

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

**YENİDOĞAN KADAVRALARINDA KARACİĞER
HACMİNİN VE YÜZEY ALANININ STEREOLOJİK
OLARAK HESAPLANMASI**

**Hazırlayan
Seda AVNİOĞLU**

**Danışman
Prof. Dr. Erdoğan UNUR**

Doktora Tezi

**Mart-2014
KAYSERİ**

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

**YENİDOĞAN KADAVRALARINDA KARACİĞER
HACMİNİN VE YÜZEY ALANININ STEREOLOJİK
OLARAK HESAPLANMASI**

**Hazırlayan
Seda AVNİOĞLU**

**Danışman
Prof. Dr. Erdoğan UNUR**

Doktora Tezi

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TSD-12-3911 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Mart-2014
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

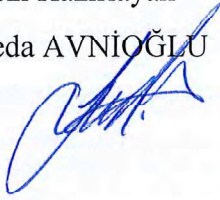
Adı-Soyadı: Seda AVNİOĞLU

İmza:

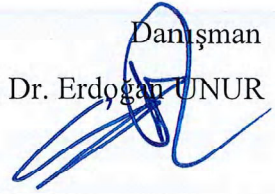
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Yenidoğan Kadavralarında Karaciğer Hacminin ve Yüzey Alanının Stereolojik Olarak Hesaplanması” adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

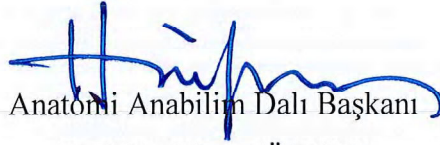
Tezi Hazırlayan
Seda AVNİOĞLU



Danışman
Prof. Dr. Erdoğan UNUR



Anatomi Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Harun ÜLGER



Prof. Dr. Erdoğan UNUR danışmanlığında Seda AVNİOĞLU tarafından hazırlanan “Yenidoğan Kadavralarında Karaciğer Hacminin ve Yüzey Alanının Stereolojik Olarak Hesaplanması” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

...03.../03.../2014

(Tez savunma sınav tarihi yazılacaktır.)

JÜRİ:

İmza

Danışman : Prof. Dr. Erdoğan UNUR

Üye

: Prof. Dr. Abdulkhakim COSKUN

Üye

: Prof. Dr. Gülhal BOZKIR

Üye

: Doç. Dr. Ayhan DÜZLER

Üye

: Doç. Dr. Nîgarî ACER

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../2014

Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen danışmanım sayın Prof. Dr. Erdoğan UNUR'a teşekkürlerimi sunarım.

Anatomi Anabilim Dalında geçirdiğim süre boyunca yetişmemde büyük emekleri olan anabilim dalımızın değerli hocaları sayın Prof. Dr. Harun ÜLGER, Prof. Dr. Kenan AYCAN, Doç. Dr. Niyazi ACER, Doç. Dr. Tolga ERTEKİN ve Yard. Doç. Dr. Mehtap NİSARİ'ye de içtenlikle teşekkür ederim.

Tez çalışmamın radyoloji aşamasını yürüttüğüm Radyoloji Anabilim Dalı ekibine ve Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Abdulhakim COŞKUN'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince evlerinin kapılarını açan ve her türlü desteği gösteren arkadaşlarım Şerife ÇINAR'a, Seher YILMAZ'a, Özlem ÖZÇELİK'e ve ailelerine, tezimin oluşum aşamasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Ayşe SAĞIROĞLU'na, birlikte çalıştığımız yüksek lisans ve doktora öğrenimini yapan kıymetli tüm arkadaşlarıma, samimi ilgilerini ve içtenliklerini esirgemeyen anatomi personeline, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi'nde bulunan mesai arkadaşlarıma ve okul müdürümüz sayın Doç. Dr. Hasan UÇMAK'a da teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmem için fedakârlıklarını hiçbir zaman esirgemeyen ve üzerimde büyük emekleri olan sevgili aileme, eğitimim süresince anlayış ve desteğini esirgemeyen, her türlü zorluğumda hep yanımda olan eşime ve ailesine de sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Seda AVNİOĞLU

Kayseri, Mart 2014

YENİDOĞAN KADAVRALARINDA KARACİĞER HACMİNİN VE YÜZEY ALANININ STEREOLOJİK OLARAK HESAPLANMASI

Seda AVNİOĞLU

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Anatomi Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Mart 2014

