolu ile beyinciği terkeden yolların büyük bölümünü oluştururlar. Her taraftan beyaz cevher ile sarılmış bu 4 çift

çekirdeğe dıştan içe doğru nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosus, nucleus fastigii adı verilir.

Nucleus dentatus, cerebellar çekirdeklerin en büyüğü olup mediale bakan açıklığı ile kıvrımlı bir kese şeklindedir. Açıklık bölgesi hilum nucleii adını alır. Nucleus dentatus'da purkinje hücrelerinin aksonları sonlanır. Buradan başlayan lifler pedunculus cerebellaris superior'dan geçerek cerebellum'u thalamus aracılığı ile beyin korteksine bağlar.

Nucleus emboliformis, oval şekilli olup nucleus dentatus'un medialinde bulunur.

Nucleus globosus, nucleus emboliformis'in medialinde bulunan bir ya da daha fazla küçük yuvarlak hücre gruplarından oluşur.

Nucleus fastigii, orta hatta yakın olarak ve vermis'in üst bölümünün ön ucunda bulunur. Dördüncü ventrikülün tavanına yakın olan bu çekirdek ile dördüncü ventrikül arasında sadece ince bir beyaz cevher tabakası bulunur (Gökmen, 2008; Snell, 2011).

3. Corpus Medullare (Beyaz Madde)

Vermis'te az miktarda, hemispherium cerebelli'de fazla miktarda beyaz madde bulunmaktadır. Beyaz madde içerisindeki lifler intrinsik, afferent ve efferent lifler olmak üzere üç grupta toplanır.

1- Fibrae Propriae (İntrinsik Lifler)

Ara nöronlara ait lifler cerebellum içerisinde bulunurlar ve beyinciğin yakın ya da uzak bölümlerini birbirine bağlarlar.

Assosiasyon lifleri, bu lifler aynı hemisfer içerisindeki folium bölümlerini birbirine bağlarlar. Assosiasyon lifleri çaprazlaşmayan, kısa seyirli liflerdir.

Komissural lifler, iki hemisfer bölümünü birbirine bağlayan, uzun seyirli liflerdir.

2- Afferent Lifler

Beyaz cevherin büyük kısmını oluştururlar. Bu lifler başlıca pedunculus cerebellaris superior ve pedunculus cerebellaris inferior aracılığı ile beyinciğe girerler ve beyincik korteksinde sonlanırlar.

Afferent liflerin kortekste sonlanmaları iki yolla olur. Sinir sisteminin çok geniş bölümünden geldiği kabul edilen yosunsu (mossy) lifler stratum granulosum'daki hücrelerin dendritleri ile sinaps yaparlar. Bu tabakadaki granüler lifler uyarıcı (eksitatör), Golgi hücreleri ise inhibitör etkiye sahiptir.

Afferent liflerin ikinci sonlanma şekli tırmanıcı (climbing) lifler ile olur, bu lifler sıklıkla tractus olivocerebellaris'i oluşturan liflerdir. Bunlar oliva çekirdeklerini purkinje hücrelerine bağlarlar ve bu lifler sepet ve yıldız hücreleri ile sinaps yaparlar.

Yosunsu ve tırmanıcı liflerin her ikisinde uyarıcı özelliktedirler (Gökmen, 2008; Snell, 2011).

3- Efferent Lifler

Cerebellum'un çıkışını yapan bu lifler, beyincik korteksindeki purkinje hücrelerinin aksonları olarak başlarlar. Purkinje hücrelerinin aksonlarının büyük çoğunluğu cerebellar çekirdeklerin nöronlarına gider ve burada sinaps yaparak nöron değiştirirler. Nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosus'ta sinaps yapan lifler cerebellum'u pedunculus cerebellaris superior'dan, nucleus fastigii'de sinaps yapan lifler ise pedunculus cerebellaris inferior'dan terk ederler.

Lobus flocculonodularis ve vermis'in bir bölümündeki purkinje hücrelerinin bir kısmı ise cerebellar çekirdekleri sinaps yapmadan geçerek nucleus vestibularis lateralis'e ulaşan efferent yollardandırlar (Gökmen, 2008; Snell, 2011).

2.1.3. Pedunculi Cerebellares

Cerebellum vücudun hemen her bölümünden duyu impulsu alır. Afferentlerinin efferentlerinden 40 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Cerebellum, afferent ve efferent liflerin biraraya gelerek oluşturdukları her iki taraftaki üç büyük bölüm aracılığı ile merkezi sinir sistemin diğer parçalarına bağlanır. Bu bölümlere pedunculi cerebellares adı verilir. Cerebellum, pedunculus cerebellaris inferior ile bulbus'a,

pedunculus cerebellaris medius ile pons'a, pedunculus cerebellaris superior ile mesencephalon'a bağlanır (Gökmen, 2008; Snell, 2011).

2.1.4. Cerebellum'un Yolları

Cerebellum'a etraf yapılardan duyu impulsu getiren liflere afferent yollar, cerebellum'dan diğer yapılara impuls götüren liflere de efferent yollar denilir. Cerebellum'a gelen impulsların çoğu pedunculus cerebellaris inferior ve medius'tan girer. Efferentleri ise genellikle pedunculus cerebellaris superior'dan cerebellum'u terk eder.

Cerebellum'un Afferent Yolları

Cerebellum'a üç ayrı kaynaktan impuls gelir.

1. Cortex Cerebri'den Cerebellum'a Gelen Afferent Yollar

1- Tractus corticopontocerebellaris (Tractus pontocerebellaris)

Cortex cerebri'nin frontal, parietal, temporal ve oksipital loblarındaki sinir hücrelerinden başlar, corona radiata ve capsula interna'dan geçerek pons'a gelir ve buradaki nuclei pontis' de sinaps yapar. Pons'dan başlayan 2. nöron aksonları, orta hattı çaprazlayarak, karşı tarafta pedunculus cerebellaris medius'dan girer ve beyincik korteksi'nde sonlanır.

2- Tractus cortico-olivocerebellaris (Tractus olivocerebellaris)

Cortex cerebri'nin frontal, parietal, temporal ve oksipital loblarındaki sinir hücrelerinden başlar, corona radiata ve capsula interna'dan geçerek bulbus'da nucleus olivaris inferior'da sonlanır. Buradan başlayan 2. nöron aksonları, orta hattı çaprazlayarak, karşı tarafta pedunculus cerebellaris inferior'dan girer ve beyincik korteksi'nde sonlanır. Dengenin devamlılığının sürdürülmesi ve stereotipik hareketlerle ilgili bir demettir.

3- Tractus corticoreticulocerebellaris (Tractus reticulocerebellaris)

Beyin korteksi'nin birçok bölgesinden başlayan lifler, aşağı inerek pons ve medulla oblongata'daki aynı taraf ve karşı taraf formatio reticularis'te sonlanır. Formatio reticularis'teki hücreler, aynı taraf pedunculus cerebellaris medius ve inferior'dan geçerek, beyincik korteksinde sonlanır. Cerebrum ve cerebellum arasındaki bu bağlantı, istemli hareketlerin kontrolünde önemlidir. Bir hareketin başlaması için gereken ilk bilgiler kortekste oluşturulduktan sonra kasların disipline edilmesi ve gerektiği kadar çalışmasının bu yolla sağlandığı düşünülmektedir.

2. Medulla Spinalis'den Cerebellum'a Gelen Afferent Yollar

Medulla spinalis'den cerebellum'a üç yoldan şuursuz proprioseptif duyu impulsu gelir.

1- Tractus spinocerebellaris anterior (Gower's demeti)

Tractus spinocerebellaris anterior, medulla spinalis'in tüm segmentlerinde bulunur. Bu yol; üst ve alt ekstremitelerin kas içcikleri, tendon organları ve eklem reseptörlerinden kas- eklem bilgisi taşır. Aynı zamanda deri ve fasyadan da basınç- temas duyu impulsu taşımaktadır. Duyunun kaynaklandığı vücut parçasının durumu ve pozisyonu hakkında cerebellum'a bilgi vererek, hareket esnasında kasların sinerjik çalışmasında ve dengenin sağlanmasında önemli rol oynar. Kas, kiriş, bağ ve eklem kapsülünden çıkan 1. nöronun hücre gövdesi ganglion spinale'de bulunur. Ganglion spinale'den medulla spinalis'e giren aksonlar nuc. thoracicus'da sonlanır. Bu çekirdekdeki aksonların büyük çoğunluğu karşı taraftın, az bir kısmı ise aynı tarafın Tractus spinocerebellaris anterioru ile yükselir. Pedunculus cerebellaris superior'dan geçerek beyincik korteksinde sonlanır.

2- Tractus spinocerebellaris posterior (Flechsig demeti)

Alt ekstremit ve gövdenin kas, kiriş ve eklemlerinden aldığı proprioseptif duyuyu cerebellum'a taşır. Tractus spinocerebellaris anterior'dan farklı olarak her bir kasın pozisyonu ve hareketinin ince koordinasyonu ile ilgilidir. Proprioseptif duyuların bir kısmı şuurumuza ulaşak, impulsun kaynaklandığı vücut bölümünün gerginliği ve pozisyonu hakkında bilgi sahibi oluruz. Ganglion spinale'den medulla spinalis'e giren

aksonlar, nucleus thoracicus'da sinaps yaparlar. Bu nöronların aksonları aynı tarafın funiculus lateralis'inden yukarı çıkarak medulla oblongata'ya yükselir. Burada pedunculus cerebellaris inferior'dan cerebellum'a girer ve korteks cerebelli'de yosunsu lifler olarak sonlanır.

3- Tractus cuneocerebellaris (Fibrae arcuatae externae posteriores)

Boyun ve üst ekstremiteler'den (C1-C8) gelen proprioseptif duyuyu taşır. Medulla spinalis'deki nucleus cuneatus'tan başlayan bu lifler, pedunculus cerebellaris inferior'dan aynı taraf hemispherium cerebelli'ye girer. Lifler, yosunsu lifler olarak korteks cerebelli'de sonlanır.

3. Vestibuler Sinirden Gelen Cerebellar Afferent Lifler

Nervus vestibularis, iç kulaktaki utriculus ile sacculus'tan yer çekimi ile ilgili pozisyon duygusunu, ductus semicircularis'lerden de hareket ile ilgili bilgileri alır. N. vestibularis'in bir kısım lifleri kesilmeksizin, bir kısım lifleride nuc. vestibularis'te nöron değiştirdikten sonra pedunculus cerebellaris inferior'dan geçerek aynı taraf beyincik hemisferine girer. Bu liflerin tümü lobus flocculonodularis'te sonlanırlar (Gökmen, 2008; Snell, 2011).

Cerebellum'un Efferentleri

Korteks cerebelli'nin tüm çıkışı, purkinje hücreleri'nin aksonları aracılığı ile olur. Purkinje hücrelerinin aksonlarının çoğu, derin cerebellar çekirdeklerdeki nöronlarla sinaps yaparak sonlanırlar. Bir kaç purkinje hücreciği aksonu direk olarak nucleus vestibularis lateralis'e gider. Cerebellum'dan çıkan efferent lifler; nucleus ruber, thalamus, nucleus vestibularis lateralis ve formatio reticularis ile bağlantı kurar.

1. Tractus cerebellorubralis

Nucleus globosus ve nucleus emboliformis'den çıkan aksonlar, pedunculus cerebellaris superior'dan cerebellum'u terk eder ve her iki tarafın lifleri orta çizgide çaprazlaştıktan sonra karşı tarafın nucleus ruber'inde sonlanır. Nucleus ruber'den çıkan

lifler Tractus rubrospinalis olarak tekrar orta hattı çaprazlar ve medulla spinalis'in ön boynuz motor nöronları ile sinaps yapar.

2. Tractus cerebellothalamicus

Nucleus dentatus'dan çıkan aksonlar, pedunculus cerebellaris superior'dan cerebellum'u terk ederek orta hattı çaprazlar ve karşı tarafın thalamus çekirdeklerinden nuc. ventralis intermedius'da sonlanır. Buradan çıkan aksonlar ise beyin korteksinde primer motor sahada sonlanır. Bu sayede hareketlerin daha düzenli yapılması sağlanmış olur.

3. Tractus cerebellovestibularis

Nucleus fastigii'den çıkan aksonlar, cerebellum'u pedunculus cerebellaris inferior'dan terk eder ve her iki tarafın nuc. vestibularis lateralis'inde sonlanır. Aynı taraf ekstensör kaslarına kolaylaştırıcı etki gösteren impulsları taşıyan yoldur.

4. Tractus cerebelloreticularis

Nucleus fastigii'den çıktıktan sonra pedunculus cerebellaris superior'dan cerebellum'u terkeden lifler, aynı tarafın formatio reticularis'indeki nöronlara bağlanırlar. Buradan başlayan liflerde medulla spinalis'in ön boynuz motor hücrelerine girerler ve böylece medulla spinalis'in motor aktivitesi kontrol edilmiş olur (Arıncı, 2006; Gökmen, 2008; Snell, 2011).

2.1.5. Cerebellum'un Fonksiyonu

Cerebellum hareketlerin düzgün, amaca uygun kuvvette ve koordinasyon içerisinde yapılmasını, statik ve dinamik postürün sağlanmasını sağlar. Ayrıca karmaşık motor hareketlerin öğrenilmesini ve düzenlenmesini organize eden bir merkezdir.

Cerebellum istemli hareketlerle ilgili olan beyin korteksinden çizgili kaslara giden ilk impulsu ve bu impuls sonucu kas, kiriş, eklem bağı ve kapsülünde oluşan proprioseptif impulsu alır. İç kulaktan gelen baş ve boyun pozisyonu ile ilgili proprioseptif duyuyu alır. Colliculus superior ve colliculus inferior'dan görme ve işitme ile ilgili lifleri nuclei pontis aracılığı ile alır.

Tüm bu duyular cerebellar cortex'de değerlendirilerek, oluşan impulslar purkinje hücrelerine aktarılır. Purkinje hücrelerinin aksonlarından ya doğrudan ya da çoğunlukla çekirdekler aracılığı ile efferent yollar başlar. Beyincik hemisferlerinin dış bölümünden gelen lifler sıklıkla nucleus dentatus'ta, iç bölümünden gelen lifler nucleus globosus ve nucleus emboliformis'de, vermis'ten gelen liflerin bir bölümü nucleus fastigii'de, bir bölümü de nuc. vestibularis lateralis'te sinaps yapar. Purkinje hücrelerinden çıkan impulslar sonlandığı çekirdeklerdeki nöronlar üzerine inhibitör etki yapar. Cerebellar çekirdeklerden çıkan efferent bilgi, medulla spinalis ve cerebrum'un diğer bölümlerine dağılmak üzere cerebellum'u terkeder (Arıncı, 2006; Gökmen, 2008; Snell, 2011).

2.2. Stereoloji

Stereoloji, üç boyutlu örneklerin iki boyutlu kesitlerinden elde edilen verilere dayanarak, onların gerçekteki üç boyutlu özellikleri ile ilgili yorumlar yapılmasını sağlayan bilim dalının adıdır. Bu kesitlerin, herhangi bir yapının içinden geçen ve yapının bileşenleri ile kesişen düzlemler oldukları düşünülürse, ilgili yapının her bir bileşeni, bu kesitlerde sayısı, büyüklüğü, kapladığı uzunluk, alan ve hacim oranıyla ilişkili bir biçimde izdüşümler oluşturur. Bu izdüşümler ilgili yapının içerdiği bileşenler hakkında bilgi almak üzere kullanılabilir (Howard ve Reed., 1998).

Geleneksel metotlarla üç boyutlu yapıların iki boyutlu kesit görüntüleri üzerinden değerlendirme yapılmaktadır. Bu çalışmalarda üçüncü boyutun ihmal edilmesi önemli eksikliklere neden olmaktadır (Howard ve Reed., 1998). Stereolojik metotlar kurallarına uygun bir biçimde uygulandığında, sistematik hatadan bağımsız sonuçlar elde edilmesini sağlar. Stereolojide, Cavalieri prensibi kullanılarak, görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel görüntüleri alınabilen, gerçekte 3 boyutlu olan her yapının tarafsız ve etkin bir biçimde hacminin hesaplanabileceği ve gerçeğe yakın bir değerlendirmenin yapılabileceği gösterilmiştir (Roberts ve ark., 2000; Odacı ve ark.,

2005). Tarafsız olmaları nedeniyle bu yöntemler kullanılarak hesaplanan değerler, hesaplayıcılar arasında farklılıklar göstermemektedir (Gundersen ve Jensen, 1987).

Tarafsızlık

Tekrarlayan ölçümler sonucu, gittikçe gerçek değere yaklaşan, yani gerçek değerden istatistiksel olarak sapma göstermeyen hesaplamaları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Örnekleme ile çalışılan bir ölçüm yönteminde, doğru sonuçların elde edilebilmesi için uygulamanın tarafsız olması gerekir. Çalışmada kullanılan yöntemden kaynaklanan veya uygulama sırasında yapılması gereken, doğrulanamayan ön kabuller varsa, bu çalışma taraflıdır. Yani gerçek değerden sistematik bir sapma gösteriyordur. Çalışılan yapının gerçek değeri bilinmediği için yöntemin sebep olduğu taraflılık ve sonuçların gerçek değerden ne kadar saptığı tespit edilemez. Bu nedenle çalışmanın sonuçları gerçek değerden farklı olabilir (Howard ve Reed, 1998; Odacı ve ark., 2005).

Rutin uygulamalarda tanı için kullanılan BT ve MR görüntülerinin elde edilme tekniği incelendiğinde tarafsızlık ilkesinin kendiliğinden gerçekleştiği görülecektir. Bilgisayarlı tomografi ve MR görüntüleri elde edilirken ilk görüntünün başlangıç noktası rastgele seçilir ve stereolojinin tarafsızlık mantığı ile aynı temele dayanır. Görüntüler elde edilirken ne kadar aralıkla (t) alınacağı önceden bilinmelidir. Tarama yapılırken BT ve MR cihazları ile görüntüler birbirine paralel olarak elde edilir. Bu özellikler topluca göz önüne alındığında tarafsızlık ilkesine bağlı kalınarak birbirine paralel elde edilmiş ve aralarında belli bir mesafe bulunan BT ve MR görüntülerine Cavalieri prensibi kolayca uygulanabilir (Gundersen ve Jensen, 1987; Howard ve Reed, 1998; Gundersen ve ark., 1999; Canan ve ark., 2002; Odacı ve ark., 2005).

Etkinlik/Verimlilik

Stereolojik metodların önemli bir özelliği, iş yükünü azaltarak, istenen doğrulukta sonuçların kısa zamanda elde edilmesini sağlamaktır. Örneğin, bir organ içerisindeki hücrelerin tamamını teker teker saymak, bazı küçük organlar için mümkün olsa da çoğu yapıda bu işlemi gerçekleştirmek oldukça zahmetli bir iştir. Böyle bir yöntemle sayımı gerçekleştirmek yerine sayımı yapılacak organdan yeterli sayıda örnek

olarak bu değerleri tespit etmek hem zamandan tasarruf etmemizi hem de rutinde kullanılmasına imkan sağlar (Howard ve Reed, 1998; www.stereoloji.org).

Örnekleme yoluyla herhangi bir niceliği hesaplamak; yapının tamamını temsil edebilecek küçük bir paręa üzerinde ölçümler yapmak ve bu ölçümün tüm yapıya olan oranına bakarak hesaplamaktır. Örnekleme ile yapılan hesaplamalar doğal olarak gerçek değerden belli bir farklılık gösterecektir. Bu farklılıklar istatistiksel bakımından kabul edilebilir sınırlar içerisinde tutulduğu sürece elde edilen hesaplama değeri güvenilir bir sonuç olarak kabul edilir (Howard ve Reed, 1998; www.stereoloji.org).

Bilgisayarlı tomografi ve MR görüntüleri üzerinde yapılan Cavalieri hacim hesaplamaları incelendiğinde, ilgilenilen yapının tamamını örnekleyen 8-15 arasındaki MR ya da BT görüntüsünün yeterli olduğu ve sonuçların gerçek değerden istatistiksel anlamda bir farklılık göstermediği hesaplanmıştır. Yöntemin uygulanma süresinin ilgilenilen yapının büyüklüğüne göre 3-7 dk. arasında olması ve düşük sayıda görüntüde uygulanabilir olması, bu yöntemin uygulanmasında etkinlik prensibinin yerine getirildiğini göstermektedir (Şahin ve ark., 2003).

2.2.1. Cavalieri Prensibi

İncelenen yapı, çevresindeki diğer organ veya yapılardan izole edilebilecek makroskopik yapılanmaya sahipse hacim doğrudan ölçülebilir. Bu gibi durumlarda hacmi hesaplanmak istenen yapı içi su dolu dereceli bir silindir içine atılarak, nesnenin taşırdığı ya da yüksettiği su miktarından hacim hesaplanır. İlgilenilen organın içi boşluklar içeriyorsa, böyle yapılarda sıvı yer değiştirme yöntemini uygulamak için, organın boşluklarının girişleri su geçirmeyecek biçimde tıkandıktan sonra hacim ölçümü yapılmalıdır. Çoğu zaman ilgilendiğimiz yapı çevresindeki bileşenlerden izole edilemez ya da canlıya ait organların hacmi suya daldırma yöntemi ile ölçülemez. Örneğin, cerebellum'un ak maddesi, beyin çekirdekleri gibi yapıları izole ederek doğrudan bir hacim ölçümü yapılamaz. Cavaliere prensibi olarak bilinen ve ilk kez İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından ortaya konmuş olan prensip uygulanabilir (Canan ve ark., 2002).

Cavalieri prensibi ile incelenmek istenen organ ya da organ içine yerleşmiş belli bir yapının hacmini ölçmek mümkündür. Özellikle makroskopik çalışmalarda dilimleme işlemi doğrudan bir bıçak ya da kesici aletler yardımı ile yapılır. Alternatif

olarak görüntüleme yöntemleri kullanılarak da ilgilenilen yapı baştan sona kadar kapsayacak biçimde kesit görüntüleri alınarak bu görüntüler üzerinden hacim hesaplamaları yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Sahin ve Elfaki, 2012).

Cavalieri yöntemi ile nesnenin hacmi hesaplanmak istendiğinde, öncelikle yapı eşit kalınlıkta ve paralel dilimler halinde baştan sona kadar kesitlere ayrılır. Taraflılığı ortadan kaldırmak için ilk kesit, kesit kalınlığı mesafesindeki herhangi bir noktadan rastgele olarak alınmalı ve sistematik olarak eşit aralıklı kesitler alınacak şekilde işleme devam edilmelidir. Daha sonra her bir dilimin aynı yöne bakan yüzeylerinin alanları uygun bir yöntemle hesaplanır. Tüm dilimlerden elde edilen toplam yüzey alanı değeri, ortalama dilim kalınlığı ile çarpılarak, yapının toplam hacmi tarafsız olarak hesaplanır.

Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için ilk aşama, ilgilendiğimiz bölgenin iz düşüm alanlarını hesaplamaktır. Nokta sayım yöntemi ve planimetri teknikleri kullanılarak hacim hesaplamaları yapılmaktadır (Şahin ve Ergur 2006; Acer ve ark., 2008). Nokta sayım yöntemi daha az zaman harcanması ve daha ucuz bir yöntem olmasına rağmen, planimetri yöntemi daha net sonuçlar vermesi nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Nokta sayım yönteminde eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan oluşan nokta dizelerinin basılı olduğu, şeffaf bir asetat kullanılmaktadır. Bu asetat ilgilenilen yapının üzerine rastgele olarak atılır ve ilgilenilen yapıya isabet eden noktalar sayılarak alan hesaplanır. Bu yöntem büyütme derecesi doğru bir şekilde hesaplandıktan sonra her türlü görüntü üzerinde rahatça uygulanabilmektedir.

Cavalieri yöntemi ile hacim hesaplamalarında, bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları ile planimetrik olarak izdüşüm alanları doğrudan ölçülmektedir. Bu yöntemde uygun biçimde kalibrasyonu yapılmış mikroskop görüntüleri veya radyolojik görüntülerini işlemek üzere tasarlanmış bilgisayar yazılımı programları ile sınırları belirlenmiş yüzeylerin alanları ölçülebilir. Osirix, Onis ve ImageJ gibi programlar planimetrik ölçümlerde kullanılabilir (Canan ve ark., 2002).

2.2.2. Bileşen Hacim Oranları Hesaplamaları

Bileşenin hacim oranı, herhangi bir yapıyı oluşturan alt bileşenlerin tüm yapının hacmine (referans hacim) oranını belirlemek amacıyla kullanılır. Y gibi bir

bileşenin referans hacim içindeki hacme oranı basitçe, Y bileşeni tarafından kaplanan birim hacim miktarı olarak söylenebilir ve şu şekilde yazılır:

$$V_v(Y,ref) = Y \text{ bileşenin hacmi} / \text{referans hacim}$$

Örneğin, beyincik ak madde hacminin tüm beyincik hacmine oranı V_v (ak madde, beyincik) şeklinde tanımlanır. Hacim oranı 1 ile 0 arasında değişir ve genellikle (%) olarak ifade edilir. Hacim oranlarını hesaplamak amacıyla stereolojide Cavalieri yönteminde olduğu gibi noktalı alan ölçüm cetvelleri ve bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları ile planimetrik olarak izdüşüm alanları hesaplanarak iki yapının birbiri ile olan hacim ilişkisi belirlenir (Başoğlu ve ark., 2007; Kalkan ve ark., 2007).

2.2.3. Hata Katsayısının Hesaplanması

Yapılacak olan analizlerde kesit sayısının ya da kullanılan nokta sıklığının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla verilerin Hata Katsayısı (HK) hesaplanır. Hata katsayısı % 5 ve daha altında ise yapılan analizlerin doğru olduğuna karar verilir. Gundersen ve Jensen (1987) tarafından geliştirilen formül ile HK hesaplanabilir. Ancak, planimetri yöntemi kullanıyorsa hata katsayısı aşağıdaki formüle göre hesaplanır (Mazonakis ve ark., 2002):

$$HK = \left(\sum_{i=1}^n A_i \right)^{-1} \times \left[\frac{1}{240} \left(3 \sum_{i=1}^n A_i^2 - 4 \sum_{i=1}^{n-1} A_i A_{i+1} + \sum_{i=1}^{n-2} A_i A_{i+2} \right) \right]^{\frac{1}{2}}$$

Formüldeki $\sum A$ kesitlerdeki toplam alanı ifade eder. Diğerleri sabit rakamlardır.

Hesaplama sonrasında HK değeri % 5 ve altında ise örnekleme stratejisinin uygun olduğuna karar verilir. Hata katsayısının % 5'ten büyük olduğu durumlarda kullanılan kesit sayısı artırılarak hedeflenen HK elde edilir (Canan ve ark., 2002; Odacı ve ark., 2005; Şahin ve Elfaki, 2012).

2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Nöronal aktivitenin saptanması amacıyla kullanılan çeşitli nörogörüntüleme teknikleri vardır. Manyetik Rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi görüntüleme,

pozitron emisyon tomografi (PET), tek foton emisyon tomografi (SPET), elektroensefalografi (EEG) ve magnetoensefalografi (MEG) kullanılan görüntüleme yöntemlerindedir. Manyetik Rezonans görüntüleme yönteminde BT ve geleneksel X ray'den farklı olarak radyasyon kullanılmamaktadır. İyonizan radyasyon riski olmadığından çocukluk yaş grubunda, hamillerde kullanılabilir ve aynı hastada defalarca uygulanabilir (Squire ve Novelline, 1985; Mısırlıoğlu ve Yardımcı, 2012).

Manyetik Rezonans görüntüleme güçlü bir magnet ve radyo dalgaları ile vücudun organ ve yapılarının detaylı görüntülenmesini sağlayan güvenli bir tanısal uygulamadır. İlk kez Paul Lauterbur tarafından 1973 yılında insan vücuduna uyarlanmıştır. 1987 yılında Charles Dumoulin tarafından geliştirilen MR-Anjiyografi (MRA) teknikleri ve 1993 yılında kullanılmaya başlanan fonksiyonel MR uygulamaları, MRG'yi sadece bir anatomik görüntüleme yöntemi olmaktan çıkarıp fonksiyonel bir inceleme yöntemi şekline dönüştürmüştür. Görüntüleme teknikleri genel olarak yapısal ve fonksiyonel görüntüleme olarak iki kategoride incelenir. Yapısal Manyetik Rezonans görüntüleme, beyin anatomisini uzaysal çözünürlükte ortaya koyan bir görüntüleme tekniğidir, fonksiyonel Manyetik Rezonans görüntüleme ise anatomik bilginin yanında fonksiyonel bilginin de elde edildiği genel bir terimdir (Oyar, 2008; Mısırlıoğlu ve Yardımcı, 2012).

Manyetik Rezonans prensipleri kullanılarak belirli bir zaman içerisinde oluşan beyin aktivasyonu ölçülerek, beynin haritalanması gerçekleştirilir. Fonksiyonel MR görüntüleme ile ilgili çalışmalar görsel olarak bir görüntünün takibi veya elin sıkılması işlemi gibi basit motor görevler ile ilgili kortikal bölgelerin tayin edilmesi gibi çalışmalardan oluşurken, daha kompleks çalışmalarda gerçekleştirilmektedir (Oyar, 2008).

Manyetik Rezonans görüntüleme, özellikle santral sinir sistemi, kas-iskelet sistemi batın ve pelvis sistemi, baş-boyun olmak üzere insan vücudunun hemen her yerinde görüntüleme ve patolojik durumların teşhisi için kullanılmaktadır. Manyetik Rezonans görüntüleme insan vücudunun yüksek kontrast çözünürlükte görüntülenmesini sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. Manyetik Rezonans görüntüleme'nin yumuşak doku ve kontrast çözünürlüğü nedeniyle beynin gri ve beyaz cevher sinyallerinin birbirinden ayrılması ve özellikle beyaz cevher lezyonlarının belirlenmesi mümkün olmuştur (Oyar, 2008).

Vücudumuz öncelikli olarak yağ ve sudan oluşmakta olup, bu oluşumların moleküler yapısında ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. Vücudumuzun yaklaşık %63'ünde yer alan hidrojen atom çekirdekleri MR sinyalinin kaynağını oluşturur. Hidrojen atomlarının güçlü bir manyetik alan içerisinde kendilerini rezonansa uğratacak bir radyo frekans dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi ile radyolojik görüntüler elde edilir. Hastanın hidrojen çekirdeğindeki protonlar uzayda rastgele yerleşmiş küçük mıknatıs çubukları olarak düşünüldüğünde, hasta o çubuk mıknatısları hizaya getiren kuvvetli manyetik alana yerleştirilir. Radyo dalgalarının titreşimi hastadan geçirildiğinde mıknatıslar yerlerinden saparak sıralandıkları konuma geri dönerken küçük radyo titreşimleri yayarlar. Protonların harekete geçtikten sonra tekrar eski hallerine dönmeleri için gereken frekans, kuvvet ve zaman bir sinyal üretir. Üretilen bu veriler bir bilgisayar tarafından analiz edilir ve görüntü oluşturulur. Titreşimlerin ardışıklığı, protonların etkisine maruz bırakılarak tarama parametreleri olarak T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler elde edilir. Bu durumda görüntü kontrastında görüntüyü vurgulayan ve farklılıkları vurgulayan değişik doku karakteristikleri gibi farklılıklar ortaya çıkar. T1 ağırlıklı görüntülerin çoğunda sıvılar koyu, yağlar parlak görülür. T2 ağırlıklı görüntülerde sıvı parlak görüntü verirken yağ ara bir sinyal gösterir (Oyar, 2008; Grays, 2011).

Manyetik Rezonans ve BT görüntüleme gibi radyolojik tetkikler gerçekte 3 boyutlu olan yapıların 2 boyutlu görüntülerinin elde edildiği görüntüleme yöntemleridir. Manyetik Rezonans görüntüleme yöntemi gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile ilgilenilen yapının gerçek hacim veya bileşen hacim değişiklikleri değerlendirilir. Değerlendirmeler sonucunda ilgilenilen yapının normal olup olmadığına ve uygulanacak tedavinin plan ve sonuçlarına yönelik değerlendirmeler yapılır. Radyolojik tetkik görüntülerinin klinikte kullanımı ile bir hastanın tedavi öncesi ve tedavi sonrası çekilen radyograflarının karşılaştırılması mümkündür. Örneğin, radyoterapi tedavisi alan beyin tümürlü bir hastanın tedavisinde, tümörün tedavi öncesi ve tedavi sonrası hacim değerinin sayısal verilerle ortaya konması mümkündür (Gong ve ark.,2004; Odacı ve ark., 2005).