Danışman: Prof.Dr. Erdoğan UNUR

KISA ÖZET

Karaciğer yaşam için mutlak gerekli bir organdır. Birçok sistemik hastalıkta karaciğerin boyut ve morfolojisinde değişiklikler olmaktadır. Bu değişikliklerin klinikte teşhis, takip ve tedavisi önemlidir. Karaciğer boyutu hakkında fiziksel muayene ile fikir edinmek mümkündür. Ancak bu yöntem yetersiz kalmaktadır. En iyi sonuç, görüntüleme metodlarıyla (Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG), Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT)) ortaya konulmaktadır. Literatürde bu görüntüleme teknikleri kullanılarak organ hacimlerinin hesaplandığı pek çok çalışma vardır. Bu çalışmada yenidoğan kadavralarına ait karaciğerler üzerinde, USG, MRG, Arşimet prensibi ve dilimleme yöntemleri kullanarak, bu yöntemler arasındaki farklılıkların ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında bulunan 5 yenidoğan kadavrasına ait karaciğerler kullanıldı. Bu kadavra karaciğerlerinde, USG ve kumpas yardımıyla boyut ölçümleri, karaciğerlerden çekilen MR görüntüleri ve dilimleme yapılan kesitleri üzerinde ise stereolojik ölçümler yapıldı.

Yenidoğanların MR görüntüleri üzerinden karaciğerin hacmini hesaplamak için güvenilir bir yöntem olan Cavalieri prensibi kullanıldı. Arşimet prensibine göre hesaplanan hacim gerçek karaciğer hacmi olup, bu değer altın standart olarak kabul edildi. Altın standart olan bu ölçümle USG, MR görüntüleri ve dilimleme yönteminden elde ettiğimiz tahmin değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmamızda MRG, USG, dilimleme ve Arşimet prensibiyle hesaplanan karaciğer hacim ortalamaları sırasıyla $59.00 \pm 40.46 \text{ cm}^3$, $115.86 \pm 102.51 \text{ cm}^3$, $85.88 \pm 68.22 \text{ cm}^3$, $70.00 \pm 49.96 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı. Karaciğer yüzey alanları ise sikloid sonda

kullanılarak; dilimleme, aksiyal, koronal ve sagittal planda olmak üzere 4 oryantasyonda hesaplandı; sonuçta hesaplanan karaciğer yüzey alanı ortalamaları sırasıyla $403.46 \pm 171.39 \text{ cm}^2$, $266.81 \pm 113.83 \text{ cm}^2$, $265.76 \pm 179.76 \text{ cm}^2$, $186.82 \pm 76.77 \text{ cm}^2$ olarak tespit edildi.

Alınan MRG kesitlerinden elde edilen sonuçlara göre 1.6 mm kesit kalınlığında aksiyal planda hesaplanan hacim değerlerinin altın standarda en yakın değerler olduğu tespit edildi. Karaciğerin boyut ve morfolojisi ile ilgili ciddi birçok hastalığın klinik değerlendirilmesinde ve karaciğer transplantasyonlarının planlanması konusunda kliniğe katkıda bulunabileceğimizi düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hepatometri, Karaciğer hacmi, Yüzey alanı, Stereoloji, Cavalieri prensibi

**ESTIMATION OF LIVER VOLUME AND SURFACE AREA OF THE
NEWBORNS' CADAVERIC LIVER USING STEREOLOGICAL METHODS**

Seda AVNİOĞLU

Erciyes University, Graduate School of Health Science

Department of Anatomy

PhD Thesis, March 2014

Supervisor: Prof.Dr. Erdoğan UNUR

ABSTRACT

The liver is an essential organ for survival. Many changes are observed in size and morphology of many systemic diseases of the liver. The treatment follow up of these changes are important in clinical diagnosis. It is possible to get an idea about the size of liver by the physical examination. However, this method is insufficient. The best results can be presented with imaging methods (MRI, USG, CT). In the literature, there have been many studies conducted which deal with the organ volumes that are calculated using these imaging techniques. In the present study, we aimed to reveal the differences among the methods by using the USG, MRI, Archimedean principle and slicing methods on the newborns' cadaveric liver. In this study, dimensional measurements were made in five newborns' cadaveric livers in the laboratory of the Anatomy Department at Erciyes University, Medical Faculty with USG and calipers, and stereological measurements were also made on the images of MRI and the sliced livers.

In this study, Cavalieri principle, a reliable method, was used to measure liver volume of the newborns with MR images. The volume which is calculated according to the principle of Archimedes is the actual volume of the liver and this value was accepted as the gold standard. We compared the estimated values obtained from ultrasound, MR images and slicing method with this measurement accepted as the gold standard.

We calculated the mean liver volumes obtained with MRI, USG, slicing method and the gold standard to be $59.00 \pm 40.46 \text{ cm}^3$, $115.86 \pm 102.51 \text{ cm}^3$, $85.88 \pm 68.22 \text{ cm}^3$, $70.00 \pm 49.96 \text{ cm}^3$, respectively. We calculated the mean liver surface areas in 4 orientations, using cycloid probe. The results were $403.46 \pm 171.39 \text{ cm}^2$, 266.81 ± 113.83

cm², 265.76±179.76 cm², 186.82±76.77 cm² slicing method, axial, coronal and sagittal planes, respectively.