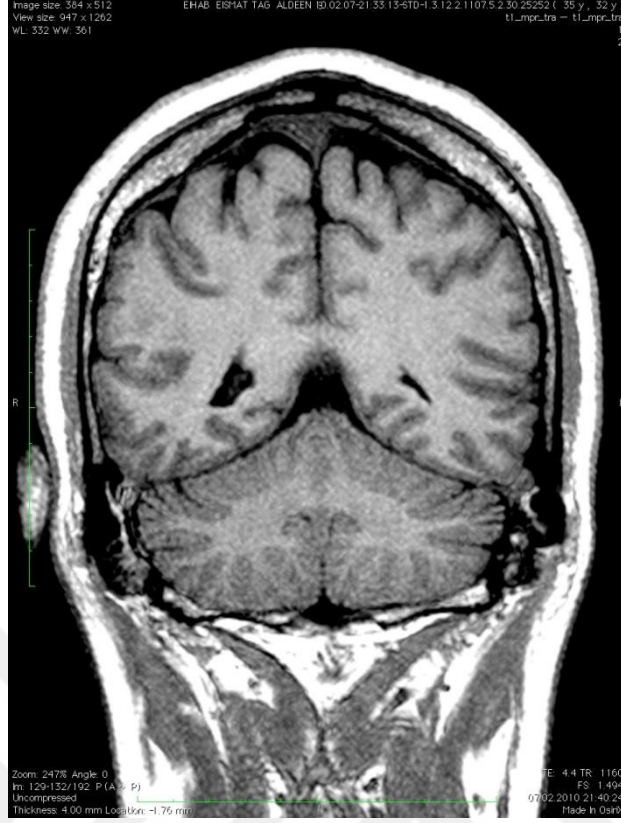
3. MATERYAL METOD

Sunulan çalışmada MR görüntüleri üzerinden cerebellum ak ve gri madde hacmi ve hacim oranları stereolojik yöntemlerden Cavalieri prensibi kullanılarak hesaplanmıştır. Çalışmada sağlıklı gönüllülere ait ve 1 mm kalınlığında ardışık kesitlerden oluşan beyin MR görüntüleri, OsiriX programıyla sagittal yönelimde Talairach düzlemine uygun 1mm kesitlere dönüştürüldü. Görüntüler ImageJ programı ile 1/5 oranında sistematik rasgele örneklendi. Cerebellum hacmi ile ak madde hacimleri yarı otomatik planimetri yöntemi ile ölçüldü.

Çalışmada kullanılan görüntü bankası Gezira Üniversitesi tarafından onaylandı. Görüntüler alınan onay çerçevesinde National Ribat Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalına ait radyolojik görüntüleme merkezinde yapıldı. Şizofren ve sağlıklı bireylerin beyinlerinin morfolojik olarak karşılaştırılması üzerine kurgulanmış olan bir araştırma çalışmasının sağlıklı kontrol grubundan rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen 42 erkek ve 28 kadın gönüllüye ait toplam 70 bireyin MR görüntüsü çalışmada kullanıldı.

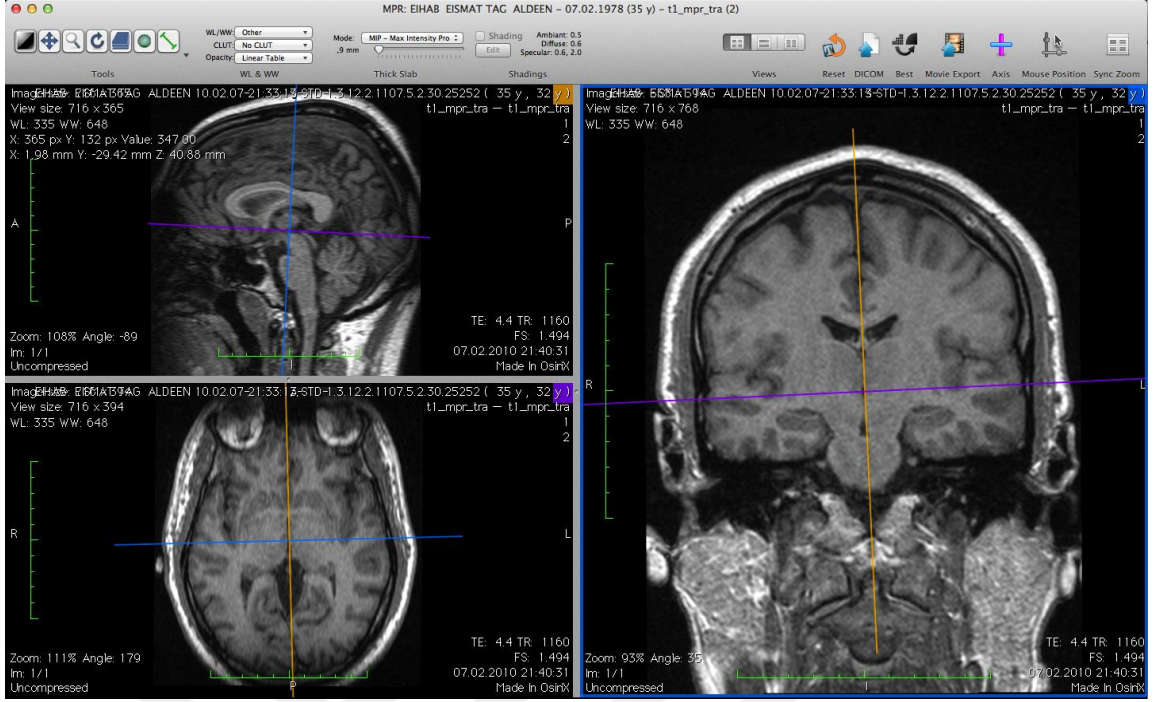
Yapısal MR görüntüleri Siemens 1,5 Tesla Magnetom Avanto Vision Sistem cihazı kullanılarak elde edildi. T1 ağırlıklı ve üç boyutlu görüntüler Magnetization Prepared Rapid Acquisition (MP-RA) protokolü kullanılarak elde edildi. Kullanılan protokol kısa sürede yüksek kalitede ak ve gri madde ayrımı sağlayan bir protokoldü. Koronal yönelimde ve 1mm kalınlığında elde edilen ardışık kesit görüntüleri şu parametreler kullanılarak elde edildi: görüntü alanı 512 × 384mm, TR=1657ms, TE=2,95ms, band genişliği 180Hz/piksel, flip açısı 15°, ECHO spacing=7,5ms, faz çözünürlüğü=%100, kesit çözünürlüğü=%50 ve görüntüleme süresi= 5 dakika 18 saniye.

Koronal yönelimde beyin MR görüntüleri DICOM formatında kaydedildi (Şekil 4). DICOM formatlı görüntülerin düzenlenmesi ve işlenmesi amacıyla çözünürlük kalitesi iyi olan, Macintosh işletim sistemi altında çalışan OsiriX programı tercih edildi. CD ortamında temin edilen MR görüntüleri OsiriX programının arşivine eklendi. Bu işlem OsiriX programının File > Import > Import files sekmesinden BT görüntülerinin içerdiği dosya seçildi ve arşivleme işlemi tamamlandı.



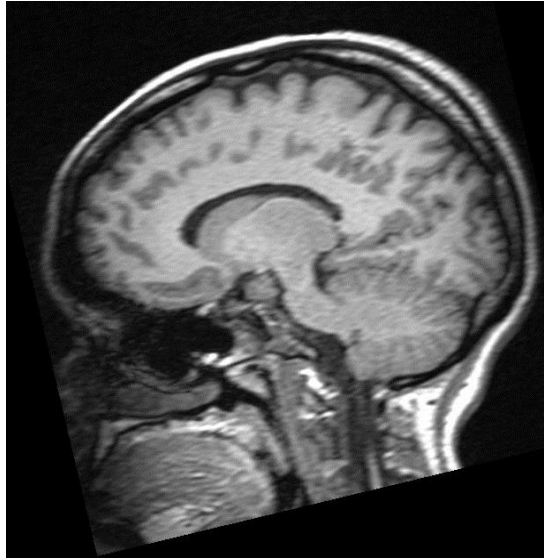
Şekil 4. DICOM formatında koronal yönelimde beyin kaydedilmiş MR görüntüsü

Cerebellum toplam hacmi ve ak madde hacmini hesaplamak için koronal görüntüler sagittal yönetime çevrildi. Bu işlem için OsiriX programının “3D Viewer > 3DMPR” sekmesi kullanıldı. Görüntüler Talairach (commisure anterior ve posterior’un transvers düzleme paralel, sagittal ve koronal düzlemin bu hatta dik olduğu) yönetime getirildi (Şekil 5).



Şekil 5. Koronal görüntülerin Talairach yönelime getirilmesi

768 × 768 görüntü alanına sahip sagittal yönelimde ve 1mm kalınlığında ardışık kesit görüntüleri elde edildi (Şekil 6). Bu işlem için sagittal görüntü seçildi ve “File > Export > Export to DICOM file(s)” sekmesi kullanılarak görüntü yeniden arşivlendi.



Şekil 6. Talairach yönelimde koronal ve 1mm kalınlığında MR görüntüsü

OsiriX programında arşivlenen sagittal yönelimli 1mm kalınlığındaki görüntü serileri, hacim ölçümünün ImageJ programında yapılacak olmasından dolayı OsiriX programı arşivinden dışarıya çıkartıldı. Bu işlem için dışa aktarılacak görüntünün MPR serisi seçildi. “File > Export > Export to DICOM file(s)” sekmesinden dışa aktarılacak bir klasör seçildi ve bu klasöre aktarıldı. Bu aşamadan sonra görüntüler bilgisayar ortamında Windows işletim sistemi altında yapıldı.

Hacim ölçüm işlemleri için stereolojik çalışmalara uygun olan ImageJ programı kullanıldı. Amerika Birleşik Devletleri, Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından ücretsiz olarak dağıtılan ImageJ programı ücretsiz olarak internetten temin edildi. ImageJ programı bilgisayarın işletim sistemi göz önüne alınarak uygun şekilde kuruldu. Sagittal yönelimde dışa aktarılan görüntü serilerini içeren klasörler, hacim ölçümü yapılmak üzere ImageJ programında “sürükle bırak” yöntemi ile açıldı (Şekil 7).

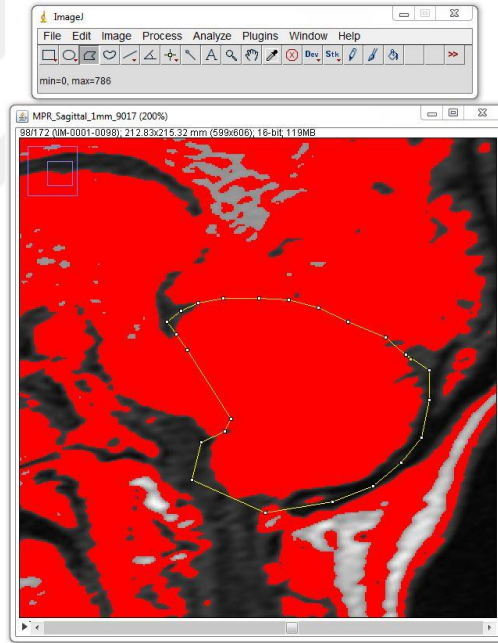


Şekil 7. ImageJ programında açılmış bir sagittal MR görüntüsü

Median görüntüye gidildikten sonra, Programın Image > Adjust > Window / Level sekmesine gidilerek otomatik kontrast ayarı yapıldı. Sagittal görüntü serileri ortalama 170-190 kesit görüntüsünden oluşmaktaydı. Stereolojinin etkinlik prensibi gereği hacim ölçümünün daha hızlı yapılabilmesi için görüntü serilerinden sistematik

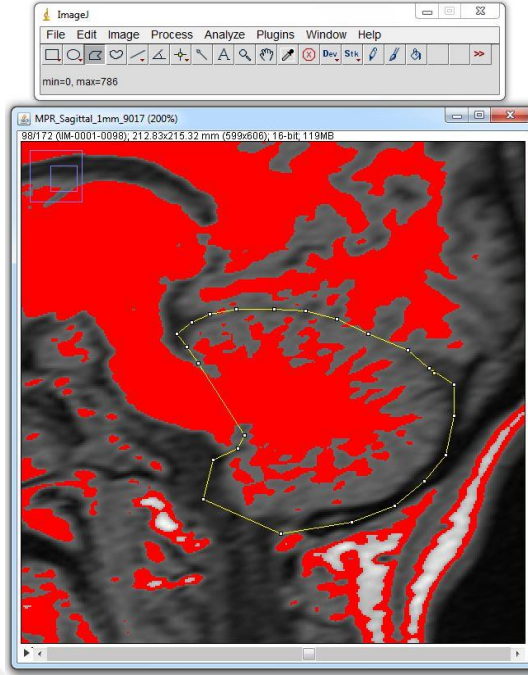
rastgele örnekleme yapıldı. Yapılan pilot çalışma neticesinde 1/5 oranında örnekleme yapılmasına karar verildi. Bunun için ImageJ programının Image > Stacks > Tools > Reduce sekmesi kullanıldı. Bu sekmede yer alan “Reduce Size” değerine 5 rakamı yazıldı ve program kesit miktarını 1/5 oranında otomatik olarak azalttı.

Kesit örnekleme yapılmış olan görüntü serisi yarı otomatik planimetri yöntemi kullanılarak analiz edildi. Bu maksatla görüntüleri bir tarafından diğer tarafına cerebellum’un tüm kesit yüzey alanı ve ak madde kesit yüzey alanı program yardımı ile hesaplandı. ImageJ programının “Image > Zoom > In” sekmesi kullanılarak uygun büyütmede sagittal cerebellum kesit yüzeyi görüntüldü. “Image > Adjust > Threshold” sekmesi kullanılarak cerebellumun tüm kesit yüzeyini kapsayacak bir alan işaretlemesi yapıldı. Programın “Poligon Selection” düğmesine basılarak cerebellumun’un etrafı diğer yapılardan ayrılacak şekilde kabaca çizildi (Şekil 8). Programın “Analyze > Measure” komutu ile cerebellum’un her bir kesitteki iz düşüm alanı ölçüldü.



Şekil 8. ImageJ programında cerebellum’un threshold yöntemi ile işaretlenmesi ve kesit yüzey alanının sınırlandırılması

Ak madde hacminin hesaplanması için programın “Image > Adjust > Threshold” sekmesi kullanılarak ak madde kesit yüzeyini kapsayacak bir alan işaretlemesi yapıldı. Programın “Analyze > Measure” komutu ile her bir kesitteki ak madde iz düşüm alanı ölçüldü (Şekil 9).



Şekil 9. ImageJ programında ak maddenin threshold yöntemi ile işaretlenmesi ve kesit yüzey alanının sınırlandırılması

Programdan elde edilen mm^2 cinsinden kesit yüzey alanları Excel dosyasına aktarılarak kaydedildi ve muhafaza edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Bir bireyin cerebellum'una ait kesitin iz düşüm alanlarını gösterir tablo

Kesit	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Beyincik	29	334	798	1294	1688	1965	1579	1695	1958	1656	1245	563	152
Ak Madde	11	193	476	831	1003	480	972	938	673	250	28	-	-

Excel'de hazırlanmış şablonlar kullanılarak kesit yüzey alanlarının toplamı ile kesit kalınlıkları çarpılmak suretiyle toplam beyincik hacmi ve ak madde hacmi Cavalieri yöntemine göre hesaplandı (Şekil 10). İşlem aşağıdaki formül ile ifade edilebilir:

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

V_{ref} , ilgilendiğimiz yapının toplam hacmini; $\sum a_i$, tüm kesitlerdeki yapının izdüşümlerinin toplam yüzey alanını; t ise ortalama kesit veya dilim kalınlığını belirtir. Çalışmada 1/5 oranında kesit örnekleme yapıldığından kesit kalınlığı 0,5 cm olarak kullanıldı.

	A	B	C
1	Hasta adı	CNTM01	
2	Tarih	28.03.2012	
3	Kesit Kalınlığı (mm)	1	1
4	Aralık (mm)	4	4
5	Kesit	Beyincik	Akmadde
6	1	29	11
7	2	208	77
8	3	334	193
9	4	557	327
10	5	798	476
11	6	1194	667
12	7	1294	831
13	8	1493	990
14	9	1688	1003
15	10	1836	755
16	11	1965	480
17	12	1767	477
18	13	1579	972
19	14	1501	912
20	15	1695	938
21	16	1918	795
22	17	1958	673
23	18	1804	434
24	19	1656	250
25	20	1493	137
26	21	1245	28
27	22	876	2
28	23	563	
29	24	276	
30	25	152	
31	26		
32	27		
33	28		
34	29		
35	30		
36	Toplam	29879	11428
37	Hata Katsayısı	0,5	1,6
38	Hacim cm ³	149,4	57,1
39	% Oranlar	61,8	38,25

Şekil 10. Cerebellum ve ak madde hacim ve hacim oranları ile hata katsayılarının hesaplanması için hazırlanmış Excel şablonu

Beyincik ak maddesinin tüm beyincik hacmine oranı ise aşağıdaki formül ile belirlendi:

$$V_{\text{beyincik}} = (\text{ak madde hacmi/toplam beyincik hacmi}) \times 100$$

Elde edilen değer yüzde cinsinden ak maddenin oranını ifade etmektedir. Ak maddenin hacim oranını 100 rakamından çıkarmak suretiyle de gri madde hacim oranı tespit edildi.

Cerebellum toplam hacmi ve ak madde hacmi hesaplamalarının hata katsayısı (HK) Mazonakis ve ark. (2002), belirttiği formül kullanılarak hesaplandı.

Çalışmadan elde edilen hacim değerleri ve çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş, boy, kilo ve vücut kitle endeksi değerlerinin ortalama, en düşük, en yüksek ve standart sapma değerleri istatistiksel analize yönelik bir bilgisayar programı (SPSS 15.0) kullanılarak analiz edildi.

Elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (V.15) istatistik programında değerlendirilerek, bayan ve erkek bireylerin cerebellum hacmi, ak ve gri madde hacmi ile cerebellum ak ve gri madde hacim oranlarının ortalama değerleri hesaplandı. Gruptaki birey sayısı 30'un üzerinde olduğundan Parametrik testlerden, Independent Sample Test (Bağımsız gruplar t-testi) ile cerebellum'un gri madde ve beyaz madde hacimleri arasında cinsiyetler yönünden fark olmadığı tespit edildi. Cerebellum hacmi, ak madde hacmi, gri madde hacim oranı, ak madde hacim oranı, yaş, boy, ağırlık, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) arasındaki ilişki Pearson Correlation Testi ile analiz edildi. Erkek ve kadın bireyler arasında cerebellum hacmi, ak madde hacmi, gri madde hacim oranı, ak madde hacim oranı, yaş, boy, ağırlık ve VKİ değerleri arasındaki farklılıklar Analysis of Variance (ANOVA) testi kullanılarak analiz edildi. P değerinin 0,05'den küçük olması durumunda istatistiksel fark olduğuna karar verildi. Veriler, ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada 42 erkek ve 28 kadın olmak üzere toplam 70 bireye ait görüntü kullanılmıştır.

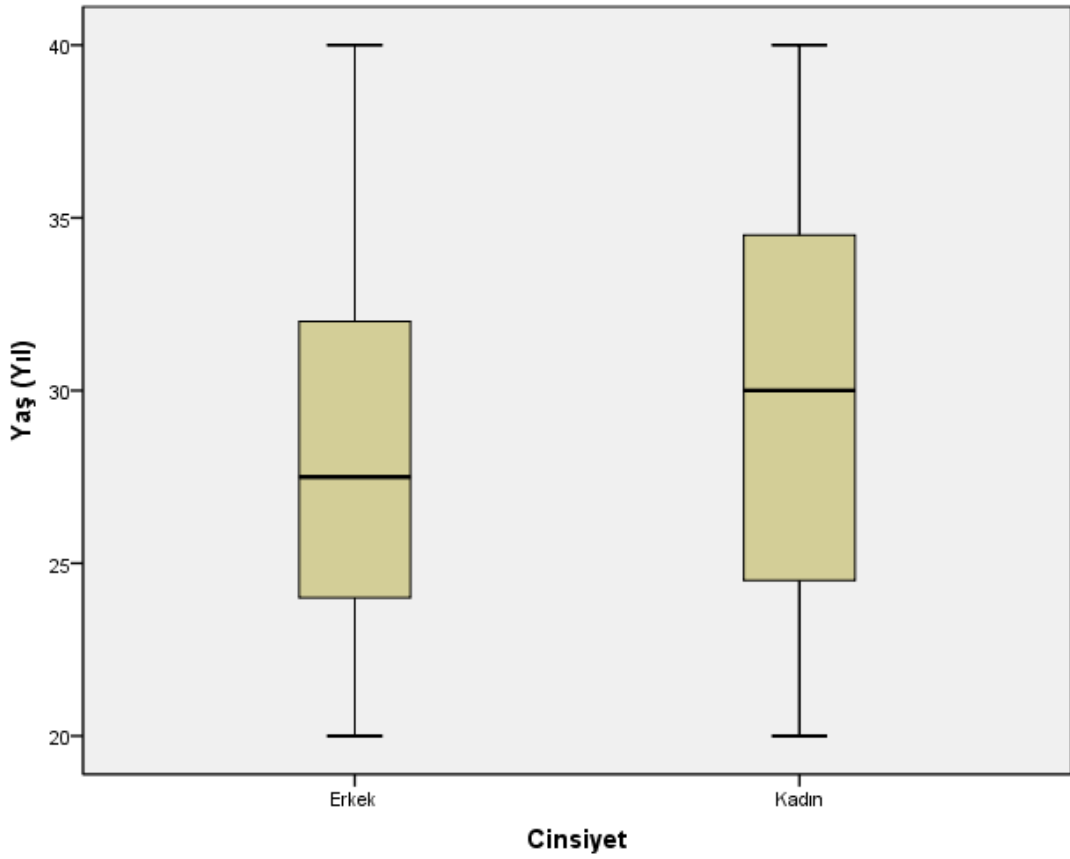
Bu görüntülerden elde edilen verilerin ortalama değerleri ve istatistiksel sonuçları iki bölümde aktarıldı. Birinci bölümde bireylerin tanımlayıcı bilgileri sunuldu. Bu çerçevede bireylerin yaş, boy, kilo ve vücut kitle indeksi değerlerinin ortalama, en düşük, en yüksek ve standart sapma (SS) değerleri hesaplandı. Bulunan değerlerin erkek ve kadın bireyler arasında istatistiksel karşılaştırması yapıldı. İkinci bölümde bireylerin cerebellum, ak ve gri madde hacimleri ile ak ve gri madde hacim oranları istatistiksel olarak incelendi. Cerebelluma ait hacim ve hacim oranı değerleri kadın ve erkekler arasında karşılaştırıldı. Ayrıca, bireylerin tanımlayıcı özellikleri ile hacim ve hacim oranları arasındaki ilişki analiz edildi.

4.1. Bireylerin Tanımlayıcı Bilgileri

Çalışmaya dahil edilen erkek bireylerin yaş ortalamasının (ortalama±SS) 28,79±6,03 yıl, kadınların yaş ortalamasının ise 29,87±6,48 yıl olduğu tespit edildi. Kadınların yaş ortalamasının erkeklerinkinden fazla olmasına rağmen erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi ($p>0,05$; Şekil 11). Grupların tanımlayıcı özelliklerinin detayları Tablo 3'de verilmiştir.

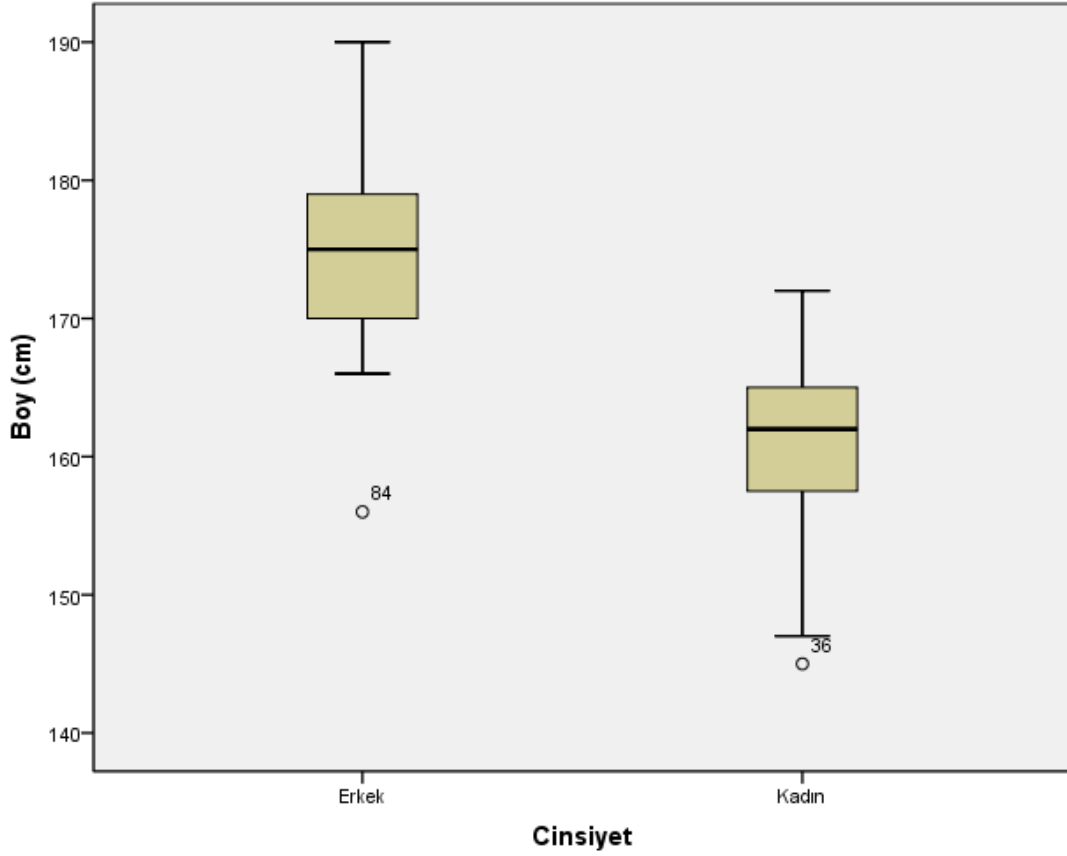
Tablo 3. Çalışmadaki bireylerin tanımlayıcı bilgileri (VKİ: Vücut kütle indeksi)

		N	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	P
Yaş (yıl)	Erkek	42	20	40	28,79	6,03	0,673
	Kadın	28	20	40	29,87	6,48	
Boy (cm)	Erkek	42	156	190	174,50	6,70	0,000
	Kadın	28	145	172	160,64	6,84	
Kilo (kg)	Erkek	42	52	100	73,52	11,34	0,004
	Kadın	28	44	96	69,14	13,35	
VKİ (kg/m ²)	Erkek	42	17,9	29,9	24,11	3,27	0,284
	Kadın	28	18,3	37	26,73	4,47	



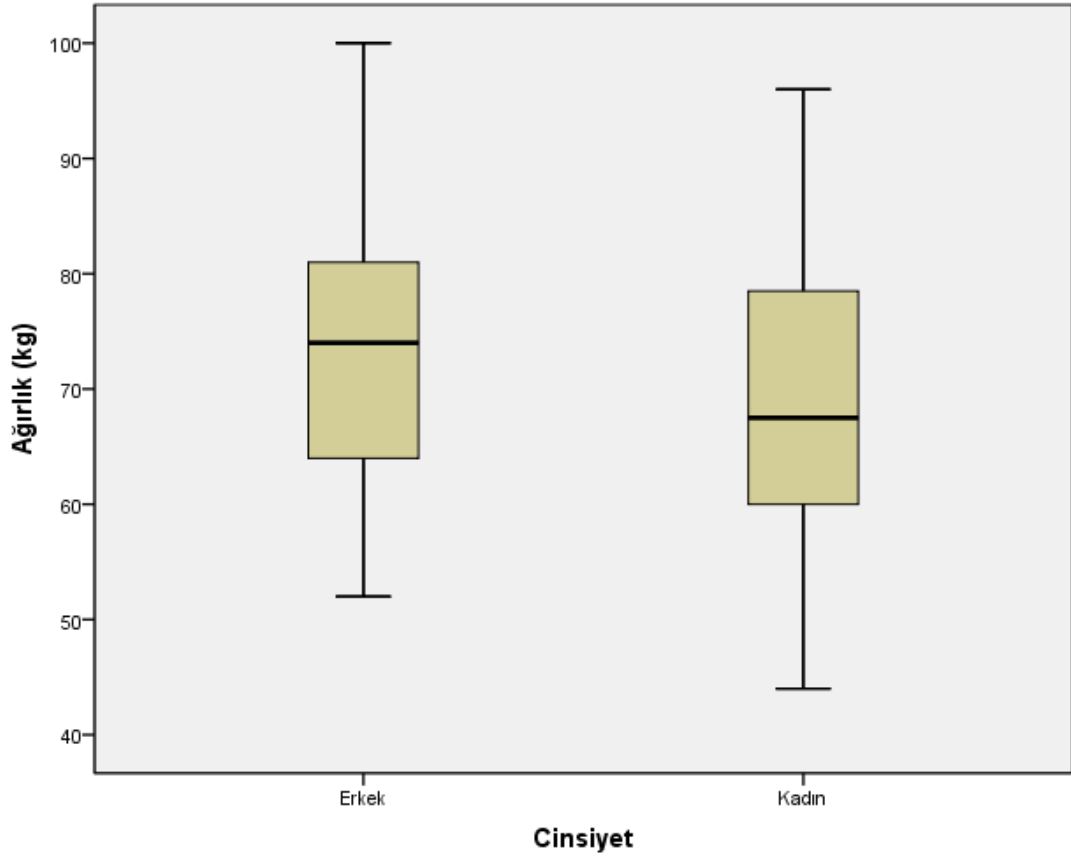
Şekil 11. Erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları

Erkeklerin boy ortalamasının $174,50 \pm 6,70$ cm, kadınların boy ortalamasının ise $160,64 \pm 6,84$ cm olduğu tespit edildi (Tablo 3; Şekil 12). Erkeklerin kadınlara göre daha uzun olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$).



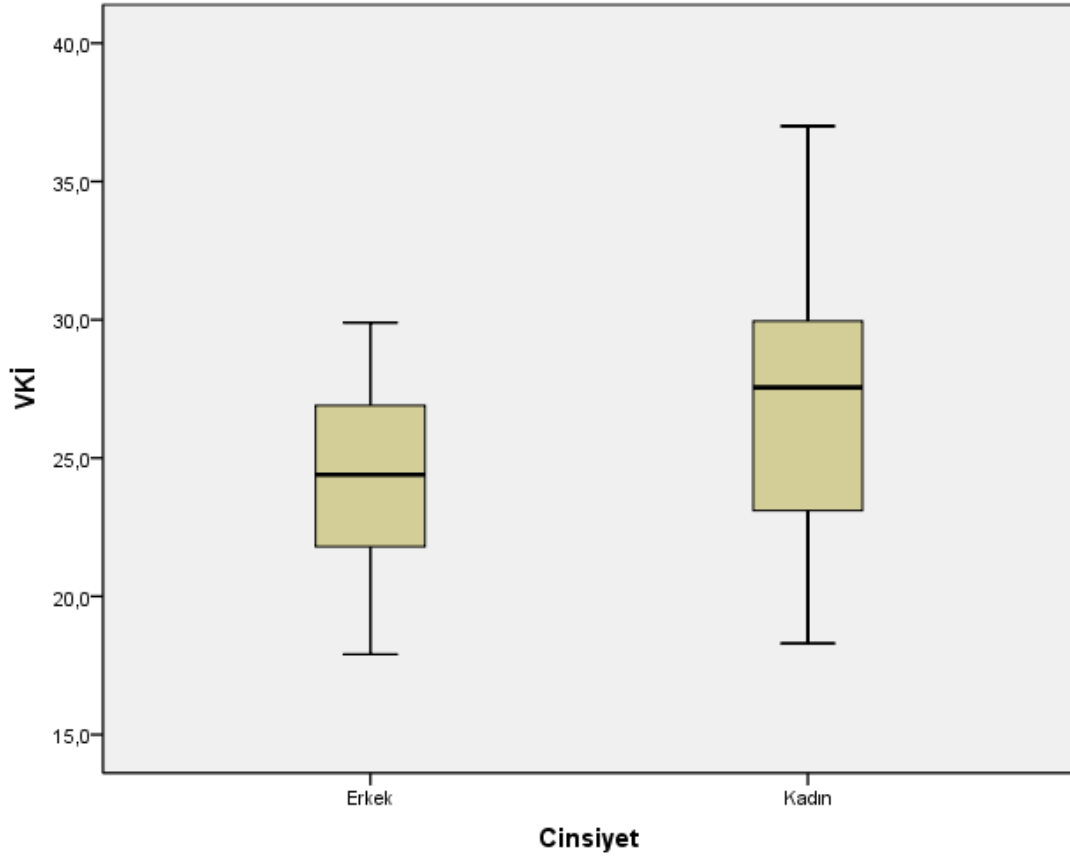
Şekil 12. Erkek ve kadın bireylerin boy ortalamaları

Erkeklerin ve kadınların vücut ağırlıklarının $73,52 \pm 11,34$ kg ve $69,14 \pm 13,35$ kg olduğu tespit edildi (Tablo 3; Şekil 13). Erkeklerin kadınlara göre istatistiksel olarak daha ağır olduğu bulundu ($p < 0,05$).



Şekil 13. Erkek ve kadın bireylerin ağırlık ortalamaları

Son olarak vücut kitle indekslerine göre cinsiyetler incelendiğinde erkeklerin vücut kitle indeksi ortalama $24,11 \pm 3,27$ ve kadınların vücut kitle indeksi ortalama $26,73 \pm 4,47$ olarak tespit edildi (Tablo 3; Şekil 14). Gruplar arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bir seviyeye ulaşmadı ($p > 0,05$).