It was found from the results obtained from MRI slices that the volume values calculated in aksial plane in 1.6 mm slice thickness were the closest values to the gold standard. In conclusion, we are of the opinion with the present study that, we can contribute to the clinic on the size and morphology of liver disease associated with many serious clinical evaluation and planning of liver transplantation in the clinic.

Key words: Hepatometry, Liver volume, Surface area, Stereology, Cavalieri Principle

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İÇ KAPAK	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR	xii
TABLolar LİSTESİ	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. KARACİĞERİN ANATOMİSİ	4
2.1.1. Karaciğerin Yeri ve Komşulukları.....	4
2.1.2. Karaciğerin Yüzleri.....	5
2.1.3. Karaciğerin Kenarları ve Projeksiyonu	8
2.1.4. Karaciğerin Lobları.....	10
2.1.5. Karaciğerin Periton Durumu	12
2.1.6. Karaciğerin Arterleri ve Venleri	14
2.1.7. Karaciğerin Lenf Sistemi ve Lenf Damarları	15
2.1.8. Karaciğerin Sinirleri	16
2.1.9. Karaciğerin Segmentleri.....	16
2.2. KARACİĞER VE SAFRA KESESİNİN GELİŞİMİ.....	18
2.3. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ.....	20
2.3.1. Karaciğerin Histolojik Organizasyonu.....	21
2.3.2. Karaciğerin Lobulasyonu	22
2.4. KARACİĞERİN FİZYOLOJİSİ VE FİZYOPATOLOJİSİ	29
2.5. STEREOLOJİ	30
2.5.1. Stereolojik Metotla Hacim Hesaplaması.....	32
2.5.2. Hacim Hesaplaması İçin Kesit Yüzey Alanlarının Hesaplanması	34
2.5.3. Toplam Hacmin Hesaplanması.....	37

Sayfa no

2.5.4. Yüzey Alanı Hesaplaması	38
2.5.5. Hata Katsayısı (HK).....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. USG GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ	44
3.2. MR GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ.....	45
3.3. HACİM VE HATA KATSAYISI HESAPLAMALARI.....	47
3.4. YÜZEY ALANI VE HATA KATSAYISI HESAPLAMALARI	51
3.5. BOYUT ÖLÇÜMLERİ	54
3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	59
4. BULGULAR.....	60
4.1. KARACİĞER BOYUTLARI.....	60
4.2. KARACİĞERİN HACMİ	61
4.2.1. Arşimet Prensibi ile Elde Edilen Hacim Değerleri.....	62
4.2.2. USG Çekiminden Elde Edilen Veriler	62
4.2.3. Kumpas Ölçümlerinden Elde Edilen Hacim Değerleri.....	63
4.2.4. MR Görüntüleri Üzerinden Elde Edilen Veriler.....	64
4.2.5. Dilimleme Yöntemi ile Elde Edilen Veriler.....	65
4.3. KARACİĞER YÜZEY ALANI VERİLERİ.....	68
4.4. KARACİĞER HACİM VE YÜZEY ALANI HATA KATSAYILARI	69
4.4.1. Karaciğer Hacim Hesaplamalarında Hata Katsayısı Verileri	69
4.4.2. Karaciğer Yüzey Alanı Hesaplamalarında Hata Katsayısı Verileri.....	71
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	72
6. KAYNAKLAR	80
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR

MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRI	: Magnetizing Resonance Imaging
USG	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CT	: Computed Tomography
GER	: Granüler Endoplazmik Retikulum
VLDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
SRÖ	: Sistematik Rastgele Örnekleme
HK	: Hata Katsayısı
SU	: Görüntü Büyütmesini Gösteren Skalanın Temsil Ettiği Uzunluk
SL	: Görüntüdeki Skalanın Cetvel ya da Kumpas ile Ölçülen Uzunluğu
CM	: Cavalieri Methodu (Prensibi)
NAÖC	: Noktalı Alan Ölçüm Cetveli
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences (Sosyal Bilimler İçin İstatistiksel Paket)
MDCT	: Multi Dedektörlü Bilgisayarlı Tomografi
IOM	: Intra Operatif Measurement (Ameliyat anındaki ölçüm)