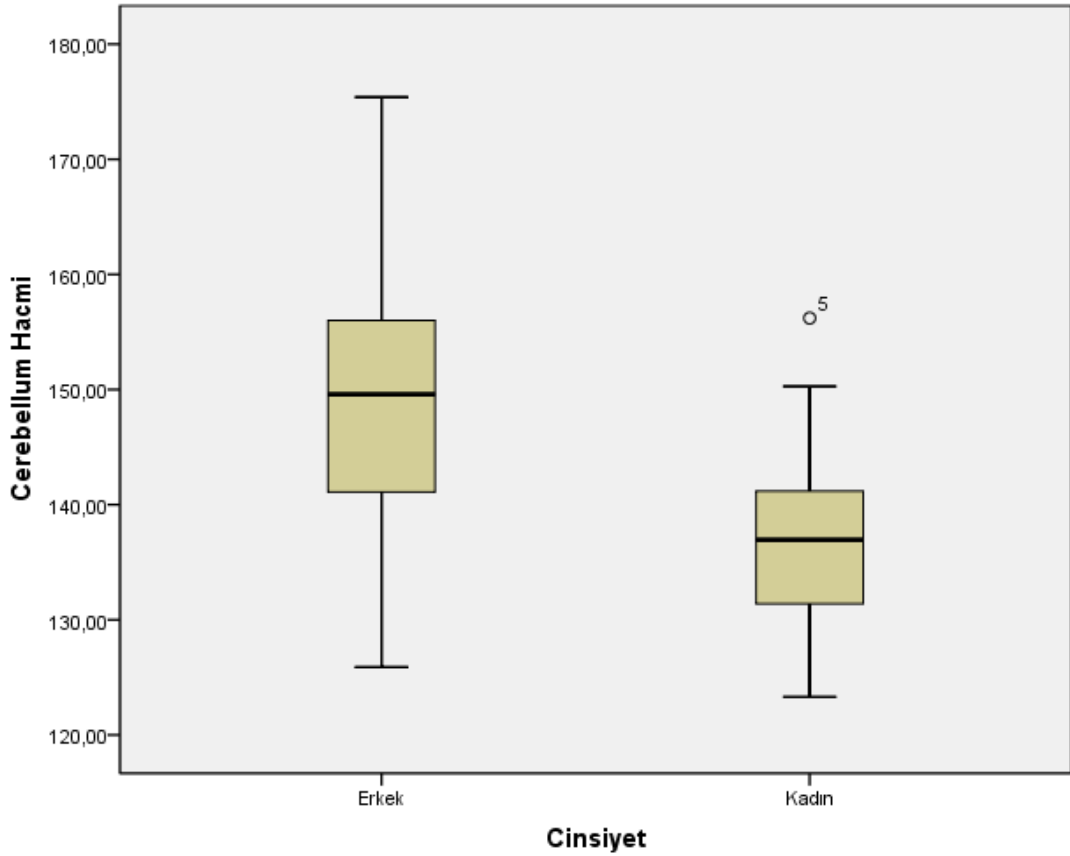
Şekil 14. Erkek ve kadın bireylerin vücut kitle indeksi (VKİ)

4.2. Cerebellum ve Ak Madde Hacimleri ve Hacim Oranları

Çalışmadaki tüm bireylerin ortalama cerebellum hacmi $144,78 \pm 12,30 \text{ cm}^3$ olarak hesap edildi. Erkeklerde cerebellum hacmi ortalama $149,75 \pm 12,09 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı. Kadınlarda ise cerebellum hacmi ortalama $137,30 \pm 8,28 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı (Tablo 4; Şekil 15). Erkeklerin cerebellum hacminin kadınlarınkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük olduğu belirlendi ($p < 0,05$).

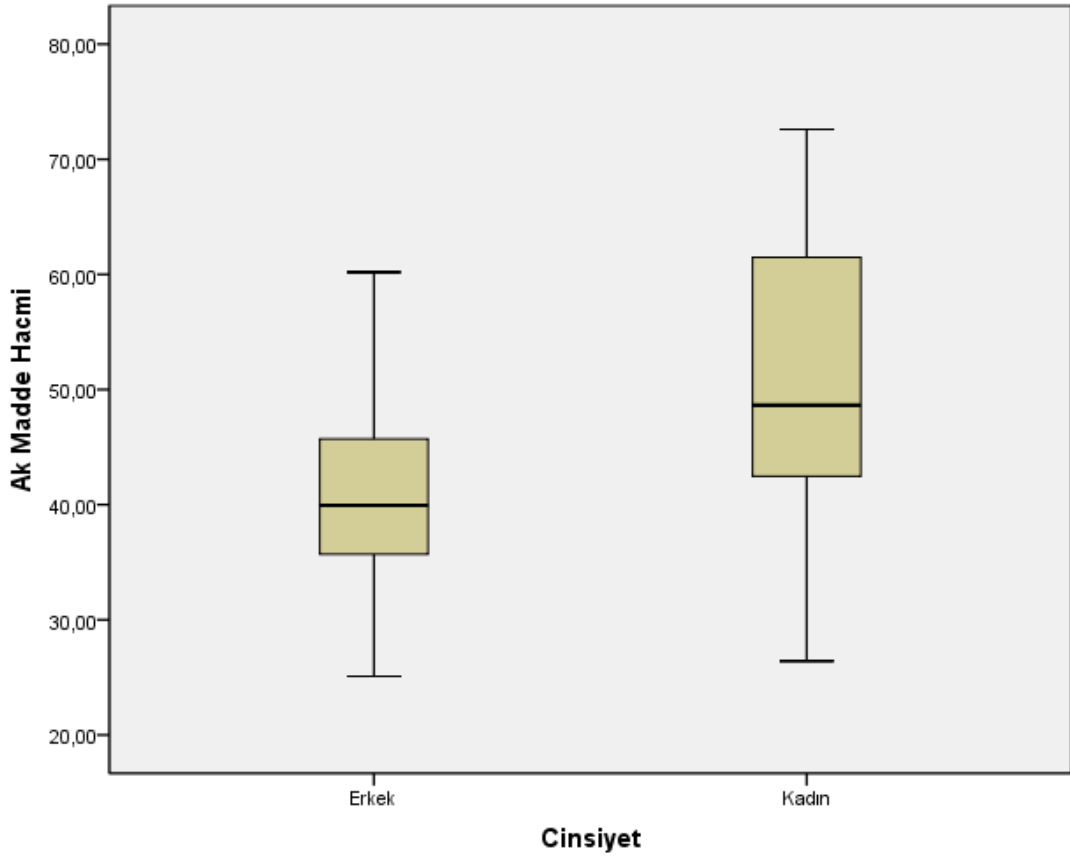
Tablo 4. Cerebellum ve ak madde hacimlerinin (cm³) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

		Ortalama	Std. Sapma	P
Cerebellum Hacmi	Erkek	149,75	12,09	
	Kadın	137,30	8,28	0,000
	Toplam	144,78	12,30	
Ak Madde Hacmi	Erkek	40,48	8,12	
	Kadın	50,41	13,02	0,000
	Toplam	44,45	11,38	
Gri Madde Hacmi	Erkek	109,26	11,95	
	Kadın	86,89	12,40	0,000
	Toplam	100,31	16,34	



Şekil 15. Erkek ve kadın bireylerin cerebellum hacmi ortalamaları (cm³)

Tüm bireylerin ortalama ak madde hacmi $44,45 \pm 11,38 \text{ cm}^3$ olarak hesap edildi. Erkeklerde ak madde hacmi ortalama $40,48 \pm 8,12 \text{ cm}^3$ ve kadınların ak madde hacmi ortalama $50,41 \pm 13,02 \text{ cm}^3$ olarak tespit edildi (Tablo 4; Şekil 16). Kadınların ak madde hacminin erkeklerinkinden istatistiki anlamda büyük olduğu bulundu ($p < 0,05$).



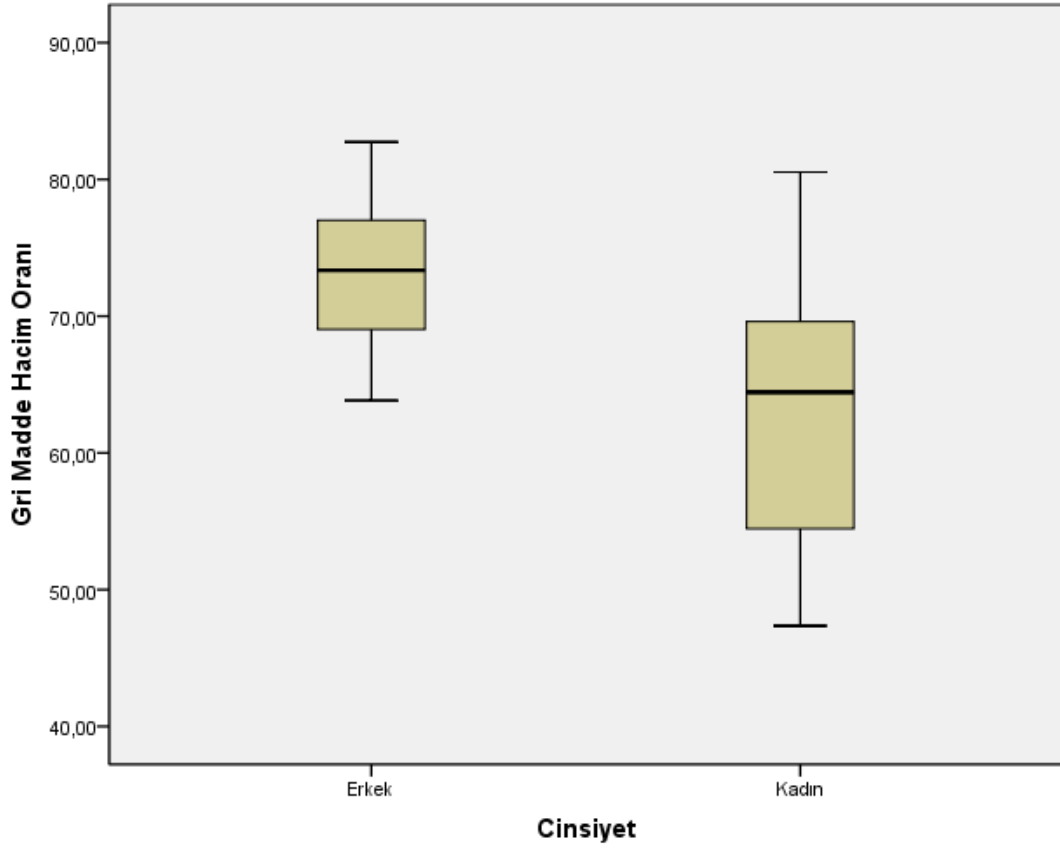
Şekil 16. Erkek ve kadın bireylerin ak madde hacmi ortalamaları (cm^3)

Tüm bireylerin ortalama gri madde hacmi $100,31 \pm 16,34$ olarak hesap edildi. Erkeklerde gri madde hacmi ortalama $109,26 \pm 11,95$ olarak hesaplandı. Kadınlarda ise gri madde hacmi ortalama $86,89 \pm 12,40$ olarak hesaplandı. Erkeklerin gri madde hacminin kadınların gri madde hacminden büyük olduğu bulundu (Tablo 4; $p < 0,05$).

Tüm bireylerin ortalama gri madde hacim oranı % 69,10±8,31 olarak hesap edildi. Erkeklerde gri madde hacim oranı ortalama % 72,93±5,12 olarak hesaplandı. Kadınlarda ise gri madde hacim oranı ortalama % 63,37±8,92 olarak hesaplandı (Tablo 5; Şekil 17). Gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$).

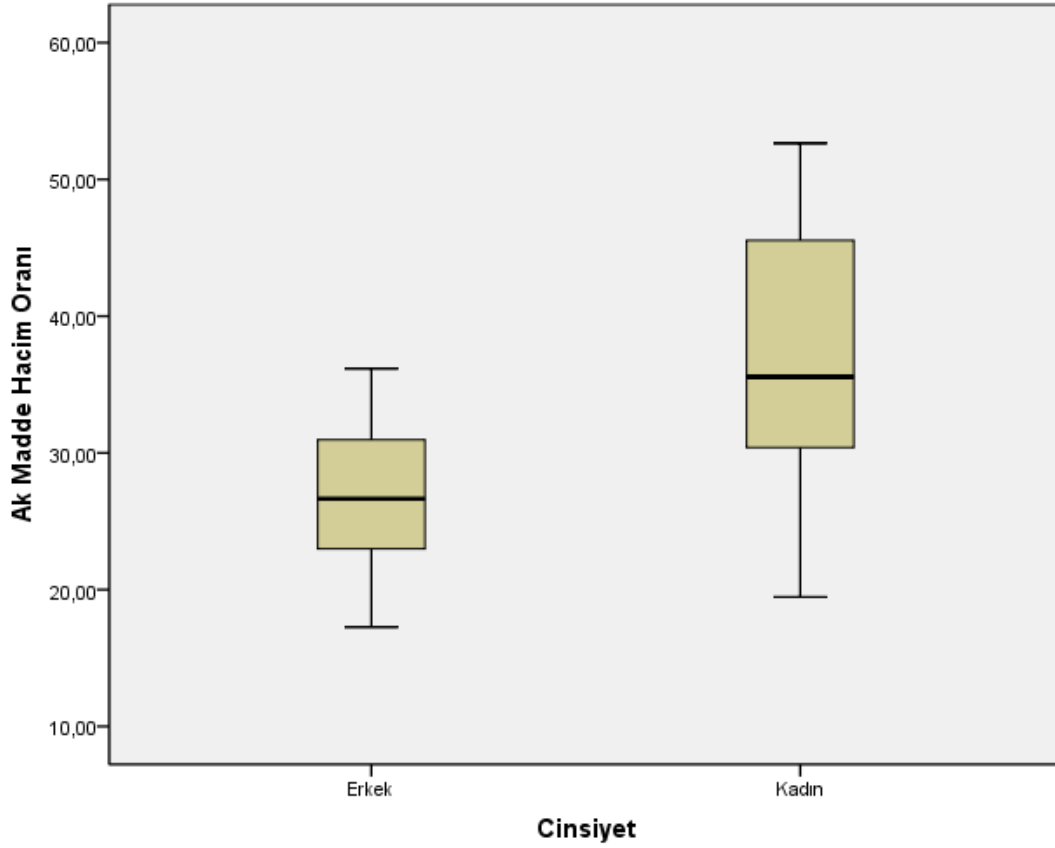
Tablo 5. Gri madde ve ak madde hacim oranlarının (%) erkek ve kadınlarda ölçülen değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

		Ortalama	Std. Sapma	P
Gri Madde Hacim Oranı	Erkek	72,93	5,12	0,000
	Kadın	63,37	8,92	
	Toplam	69,10	8,31	
Ak Madde Hacim Oranı	Erkek	27,06	5,12	0,000
	Kadın	36,63	8,92	
	Toplam	30,90	8,31	



Şekil 17. Erkek ve kadın bireylerin gri madde hacim oranı ortalamaları (%)

Çalışmadaki tüm bireylerin ortalama ak madde hacim oranı $\% 30,90 \pm 8,31$ olarak hesaplandı. Erkeklerde ortalama ak madde hacim oranı $\% 27,06 \pm 5,12$ ve kadınlarda ortalama ak madde hacim oranı $\% 36,63 \pm 8,92$ olarak hesaplandı (Tablo 5; Şekil 18). Gruplar arasındaki oransal farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu bulundu ($p < 0,05$).



Şekil 18. Erkek ve kadın bireylerin ak madde hacim oranı ortalamaları (%)

Tablo 6. Cerebellum ve ak madde hacimleri (cm³) ile yaş, boy, ağırlık, VKİ değerleri korelasyon tablosu

		Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Ağırlık(kg)	VKİ
Cerebellum Hacmi	Pearson Correlation	-0,146	0,461**	0,296*	-0,020
	Sig. (2-tailed)	0,227	0,000	0,013	0,871
	N	70	70	70	70
Ak Madde Hacmi	Pearson Correlation	-0,067	-0,058	0,026	0,082
	Sig. (2-tailed)	0,580	0,633	0,832	0,498
	N	70	70	70	70
Gri Madde Hacmi	Pearson Correlation	-0,063	0,387**	0,205	-0,072
	Sig. (2-tailed)	0,604	0,001	0,089	0,555
	N	70	70	70	70

p<0,05=>*, p= 0,01=>**

Cerebellum hacmi ile boy arasında pozitif yönde orta düzeyde bir ilişki görüldü ($p<0,01$; $r= 0,461$). Cerebellum hacmi ile ağırlık arasında pozitif yönde düşük düzeyde bir korelasyon gözlemlendi ($p<0,05$; $r= 0,296$). Gri madde hacmi ile boy arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki görüldü ($p<0,01$; $r= 0,387$). Diğer yapılar ile yaş, boy, ağırlık ve VKİ arasında anlamlı bir korelasyona rastlanmadı (Tablo 6).

Tablo 7. Gri ve ak madde hacim oranları ile yaş, boy, ağırlık, VKİ değerleri korelasyon tablosu

		Yaş (Yıl)	Boy (cm)	Ağırlık(kg)	VKİ
Gri Madde Hacim Oranı	Pearson Correlation	0,033	0,191	0,056	-0,091
	Sig. (2-tailed)	0,789	0,113	0,644	0,452
	N	70	70	70	70
Ak Madde Hacim Oranı	Pearson Correlation	-0,033	-0,191	-0,056	0,091
	Sig. (2-tailed)	0,789	0,113	0,644	0,452
	N	70	70	70	70

$p<0,05=>*$, $p= 0,01=>**$

Gri madde ve ak madde hacim oranı ile yaş, boy, ağırlık ve VKİ değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde hiçbir parametre arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmedi (Tablo 7).

Tablo 8. Cerebellum ve ak madde hacimleri (cm^3) ile gri ve ak madde hacim oranları korelasyon tablosu

		Ak Madde Hacmi	Gri Madde Hacmi	Gri Madde Hacim Oranı	Ak Madde Hacim Oranı
Cerebellum Hacmi	Pearson Correlation	0,049	0,718**	0,263*	-0,263*
	Sig. (2-tailed)	0,685	0,000	0,028	0,028
	N	70	70	70	70
Ak Madde Hacmi	Pearson Correlation		-0,659**	-0,948**	0,948**
	Sig. (2-tailed)		0,000	,000	,000
	N		70	70	70
Gri Madde Hacmi	Pearson Correlation			0,858**	-0,858**
	Sig. (2-tailed)			0,000	0,000
	N			70	70

$p<0,05=>*$, $p= 0,01=>**$

Cerebellum hacmi ile gri madde hacmi arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= 0,718$). Cerebellum hacmi ile gri madde hacim oranı

arasında pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,05$; $r= 0,263$). Cerebellum hacmi ile ak madde hacim oranı arasında negatif yönde düşük düzeyde ilişki gözlemlendi ($p<0,05$; $r= -0,263$; Tablo 8).

Ak madde hacmi ile gri madde hacmi arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= -0,659$). Ak madde hacmi ile gri madde hacim oranı arasında negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= -0,948$). Ak madde hacmi ile ak madde hacim oranı arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= 0,948$; Tablo 8).

Gri madde hacmi ile gri madde hacim oranı arasında pozitif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= 0,858$). Gri madde hacmi ile ak madde hacim oranı arasında negatif yönde yüksek düzeyde korelasyon gözlemlendi ($p<0,01$; $r= -0,858$; Tablo 8).

4.3. Hata Katsayısı Hesaplamaları

Cavalieri prensibinde kullanılan hata katsayısı hesaplamasına göre cerebellum hacminin erkek ve kadınlardaki ölçümü sonucunda ortalama hata katsayısı (%) sırasıyla 1,87; 1,56, ak madde hacim ölçümleri sonucunda erkek ve kadınlarda ortalama hata katsayısı 1,25; 2,46 olarak hesap edildi. Gri madde hacim ölçümlerine göre ortalama hata katsayısı erkeklerde 1,84, kadınlarda ise 2,34 olarak hesaplandı. Gri madde ve ak madde hacim oranı hesaplandığında hata katsayısı erkek bireylerde ortalama 0,78, kadın bireylerde ise 1,69 olarak tespit edildi (Tablo 9).

Yapılan çalışmada her bir bireyin cerebellum hacmi ve ak madde hacminin hesaplanması için geçen süre ortalama 23 dakika olarak tespit edilmiştir.

Tablo 9. Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının ortalama hata katsayıları

	Cerebellum	Ak Madde	Gri Madde	Gri Madde Hacim Oranı	Ak Madde Hacim Oranı
Erkek	1,87	1,25	1,84	0,78	0,78
Kadın	1,56	2,46	2,34	1,69	1,69

5. TARTIŞMA

İnsanın doğumuyla başlayan ve hayat süreci boyunca yaşlanmayla beraber organizmada çeşitli anatomik ve fizyolojik değişimler görülmektedir. Bu bağlamda Cerebellum'da da muhtelif değişiklikler gözlenir. Bu hacimsel ve anatomik değişimler birçok araştırmacının ilgisini çekmektedir. Cerebellum hacminin hesaplanması, sonradan meydana gelebilecek büyüklük farklılıklarının doğru değerlendirilmesi ve değişimlerin hesaplanması açısından önemli olabilir. Cerebral ve cerebellar hacim değerlendirmeleri birçok hastalık için çocuk ve yetişkinlerde önemlidir. Yeni doğanda beyin hacmini ve yüzey alanının hesaplanması oluşabilmesi muhtemel santral sistemi hastalıklarının erken dönemde teşhis edilmesi açısından önemlidir (Özçelik ve ark., 2013). Cerebellar atrofi yaşla birlikte görülebildiği gibi bazı patolojik rahatsızlıklar, şizofreni, Alzheimer hastalığı, epilepsi, alkolizm, yüksek kolesterol, diyabet gibi patolojiler de cerebellar morfolojide değişimlere neden olabilmektedir (Bas ve ark., 2009; Hoogendam ve ark., 2012).

İnsan beyninin çeşitli bölgeleri stereolojik olarak incelendiğinde, bu yapıların toplam hacmi ve hacim oranlarının araştırıldığı bir çok çalışma mevcuttur (Şahin ve Elfaki, 2012; Elfaki ve ark., 2013). Mevcut çalışmalarda toplam beyin hacmi, hacim oranları, beyaz ve gri cevher hacimleri ölçülmüştür. Literatürde cerebrum hacminin cinsiyete bağlı farklılıklarının incelendiği çalışmalar da bulunmaktadır (Nopoulos ve ark., 2000; Allen ve ark., 2003; Ekinci ve ark., 2008).

Bilimin gelişmesiyle birlikte yüzyıllardır süregelen bir tartışma olan erkek ve kadınlar arasındaki farklılıklar nelerdir sorusuna yapılan çalışmalar doğrultusunda azda olsa cevap verilebilmektedir. Erkek ve kadınlar arasındaki farklı davranış, his ve düşünceler için bireylerin anatomik, fizyolojik, genetik ve hormonal farklılıklarını mı düşünmeliyiz? Bu sorudan yola çıkarak, sunulan bu çalışma araştırmacılara ileride yapacakları bu yöndeki çalışmalarda nicel değerlerimizin kullanılması açısından fayda sağlayabilir. Cerebellum hacminin cinsiyete bağlı farklılıklarını inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur (Luft ve ark., 1999; Ekinci ve ark., 2008; Gocmen-Mas N ve ark., 2009; Pangelinan ve ark., 2011; Hoogendam ve ark., 2012). Ancak, hacim oranlarının cinsiyetler arasındaki farkını inceleyen bir çalışmaya rastlanmadı. Ayrıca, bu çalışmada Afrika ırkına ait bireylerin cerebellum hacmi ve hacim oranları erkek ve kadınlarda

incelenmiştir. Literatürde Afrika ırkına ait bireylerde cerebellum yapılarının hacim ve hacim oranlarını inceleyen bir çalışmaya rastlayamadığımızdan bu çalışma önem taşımaktadır.

Çalışmamıza 20-40 yaş arası bireyler dahil edilmiş olup, dahil edilen erkek ve kadın bireylerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamda fark yoktu. Beyin dokusunun yaşa bağlı olarak hacminde azalma görülmesi nedeniyle (Elfaki ve ark., 2013) tasarlanan çalışmalarda, cinsiyetlerin yaşlarının birbirine yakın oluşu verilerin güvenilirliği açısından önemlidir.

Çalışmamıza dahil edilen erkek bireylerin kadınlardan %7,94 daha uzun olduğu tespit edildi. Erkeklerin kadınlardan uzun olması biyolojik bir gerçek olup, bu durum tüm ırklarda görülebilmektedir. Erkeklerin kadınlara göre %5,96 daha ağır olduğu bulundu. Bu durum erkeklerde boy ile de orantılı olarak değişebilen bir parametre olup, biyolojik bir gerçektir. Vücut kitle indekslerine göre cinsiyetler incelendiğinde, erkek ve kadın bireylerin ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli farklılık gözlenmedi. Vücut kitle indeksi bireylerin ağırlık ve boy ölçümlerinin kullanılmasıyla hesaplanan bir değer olup, cinsiyetler arasında vücut büyüklüğüne bağlı farklılıkları ifade etmek için önemli bir parametredir.

Literatürde cerebellum hacminin araştırıldığı, kadın ve erkeklerdeki farklılıkların belirlendiği çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalardan bazılarında cerebellum hacminin erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur (Raz ve ark., 1998; Luft ve ark., 1999; Rhyu ve ark., 1999; Pangelinan ve ark., 2011; Hoogendam ve ark., 2012). Cerebellum hacmini ölçen bazı çalışmalarda ise erkek ve kadın cerebellum hacimleri arasında bir fark bulunmamıştır (Luft ve ark., 1998; Nopoulos ve ark., 2000; Ekinci ve ark., 2008). Fark olmadığı yönündeki çalışmalar erkek ve kadın gruplarının vücut ağırlığının birbirine yakın olması durumunda daha belirgin olabilir.

Sunulan çalışmada erkeklerde cerebellum hacmi ortalama 149,75 cm³, kadınlarda ise cerebellum hacmi ortalama 137,30 cm³ olarak hesaplandı. Erkeklerin cerebellum hacminin kadınlarınkinden %8,31 daha büyük olduğu belirlendi. Tüm bireylerin ortalama gri madde hacim oranı % 69,10 olarak hesap edildi. Erkeklerde gri

madde hacim oranı ortalama % 72,93 ve kadınlarda ise ortalama % 63,37 olarak hesaplandı. Çalışmamız literatür ile örtüşmekte olup, birey sayısının az olması gibi nedenler, ırksal farklılıklar, bireylerde bulunması muhtemel teşhis edilememiş olan rahatsızlıklar, yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasına neden olabilmektedir (Raz ve ark., 1998; Luft ve ark., 1999; Rhyu ve ark., 1999; Pangelinan ve ark., 2011; Hoogendam ve ark., 2012).

Hoogendam ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada, 3962 bireyin MR görüntülerinin incelenmesi sonucunda yaş, cinsiyet, kardiyovasküler risk faktörleri ve cerebellum'da enfarktüsün bulunması durumunda, bu faktörlerin cerebellar hacmi ne derecede etkilediği ve bu farklılıkların cerebellar hacimle ilişkisini araştırdılar. Yapılan çalışmada toplam cerebellum hacmi erkeklerde ortalama 129,7 cm³ ve kadınlarda 126,2 cm³ olarak tespit edilmiştir. Gri madde hacmini erkeklerde ortalama 104,8 cm³ ve kadınlarda 101,0 cm³ olarak tespit edilmiştir. Ortalama cerebellar hacmin erkeklerde kadınlara oranlara daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Artan yaş ile orantılı olarak cerebellar ve cerebral hacmin azaldığı gözlenmiştir. Artan yaş ile cerebellar hacimdeki azalma her yıl ortalama 0,35 ml olarak bulunmuştur. Yüksek glikoz seviyesi ve düşük HDL kolestorel seviyesi ile cerebral ve cerebellar hacim arasında bağlantı olduğu görülmüştür. Hızlı yükselen glukoz seviyesi ve düşük HDL kolesterol seviyesi ile cerebellar hacim arasında bağlantı görülürken, cerebrum arasında bağlantı görülmemiştir. Sigara içme ve düşük kan basıncı arasında cerebellumla bağlantı görülmezken cerebrum ile bağlantı görülmüştür. Cerebellar hacim ile diyabet ve kolesterol seviyeleri arasındaki ilişkiye dair daha önce yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma aynı zamanda cerebrumdaki enfarktüs veya beyaz madde hacminde azalmanın cerebellum hacmini etkileyebileceği sonucuna ulaşmıştır (Hoogendam ve ark., 2012). Rhyu ve ark. (1999) yaptıkları çalışmada kadınların cerebellum hacmi ortalama 115,38 cm³, erkeklerde ise ortalama 126,01 cm³ olduğu hesap edilmiştir ve erkeklerin cerebellum hacminin kadınlardan büyük olduğu tespit edilmiştir.

Ekinci ve ark. (2008) 12 erkek ve 12 kadın bireyin MR görüntüleri üzerinden, nokta sayım yöntemi kullanarak, cerebellum hacmini hesaplamışlar ve cerebellum hacmini erkeklerde 117,75 cm³, kadınlarda ise 111,83 cm³ olarak tespit etmişlerdir ve

kadın erkeklerin cerebellum hacimleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Nopoulos ve ark. (2000) yaptığı çalışmada erkeklerin cerebellum hacmi ortalama $148,9 \text{ cm}^3$ ve kadınların cerebellum hacmi ise ortalama $139,3 \text{ cm}^3$ olarak hesaplanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Acer ve ark. (2008) 26 erkek ve 27 kadın bireyin MR görüntüleri üzerinden yaptığı çalışmada, cerebellum hacmini planimetri metodu ve nokta sayım yöntemi kullanarak erkek ve kadınlarda hesaplamıştır. Yapılan bu çalışmada planimetri yöntemi kullanılarak erkeklerde cerebellum hacmi $116,69 \text{ cm}^3$ ve kadınlarda $114,41 \text{ cm}^3$ olarak hesap edilmiştir. Nokta sayım yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada erkeklerde cerebellum hacmi $116,34 \text{ cm}^3$, kadınlarda ise $113,48 \text{ cm}^3$ olarak hesap edilmiştir. Yapılan bu çalışma sonucunda erkeklerin ortalama cerebellum hacmi kadınlardan fazla bulunmuş olup, aralarında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışma aynı zamanda hacim çalışmalarında kullanılan iki farklı yöntemin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Çalışmanın sonucuna göre nokta sayımı ve planimetri yöntemleri arasında istatistiksel anlamda bir fark görülmemiştir.

Cerebellum kompleks bir yapı olup cerebrum'dan daha fazla nöron bulundurmaktadır. Cerebellumdaki nöronların sayısı fonksiyonel yapısı itibariyle santral sinir sistemindeki tüm nöronların yarısından fazladır (Gökmen F, 2008; Taner D, 2010). Cerebellum'un daha fazla nöron bulundurması nedeniyle bilinçli hareketlerin yapılması ve motor hareketlerde etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Raz ve ark., 1998; Schmahmann ve ark., 2010). Pangelinan ve ark. (2011) yaptığı çalışma sonuçlarına göre genel zeka katsayısı (IQ) ve cerebellum hacmi arasında çocuk ve yetişkin bireylerde önemli ilişki olduğu bulunmuştur. Bu çalışma ayrıca cerebellum'un bilinçli ve motor hareketlerde etkin rol aldığını göstermektedir. Paradiso ve ark. (1997) yaptığı çalışmada cerebellum hacmi ile genel IQ arasında önemli ilişki olmadığı bulunmuştur.

Corteks cerebri'nin motor merkezleri elektrik akımı ile uyarıldığında, bu merkezlerle ilgili kaslarda reaksiyon olmaktadır. Fakat cerebellum'un elektriksel uyarılması ise herhangi bir kas hareketi veya duyu meydana getirmez. Cerebellum çıkarıldığında kas hareketlerinde ileri derecede bozukluklar görülür ve bu organın sinyalleri cerebellum'un beyinin diğer merkezlerinin kontrolü ve koordinatörü olduğunu

ve beyin merkezleri ile vücut organları arasında düzenleyici olarak görev aldığını göstermektedir (Noyan, 2000). Sunulan çalışmada cerebellum hacmi ve ak madde hacminin erkek ve kadın bireylerdeki değerleri hesaplanmıştır. Erkek ve kadın bireyler arasındaki motor hareketlerdeki, kas koordinasyonundaki, spor aktivitelerindeki farklılıklar cerebellum gri ve ak madde hacminin cinsiyetler arasındaki farklılığından kaynaklanabilir. Bu çalışmamız ileride bu konuda yapılacak çalışmalarda kullanılmak üzere kaynak oluşturabilir.

Çalışmamız 20-40 yaş arası bireylerin cerebellum hacmi ve ak madde hacmini erkek ve kadın bireylerde ölçen bir araştırma olup, bu yaş grubu erkeklerin cerebellum hacminin kadınlarınkinden büyük olduğu belirlendi. Çalışmamız neticesinde 20-40 yaş arası bireylerde cerebellum hacmi ile yaş arasında ilişki görülmemiştir. Bu sonuç bize 20-40 yaş grubu bireylerin cerebellum hacminin stabil olduğunu göstermektedir. Ancak, bu durum beyin dokusu için farklı olup 20-40 yaş arası bireylerde beyin hacmi yaşa bağlı azalma göstermektedir (Elfaki ve ark., 2013).

Literatürde yaş ile cerebellar hacim atropisi arasında bağlantı olduğu ve artan yaş ile orantılı olarak cerebellum hacminde azalma olduğu bulunmuştur (Raz ve ark., 1998; 2001; Jernigan ve ark., 2001; Walhovd ve ark., 2005; Pagani ve ark., 2008). Pangelinan ve ark. (2011) yaptığı çalışma sonuçlarına göre 6-13 yaş arası çocuklarda artan yaş ile cerebellum hacmi arasında pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür ve erkeklerin cerebellum hacminin kadınlardan fazla olduğu hesap edilmiştir. Luft ve ark. (1999) yaptığı çalışmada cerebellum hacminde 20-30 yaşına kadar artma olduğu, 50 yaşına kadar bu değer sabit kaldığı ve 50 yaşından sonra ise cerebellum hacminde azalmanın başladığı görülmüştür. Chung ve ark. (2005) Koreli bireyler üzerinde yaptığı çalışmada 20'li ve 40'lı yaşlardaki erkek ve kadınlarda cerebellum hacmini incelemiştir. Cerebellum hacmini 20'li yaşlardaki erkek bireylerde ortalama 141,85 cm³ ve 40 yaşlarındaki bireylerde ise ortalama 125,78 cm³ olarak bulmuştur. Cerebellum hacmini 20'li yaşlardaki kadınlarda 126,96 cm³ ve 40'lı yaşlardaki bireylerde ise 119,09 cm³ olarak bulmuştur. Yaşlanmayla birlikte cerebellum hacmindeki azalma erkeklerde kadınlara göre daha fazla tespit edilmiştir. Bu da yaşlanmayla birlikte cerebellar atrofisinin gerçekleştiğini göstermektedir. Gocmen-Mas ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada yaş ile cerebellar atrofi arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bu çalışmada 27

kadın ve 27 erkekten oluşan 18-34 yaş arası genç grup, 35-60 yaş arası orta yaş grup ve 60-84 yaş arası yaşlı grup erkek ve kadın bireylerin cerebellum hacimleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda genç, orta yaşlı ve yaşlı bireylerden oluşan grupların cerebellum hacimleri arasında istatistiki bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca yapılan analizler sonucunda cinsiyetler arasında da cerebellum hacim ölçümlerinde istatistiki farklılık gözlenmemiştir. Her bir grupta bulunan birey sayısının az olması ve ırksal farklılıklar ve gruplardaki bireylerin vücut ağırlıklarının eşit olmaması gibi nedenler farklı sonuçlar çıkmasına neden olabilir.

Cerebral hacim ile ağırlık ve boy arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Peters ve ark., 1998; Nopoulos ve ark., 2000). Ancak cerebellar hacim ile boy ve ağırlık arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar sınırlıdır. Miller ve Corsellis'in (1977) cerebrum üzerine yaptığı postmortem çalışmada, 1860 doğumlu erkeklerde beyin ağırlığı 1372 gr , 1940 doğumlu erkeklerde ise 1424 gr olarak toplamda 52 gr fark ile hesaplanmıştır. Yine aynı zaman dilimlerinde yapılan ölçümlerde kadınlarda 1242-1265 gr olarak totalde 23 gr farklılık hesaplanmıştır. Bu çalışma bize nitelikli beslenme seviyesindeki artışın bireylerin uzunluk ve ağırlıklarına ek olarak, cerebrum ağırlığında da yıllık ortalama 1gr veya % 0,05 oranında artış olduğunu göstermiştir. Chung ve ark. yaptığı çalışmada (2005) cerebellar hacim ve ağırlık arasında 20 yaş grubundaki erkek bireyler arasında pozitif bir ilişki görülürken, 40 yaş grubunda görülmemiştir. Cerebellar hacim ve ağırlık arasında 20 ve 40 yaş grubundaki kadınlar arasında ilişki görülmemiştir. Cerebellar hacim ve boy arasında 20 ve 40 yaş grubundaki erkek ve kadın bireyler arasında bir ilişki görülmemiştir. Çalışmamıza 20-40 yaş arası bireyler dahil edilmiş olup, bireylerin cerebellum hacmi ile boy ve ağırlıkları arasında pozitif yönde ilişki görüldü. Boy ve ağırlık vücut büyüklüğüne bağlı parametreler olup, cerebellum hacmi ile ilişkili olması biyolojik bir gerçektir.

Çalışmada cerebellum hacmi ile VKİ arasında bir ilişki görülmemiştir. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Taki ve ark. (2008) MR görüntülerini kullanarak 690 erkek ve 738 kadın olmak üzere toplam 1428 kişi ile voksel-tabanlı ölçümler kullanarak yaptığı hacim ölçümlerinde, bireylerin VKİ ile gri madde hacmi arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Yapılan hacim ölçümleri sonucunda VKİ

ve gri madde hacim oranı arasında erkeklerde negatif bir korelasyon görülürken, kadınlarda görülmemiştir. Ölçümler neticesinde erkeklerde cerebellum'un anterior lobunda ve cerebrum'un çeşitli bölgelerindeki gri madde hacmi ile VKİ arasında negatif korelasyon görülmüşken, cerebellum'un posterior lobu ve cerebrum'un farklı çeşitli bölgelerindeki gri madde hacmi ile VKİ arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Bölgesel gri madde konsantrasyonunda yükselme olduğu kadar azalmalarda görülmesine rağmen artan VKİ değeri ile erkeklerde gri madde hacminde azalma görülmektedir. Erkeklerde bölgesel gri madde konsantrasyonu; yaşa, alkol alımına, hipertansiyon geçmesine göre düzenlendiğinde VKİ ile aralarında negatif korelasyon görülmüştür.

Erkeklerde ve kadınlarda ak madde hacmi ortalama 40,48 ve 50,41 cm³ olarak tespit edildi. Kadınlarda ak madde hacmi erkeklerden % 19,70 daha fazla bulundu. Ak madde hacim oranlarına baktığımızda; tüm bireylerin ortalama ak madde hacim oranı % 30,90 olarak hesaplandı. Erkeklerde ortalama ak madde hacim oranı % 27,06 ve kadınlarda ortalama ak madde hacim oranı % 36,63 olarak hesaplandı. Dolayısıyla kadınların ak madde hacim oranının erkeklerden daha fazla olduğu gözlemlendi. Cerebellar ak madde bilindiği gibi beyinciğin yakın ya da uzak bölümlerini birbirine bağlayan intrinsik, afferent ve efferent liflerden oluşmaktadır. İnsanda ak madde hacmine bağlı olarak erkek ve kadınlarda fonksiyonel farklılıklar görülebilir. Bu farklılıklar kadınlarda ak madde miktarının fazla olmasına bağlı olarak, cerebellar liflerin taşıdığı iletilerin daha hızlı cevaplandırılması ve kadınların hareket modellerinin erkeklerden daha hızlı planlanması şeklinde sonuçlanabilir. İnsanda cerebellar hemisferlerin lateral bölgeleri özellikle el ve parmak ile ince ardışık hareketler yapmalarına ve konuşma yeteneklerine paralel olarak çok gelişmiş ve oldukça büyümüştür. Lateral cerebellar alanlar ile korteks arasındaki bütün haberleşme sadece primer motor korteks ile değil, premotor alan, primer ve duysal assosiyasyon alanları sayesinde olmaktadır (Guyton ve Hall, 2001). Lateral cerebellar alanlar ile korteks arasındaki haberleşmenin bir kısmı assosiyasyon alanları ile sağlanmaktadır ve kadınlarda bu alanların daha büyük olması bu alanları daha fonksiyonel kullanmalarını sağlamaktadır. Kadınların ellerini ve parmaklarını erkeklerle göre daha ardışık ve seri kullanmaları ve kadınların konuşma konusundaki üstünlükleri bize bu fonksiyonların cerebellum ak madde hacminin kadınlarda fazla olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Hoogendam ve ark. (2012) yaptığı çalışma sonuçlarına göre ak madde hacmi erkeklerde ortalama $24,9 \text{ cm}^3$ ve kadınlarda ortalama $25,15 \text{ cm}^3$ olarak tespit edilmiştir. Artan yaş ile orantılı olarak cerebellar ve cerebral hacmin azaldığı bulunmuştur. Artan yaş ile cerebellar hacimdeki azalma her yıl ortalama $0,35 \text{ ml}$ olarak bulunmuştur. Cerebellar ak madde hacminde erkeklerde her yıl $0,13 \text{ ml}$ azalma görülürken, kadınlarda her yıl $0,09 \text{ ml}$ azalma olduğu görülmüştür. Liu ve ark. (2003) fractal dimension (FD) yöntemi kullanarak yaptığı çalışmada, cerebellar ak madde hacim ölçümlerinde, cerebellum'un oldukça yüksek fraksiyonel bir yapı olduğunu ve erkek ve kadın bireylerin cerebellar ak madde hacim değerlerinde önemli bir farklılık olmadığını tespit etmiştir. Çalışmamız sonucunda erkeklerin cerebellum hacmi ortalama $149,75 \text{ cm}^3$, kadınlarda ise ortalama $137,30 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı. Yapılan araştırmalardaki birey sayısının azlığı veya yöntem farklılıkları sonuçların birbirleri ile örtüşmemesine sebep olabilmektedir.

Çalışmamız 20-40 yaş arası bireylerin cerebellum hacmi ve ak madde hacmini erkek ve kadın bireylerde ölçen bir araştırma olup bu yaş grubundaki kadınların ak madde hacminin erkeklerden büyük olduğu belirlendi. Yapılan ölçüm ve analizler sonucunda cerebellar ak madde hacmi ve hacim oranı ile yaş, boy, ağırlık ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Jernigan ve ark. (2001) yaptığı çalışmada artan yaş ile beraber cerebellum'daki beyaz madde miktarının gri maddeye göre daha hızlı azaldığını göstermiştir.

Biyolojik yapılara ilişkin sayısal verilerin elde edilmesinde kullanılacak birçok yöntemin var olması, bu yöntemler arasından en güvenilir ve en uygun olanının seçilmesi sorununu da beraberinde getirmektedir. Literatür çalışmalarına bakıldığında çok farklı metotlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapıldığı görülmekte olup, bu metotlar içerisinde stereolojik ölçümler, segmentasyon tekniği ve görüntü analiz programları, difüzyon tensor görüntüleme ve voksel tabanlı ölçümler olmak üzere bir çok farklı yöntem kullanılmıştır (Nopoulos ve ark., 2000; Liu ve ark., 2003; Walhovd ve ark., 2005; Pagani ve ark., 2008). İnsanlarda cinsiyetler arasındaki biyolojik ve davranışsal farklılıklar birçok araştırmacı tarafından histolojik ve in-vivo görüntüleme yöntemleri kullanılarak incelenmiştir (Cosgrove ve ark., 2007; Good ve ark., 2007).

Hacim hesaplamalarında farklı görüntü analiz programları kullanılmaktadır. Bu programlar içerisinde en sık kullanılanları, DicomWorks ve ImageJ gibi programlardır. Belirttiğimiz programların kullanımı ile doğru bir şekilde hacim hesabı yapılabileceği literatürde belirtilmektedir (Acer ve ark., 2007). Bilgisayar destekli sistemler kullanılarak yapılan çalışmalarda, kullanıcı hatasına önemli derecede sınırlama getirilmekte olup yapılan çalışmanın güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği de artmaktadır (Howard ve Reed, 1998).

Stereoloji iki boyutlu kesitlerden elde edilen verilere dayanarak, onların gerçekteki üç boyutlu özellikleri ile ilgili yorumlar yapılmasını sağlar. Stereolojik yöntemlerden Cavalieri yöntemi kullanılarak görüntü analiz sistemleriyle yapılan ölçümler ile BT ve MR görüntüleri üzerinden sınırları birbirinden ayırt edilebilen normal ya da patolojik olan her organ ya da yapının hacmi tarafsız ve etkin bir şekilde hesaplanabilir (Canan ve ark., 2004). Cavalieri prensibi kullanılarak organların hacim hesabının yapıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur (Roberts ve ark., 2000; Şahin ve ark., 2003a; 2003b). Planimetrik teknikler ise bilgisayar destekli programlar kullanılarak 3 boyutlu yeniden yapılandırma çalışmalarını içermektedir (Odacı ve ark., 2005). Şahin ve Elfaki (2012) hacmi hesaplanacak yapının bilgisayar ekranı üzerinde görüntü sınır hattının karmaşık olmadığı durumlarda, yarı otomatik planimetre yönteminin nokta sayım yönteminden daha etkin olduğunu bildirmiştir. Çalışmada, sagittal yönelimli MR görüntü serilerinin sınır hatlarının düzgün olması sebebi ile yarı otomatik planimetri yöntemi seçilmiştir.

Organ ve yapıların hacminin stereolojik uygulamalardan Cavalieri prensibi kullanılarak tarafsız ve etkili bir şekilde hesaplandığı bilinmektedir (Robert ve ark., 1993). Ancak, örneklemede taraflılığı ortadan kaldırmak için ilk kesit, kesit kalınlığı mesafesindeki herhangi bir noktadan rastgele olarak alınmaya başlanmalı ve eşit aralıklı kesitler alınacak şekilde kesme işlemine devam edilmelidir (Şahin ve Elfaki, 2012). Bu uygulamada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta ilgilenilen yapıdan yeterli miktarda görüntü elde edilmesi için görüntülerin ne kadar aralıkla alınacağını tespiti, görüntülerin birbirine paralel olması ve ilgilenilen yapının hepsinin örneklenmesidir (Şahin ve ark., 2003). Bizim sonuçlarımız Cavalieri metodunun cerebellum hacmi ve hacim oranının hesaplanmasında doğru bir yöntem olarak kullanılabildiğini göstermektedir.

Odacı ve ark. (2003) yaptıkları çalışmada hacim ölçümünde kullanılan BT görüntü düzlemlerinin farklı olmasının yapılan hacim ölçümü sonuçlarında istatistiksel olarak fark oluşturmadığı bildirilmiştir. Kesitlerin yönü tarafsızlığı etkilememekte olup, elde edilen kesit sayısının değişmesi hacmin olduğundan fazla ya da az hesaplanmasına neden olmaktadır. Sahin ve Ergür (2006) tarafından yapılan ve MR görüntüleri üzerinden kesit kalınlığının karaciğer hacmine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada, doğru hacim hesabı için en uygun kesit kalınlığının 4-5 mm olduğu tespit edilmiş olup, bu kalınlıkta kalibrasyona gereklilik duyulmadan hacim hesabı yapılabileceği bildirilmiştir. Diğer kesit kalınlıkları için hacim değerinin bir düzeltme formülü vasıtasıyla her bir kesit kalınlığına göre farklı düzeltme faktörleri kullanılarak gerçek değere yaklaştırılması gerektiği bildirilmiştir. Bu da yapılamıyorsa tüm çalışmada aynı kalınlıkta kesitler alınmalıdır. (Sahin ve Ergür, 2006). Sunulan çalışmada MR görüntü serilerinin kesit kalınlığı 1 mm olup tüm deneklerde aynı kalınlıkta kesitler alındı. Böylece, gerçek değerden sapma oranı sabitlenerek doğru hesaplama yapılması sağlandı.

Cavalieri metodunun doğruluğunun değerlendirilmesinde ve elde edilen kesit sayısının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla hata katsayısı kullanılır. Planimetri yöntemi ile hata katsayısını hesaplamak amacıyla Mazonakis ve ark. (2002) tarafından aktarılan formül kullanılabilir. Çalışmada her bir denek için kesit sayısının yeterliliği bahsedilen formül yardımı ile hesaplanmıştır. Hata katsayısı %5 ve daha altında ise kesit örneklemesinin yeterli olduğuna karar verilir, aksi durumda kesit sayısı artırılmalıdır. Ayrıca, Cyteval ve ark. (2002) MRI görüntüleri kullanılarak yapıların hacim hesabının %95 doğrulukla hesaplanabildiğini göstermiştir.

Cerebellum ve ak madde hacmi ile hacim oranlarının erkek ve kadınlardaki ölçümü sonucunda hata katsayı değerleri % 0,78 ila 2,46 arasında değişmektedir. Cerebellum ve ak madde hacmi ile hacim oranlarının hata katsayı değerlerinin %5'den düşük olduğu ve 1/5 oranında kesit örneklemesi ile elde edilen MR görüntülerinin yeterli olduğu görülmüştür.

Yapılan literatür incelemesinde, etkinliği araştırmak amacıyla zaman faktörünü kullanan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Odacı ve ark., 2003; Şahin ve ark., 2003; Akbaş ve ark., 2004; Bilgiç ve ark., 2005; Emirzeoğlu ve ark., 2005; Şahin ve Ergür,

2006). Literatürde diğer çalışmalarda zaman kavramı dikkate alınarak bir değerlendirme yapılmamıştır. Bermel ve ark. (2003) beyin atrofisini MR görüntüleri üzerinden yarı otomatik planimetri yöntemi kullanarak inceledikleri çalışmada, her hastanın ölçümü 30 dakikada hesaplanmıştır. Çalışmada 1 mm kalınlığındaki kesit görüntüleri, yarı otomatik planimetri yöntemi kullanılarak her bir bireyde ortalama 23 dakikada hesaplanmıştır.

Cavalieri yöntemi kullanılarak görüntü analiz sistemleriyle yapılan ölçümlerin fazla zaman almaması, eğitimli personel gerektirmemesi, ilave bir masrafa yol açmaması gibi nedenlerden dolayı rahatlıkla kullanılabilir bir yöntemdir (Şahin ve ark., 2003). Cavalieri prensibi ayrıca rutinde kullanılan MR görüntüleri üzerinde uygulanabildiğinden geriye dönük ve ileriye dönük incelemeler yapılmak istendiğinde kullanılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızın 20-40 yaş grubu bayan ve erkek bireylerde cerebellum ve ak madde hacim verilerinin oluşturulması ve bundan sonra yapılacak çalışmalara rehber olması açısından önemli olabileceği kanaatindeyiz. Sunulan çalışmada önerilen yaklaşımın kullanılması ile cerebellum ve ak madde hacimleri MR görüntüleri üzerinden tarafsız ve etkin bir şekilde hesaplanabilir. Cerebellum'daki gri ve beyaz cevher hacmine ait değişikliklerin cerebellum'daki atrofiyi anlamada ve nörodejeneratif hastalıkları teşhis etmede faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada erkek ve kadın bireylerde cerebellum hacim ölçümleri stereolojik yöntemlerden Cavalieri yöntemi kullanılarak hesaplandı. Elde ettiğimiz veriler erkek ve kadın bireylerin cerebellum hacimleri arasında karşılaştırma yapmamıza imkan sağladı.

Bireylerin tanımlayıcı özelliklerine baktığımızda kadın ve erkek bireylerin yaş ortalamasının benzer olduğu bulundu. Erkeklerin kadınlara göre daha uzun ve daha ağır olduğu gözlemlendi. Erkeklerin vücut kitle indeksi değerleri ile kadınların VKİ değerlerinin benzer olduğu bulundu.

Çalışmamız sonucunda cerebellar ak maddenin bayanlarda daha fazla olduğu ve cerebellum hacmi ile gri madde hacminin erkeklerde fazla olduğu tespit edildi.

Hacim oranlarını karşılaştırdığımızda, erkeklerin gri madde hacim oranının kadınların gri madde hacim oranından yüksek olduğu, ak madde hacim oranını kadın ve erkek bireylerde karşılaştırdığımızda ise kadınların ak madde hacim oranının erkeklerden yüksek olduğu tespit edildi.

Konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalar incelendiğinde elde edilen hacim değerleri arasında farklılıkların bulunduğu görülmektedir. Bu farklılıkların sebebi araştırıldığında, incelenen bireylerin yaş aralığı, ırksal farklılıklar, denek sayısının miktarı, hacim hesaplamalarında kullanılan farklı yöntem ve teknikler sonucun farklı çıkmasına sebep olabilmektedir. Çalışmalar sırasında denek sayısının mümkün olduğunca fazla olmasına dikkat edilmeli ve mümkünse aynı yaş gurubunda farklı cinsiyette guruplar oluşturularak çalışma yürütülmelidir.

Sonuç olarak, çalışmamız Cavalieri prensibi kullanılarak MR görüntüleri üzerinden cerebellum hacim hesabının çok güvenilir bir şekilde hesap edilebileceğinin göstermektedir. Yapmış olduğumuz çalışma açıkça göstermiştir ki cerebellum hacmi ve ak madde hacmi erkek ve kadın bireylerde değişkenlik göstermektedir.

Sağlıklı insanlarda cerebellar hacim datalarını bilmek hastalıkların teşhisinde ve cerrahi müdahalelerde önemli olup, cerrahi yaklaşımlarda potansiyel riskleri minimize etmek açısından önem taşımaktadır. Buna rağmen insanlarda cerebellar

hacim araştırmalarında, yeterli dataya ulaşılamadığından araştırmacılar arasında genel hacim değerleri hakkında fikir birliğine varılamamıştır. Bilim insanlarına daha faydalı olunabilmesi için bu ve benzeri çalışmaların artması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

Acer N, Sahin B, Baş O, Ertekin T, Usanmaz M. Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg.* 2007; 58(1):48-5.

Acer N, Sahin B, Usanmaz M, Tatoğlu H, Irmak Z. Comparison of point counting and planimetry methods for the assessment of cerebellar volume in human using magnetic resonance imaging: a stereological study. *Surg Radiol Anat.* 2008; 30(4):335-9.

Akbas H, Sahin B, Eroğlu L, Odaci E, Bilgic S, Kaplan S, Uzun A, Ergur H, Bek Y. Estimation of breast prosthesis volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic Plast Surg.* 2004; 28(5):275-80.

Allen JS, Damasio H, Grabowski TJ, Bruss J, Zhang W. Sexual dimorphism and asymmetries in the gray-white composition of the human cerebrum. *Neuroimage.* 2003; 18(4):880-94.

Arıncı K, Elhan A. *Anatomi 2. Cilt, 4. Baskı*, Ankara, Gneş Kitabevi. 2006; 271-281.

Bas O, Acer N, Mas N, Karabekir HS, Kusbeci OY, Sahin B. Stereological evaluation of the volume and volume fraction of intracranial structures in magnetic resonance images of patients with Alzheimer's disease. *Ann Anat.* 2009; 191(2):186-95.

- Basoglu A, Buyukkarabacak Y, Sahin B, Kaplan S. Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31(3):512-7.
- Bernasconi N, Andermann F, Arnold DL, Bernasconi A. Entorhinal cortex MRI assessment in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia.* 2003; 44(8):1070-4.
- 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(4):282-8.
- Canan S, Bahadır A, Yıldırım Ş, Odacı E, Şahin B, Baş O, Çolakoğlu S, Bilgiç S, Kaplan S. Stereolojik uygulamalarda kullanılan pratik gereçler ve bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazları. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004; 24:672-680.
- 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.* 2002; 22(S):7-14.
- Chung SC, Lee BY, Tack GR, Lee SY, Eom JS, Sohn JH. Effects of age, gender, and weight on the cerebellar volume of Korean people. *Brain Res.* 2005; 1042(2):233-5.
- Cosgrove KP, Mazure CM, Staley JK. Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry. *Biol Psychiatry.* 2007; 62(8):847-55.
- Cyteval C, Thomas E, Picot MC, Derieff P, Blotman F, Taourel P. Normal vertebral body dimensions: a new measurement method using MRI. *Osteoporos Int.* 2002;13(6):468-73.

- Ekinci N, Acer N, Akkaya A, Sankur S, Kabadayi T, Sahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat.* 2008; 30(6):489-94.
- Elfaki A, Osman T, Sahin B, Elsheikh A, Mohamed A, Hamdoun A, Mohammed A. Stereological evaluation of brain magnetic resonance images of schizophrenic patients. *Image Anal Stereol.* 2013; 32:145-153.
- Fan L, Tang Y, Sun B, Gong G, Chen ZJ, Lin X, Yu T, Li Z, Evans AC, Liu S. Sexual dimorphism and asymmetry in human cerebellum: an MRI-based morphometric study. *Brain Res.* 2010; 24;1353:60-73.
- Filipek PA, Richelme C, Kennedy DN, Caviness VS Jr. The young adult human brain: an MRI-based morphometric analysis. *Cereb Cortex.* 1994; 4(4):344-60.
- Gocmen-Mas N, Pelin C, Canan S, Yazici AC, Zagyapan R, Senan S, Karabekir HS, Sahin B. Stereological evaluation of volumetric asymmetry in healthy human cerebellum. *Surg Radiol Anat.* 2009; 31(3):177-81.
- Gong QY, Eldridge PR, Brodbelt AR, García-Fiñana M, Zaman A, Jones B, Roberts N. Quantification of tumour response to radiotherapy. *Br J Radiol.* 2004; 77(917):405-13.
- Good CD, Johnsrude I, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. Cerebral asymmetry and the effects of sex and handedness on brain structure: a voxel-based morphometric analysis of 465 normal adult human brains. *Neuroimage.* 2001; 14(3):685-700.
- Gökmen FG. *Sistematik Anatomi, İzmir, İzmir Güven Kitabevi.* 2008; 671-679.

- Gundersen HJ, Jensen EB, Kiêu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology reconsidered. *J Microsc.* 1999; 193(3):199-211.
- Gundersen HJ, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc.* 1987; 147(3):229-63.
- Gur RC, Turetsky BI, Matsui M, Yan M, Bilker W, Hughett P, Gur RE. Sex differences in brain gray and white matter in healthy young adults: correlations with cognitive performance. *J Neurosci.* 1999; 19(10):4065-72.
- Guyton AC, Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji*, Hayrünnisa Çavuşoğlu Editör, Türkçe 1. Baskı, Yüce Yayınları & Nobel Tıp Kitabevleri ortak yayımı. 2001; 647-660.
- Hall TC, Miller KH, Corsallis JAN. Variations in the human Purkinje cell population according to age and sex. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 1975; 1:267-292.
- Heinonen T, Dastidar P, Kauppinen P, Malmivuo J, Eskola H. Semi-automatic tool for segmentation and volumetric analysis of medical images. *Med Biol Eng Comput.* 1998; 36(3):291-6.
- Henery CC, Mayhew TM. The cerebrum and cerebellum of the fixed human brain: efficient and unbiased estimates of volumes and cortical surface areas. *J Anat.* 1989; 167:167-80.
- Ho BC, Andreasen NC, Nopoulos P, Arndt S, Magnotta V, Flaum M. Progressive structural brain abnormalities and their relationship to clinical outcome: a longitudinal magnetic resonance imaging study early in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(6):585-94.

- Ho KC, Roessmann U, Straumfjord JV, Monroe G. Analysis of brain weight. II. Adult brain weight in relation to body height, weight, and surface area. *Arch Pathol Lab Med.* 1980; 104(12):640-5.
- Hoogendam YY, van der Geest JN, van der Lijn F, van der Lugt A, Niessen WJ, Krestin GP, Hofman A, Vernooij MW, Breteler MM, Ikram MA. Determinants of cerebellar and cerebral volume in the general elderly population. *Neurobiol Aging.* 2012; 33(12):2774-81.
- Howard CV, Reed MG. *Unbiased stereology: three dimensional measurement in microscopy.* Oxford: Bios Scientific Publishers. 1998; 39-187.
- Jernigan TL, Archibald SL, Fennema-Notestine C, Gamst AC, Stout JC, Bonner J, Hesselink JR. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol Aging.* 2001; 22(4):581-94.
- Kalkan E, Cander B, Gul M, Girisgin S, Karabagli H, Sahin B. Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *Tohoku J Exp Med.* 2007; 211(3):235-42.
- Leonard CM, Towler S, Welcome S, Halderman LK, Otto R, Eckert MA, Chiarello C. Size matters: cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy. *Cereb Cortex.* 2008; 18(12):2920-31.
- Liu JZ, Zhang LD, Yue GH. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging. *Biophys J.* 2003 Dec;85(6):4041-6.
- Luft AR, Skalej M, Schulz JB, Welte D, Kolb R, Bürk K, Klockgether T, Voigt K. Patterns of age-related shrinkage in cerebellum and brainstem observed in vivo using three-dimensional MRI volumetry. *Cereb Cortex.* 1999; 9(7):712-21.
- Luft AR, Skalej M, Welte D, Kolb R, Bürk K, Schulz JB, Klockgether T, Voigt K. A new semiautomated, three-dimensional technique allowing precise

quantification of total and regional cerebellar volume using MRI. *Magn Reson Med.* 1998; 40(1):143-51.

Mısırlıoğlu M, Yardımcı SM. Orofasial ağrıların değerlendirilmesinde yeni vizyon: fMRI. *KÜ Tıp Fak Derg.* 2012; 14(3).

Miller AK, Corsellis JA. Evidence for a secular increase in human brain weight during the past century. *Ann Hum Biol.* 1977; 4(3):253-7.

Murphy C, Jernigan TL, Fennema-Notestine C. Left hippocampal volume loss in Alzheimer's disease is reflected in performance on odor identification: a structural MRI study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003; 9(3):459-71.

Netter FH. İnsan Anatomi Atlası, Cumhuriyet M. Editör, 2. Baskı, Ankara, Palme Yayıncılık. 2002; 107-109.

Nopoulos P, Flaum M, O'Leary D, Andreasen NC. Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.* 2000; 98(1):1-13.

Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji, 12. Baskı, Ankara, Meteksan A.Ş. 2000;329-349.

Odaci E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Bas O, Bilgiç S, Kaplan S. Cavalieri prensibi kullanılarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleri üzerinden hacim hesaplanması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2005; 25:421-428.

Odaci E, Sahin B, Sonmez OF, Kaplan S, Bas O, Bilgic S, Bek Y, Ergür H. Rapid estimation of the vertebral body volume: a combination of the Cavalieri principle and computed tomography images. *Eur J Radiol.* 2003; 48(3):316-26.

- Oyar O. Manyetik Rezonans Görüntüleme'nin Klinik Uygulamaları ve Endikasyonları. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2008; 5(2):31–40.
- Özçelik Ö, Acer N, Doğanay S, Ertekin T, Çınar Ş. Estimation of cerebral surface area of the newborn brain using stereological methods. Erciyes Med J. 2013; 35(3):136-41.
- Pagani E, Agosta F, Rocca MA, Caputo D, Filippi M. Voxel-based analysis derived from fractional anisotropy images of white matter volume changes with aging. Neuroimage. 2008; 41(3):657-67.
- Pangelinan MM, Zhang G, VanMeter JW, Clark JE, Hatfield BD, Haufler AJ. Beyond age and gender: relationships between cortical and subcortical brain volume and cognitive-motor abilities in school-age children. Neuroimage. 2011; 54(4):3093-100.
- Paradiso S, Andreasen NC, O'Leary DS, Arndt S, Robinson RG. Cerebellar size and cognition: correlations with IQ, verbal memory and motor dexterity. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. 1997; 10(1):1-8.
- Peters M, Jäncke L, Staiger JF, Schlaug G, Huang Y, Steinmetz H. Unsolved problems in comparing brain sizes in Homo sapiens. Brain Cogn. 1998; 37(2):254-85.
- Prastawa M, Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. Med Image Anal. 2005; 9(5):457-66.
- Raz N, Dupuis JH, Briggs SD, McGavran C, Acker JD. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemispheres and the vermis: a prospective MR study. AJNR Am J Neuroradiol. 1998; 19(1):65-71.

- Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22(6):1161-7.
- Rhyu IJ, Cho TH, Lee NJ, Uhm CS, Kim H, Suh YS. Magnetic resonance image-based cerebellar volumetry in healthy Korean adults. *Neurosci Lett.* 1999; 270(3):149-52.
- Roberts N, Cruz-Orive LM, Reid NM, Brodie DA, Bourne M, Edwards RH. Unbiased estimation of human body composition by the Cavalieri method using magnetic resonance imaging. *J Microsc.* 1993; 171(3):239-53.
- Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. The benefit of stereology for quantitative radiology. *Br J Radiol.* 2000; 73(871):679-97.
- Sahin B, Acer N, Sonmez OF, Emirzeoglu M, Basaloglu H, Uzun A, Bilgic S. Comparison of four methods for the estimation of intracranial volume: a gold standard study. *Clin Anat.* 2007; 20(7):766-73.
- Sahin B, Alper T, Kökçü A, Malatyalioglu E, Kosif R. Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003b; 82(1):25-30.
- Sahin B, Elfaki A. Estimation of the volume and volume fraction of brain and brain structures on radiological images. *Neuroquantology.* 2012; 10(1):87-97.
- Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S, Kaplan S. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Eur J Radiol.* 2003a; 47(2):164-70.

Sahin B, Ergur H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: a stereological gold standard study. *Eur J Radiol.* 2006; 57(1):96-101.

Sahin B, Mazonakis M, Akan H, Kaplan S, Bek Y. Dependence of computed tomography volume measurements upon section thickness: an application to human dry skulls. *Clin Anat.* 2008; 21(6):479-85.

Schnack HG, Hulshoff Pol HE, Baaré WF, Staal WG, Viergever MA, Kahn RS. Automated separation of gray and white matter from MR images of the human brain. *Neuroimage.* 2001; 13(1):230-7.

Snell RS. Klinik Nöroanatomi, Yıldırım M. Editör, 7. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi ve Yüce Yayınları. 2011; 230-245.

Squire LF, Novelline RA. Radiology should be a required part of the medical school curriculum. *Radiology.* 1985; 156(1):243-4.

Taki Y, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Goto R, Okada K, Uchida S, Kawashima R, Fukuda H. Relationship between body mass index and gray matter volume in 1,428 healthy individuals. *Obesity.* 2008; 16(1):119-24.

Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi, 8. Baskı, Ankara, Yorum Basın Yayın. 2010; 89-97.

Walhovd KB, Fjell AM, Reinvang I, Lundervold A, Dale AM, Eilertsen DE, Quinn BT, Salat D, Makris N, Fischl B. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol Aging.* 2005; 26(9):1261-70.

<http://www.stereoloji.org/kategoriler/21/stereoloji-nedir>, 2013.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Yasemin Ekiz

Doğum Yeri: İstanbul

Doğum Tarihi: 17.01.1982

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu:

- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 2001-2005
- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Bilimsel Hazırlık 2010-2011
- Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi ABD 2011-2014

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

- 2005 - 2006 Altınmarka Gıda San. Tic. A.Ş.'de kalite elemanı olarak görev aldım.
- 2006 - 2008 Sapro Temizlik Ürünleri San. Tic. A.Ş.'de hijyen departmanı sorumlusu olarak görev aldım.
- 2010 - 2011 Dr. Burhan Bahriyeli Anadolu Ticaret Meslek Lisesi'nde öğretmenlik yaptım.
- 2013 yılı itibariyle Medipol Üniversitesi'nde Araştırma Görevlisi olarak çalışmalarımı sürdürmekteyim.

E-posta: yasemenekiz@gmail.com