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 2.1. Karaciğerin segmentasyonu.....	18
Tablo 2.2. Hacim ve hata katsayısı hesaplamalarında kullanılacak değerlerin bulunduğu tablo.....	41
Tablo 3.1. C0, C1, C2, C4 sabitlerinin hesaplanması	48
Tablo 3.2. Ai, Ai2, Ai.Ai+1, Ai.Ai+2 değerlerinin hesaplanması	53
Tablo 4.1. USG ve kumpasta uzunluk-genişlik-kalınlık (cm) değerlerinin karşılaştırılması ...	61
Tablo 4.2. Arşimet prensibine göre bulunan gerçek karaciğer hacim değerleri (cm ³).....	62
Tablo 4.3. USG ile hesaplanan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm ³)	63
Tablo 4.4. Kumpas ile hesaplanan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm ³)	64
Tablo 4.5. Aksiyal, koronal, sagittal planda bulunan hacim değerleri ve bu planların ortalama hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm ³).....	65
Tablo 4.6. 0.5 cm'lik kesit kalınlığında dilimlenen kesitler üzerinde 0.5 cm'lik noktalı alan ölçüm cetveli ile bulunan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm ³).....	66
Tablo 4.7. Karaciğer ağırlıklarının gerçek hacim ile karşılaştırılması (cm ³).....	66
Tablo 4.8. Yenidoğan kadavralarında USG, dilimleme, MRG (aks-kor-sag-ort) yöntemleriyle hesaplanan hacim değerlerinin Arşimet prensibinde ölçülen gerçek hacime göre korelasyon değerleri (Spearman nonparametrik korelasyon testi)	67
Tablo 4.9. Yenidoğan kadavralarının 4 oryantasyona göre karaciğer yüzey alanı değerleri (cm ²)	68
Tablo 4.10. Yenidoğan kadavralarında dilimleme ve MRG (aksiyal-koronal-sagittal-ortalama) yöntemleriyle hesaplanan yüzey alanı değerlerinin arasındaki korelasyonu (Spearman nonparametrik korelasyon testi)	69
Tablo 4.11. Yenidoğan kadavralarındaki karaciğerlerde MRG aksiyal, koronal, sagittal planda ve dilimleme yöntemi ile elde edilen hacim hata katsayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (%)	70
Tablo 4.12. Yenidoğan kadavralarındaki karaciğerlerde MRG aksiyal, koronal, sagittal planda ve dilimleme yöntemi ile elde edilen yüzey alanı hata katsayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (%)	71

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Şekil 2.1. Karaciğerin yerleşimi	5
Şekil 2.2. Facies diaphragmatica	5
Şekil 2.3. Pars anterior (Facies Diaphragmatica)	6
Şekil 2.4. Facies visceralis	7
Şekil 2.5. Lobus hepatis dexter ve Lobus hepatis sinister	10
Şekil 2.6. Karaciğerin lobları	11
Şekil 2.7. Karaciğerin damar sistemi	15
Şekil 2.8. Karaciğerin segmentasyonu	17
Şekil 2.9. A: 25 günlük embriyoda kalp, mide ve karaciğerin gelişimi B: 30 günlük embriyoda karaciğer, safra kesesi ve pankreasın gelişimi	19
Şekil 2.10. Karaciğerin genel histolojik görünümü	20
Şekil 2.11. Karaciğerin hücre düzeni, lobulasyonu ve kan damarları ile safra kanallarının yerleşimi	21
Şekil 2.12. Karaciğerden farklı görüntüler	22
Şekil 2.13. Klasik karaciğer lobulleri, hepatik lobül ve karaciğer asinüsünü gösteren çizim	23
Şekil 2.14. Karaciğer sinuzoidlerinin ışık ve elektron mikroskoplarında görünümü.....	25
Şekil 2.15. Karaciğer sinuzoidlerinin elektron mikroskobunda görünümeleri.....	26
Şekil 2.16. Karaciğerde hepatositlerin sinüzoidlere bakan yüzündeki düzenlenişi	27
Şekil 2.17. Sıvının yer değiştirmesi yöntemi ile hacim ölçümü	32
Şekil 2.18. Noktalı alan ölçüm cetveli	35
Şekil 2.19. Nokta sayımı ile hacim ölçümü yönteminin uygulanması sırasında kullanılabilecek bir nomogram örneği.....	36
Şekil 2.20. Skloid sonda	39
Şekil 3.1. USG çekiminde yenidoğan kadavrasının pozisyonu	44
Şekil 3.2. Karaciğerin kalınlık ve uzunluk değerlerinin USG ile ölçülmesi	45
Şekil 3.3. Yenidoğan kadavra karaciğerinin aksiyal plandaki görüntüsü.....	46
Şekil 3.4. Yenidoğan kadavra karaciğerinin koronal plandaki görüntüsü.....	46
Şekil 3.5. Yenidoğan kadavra karaciğerinin sagittal plandaki görüntüsü	47
Şekil 3.6. MR görüntüleri üzerine noktalı alan ölçüm cetveli atılması.....	51
Şekil 3.7. MR görüntüleri üzerine skloid sonda atılması	52
Şekil 3.8. Yenidoğan kadavra karaciğerinin çıkarılması	54
Şekil 3.9. Karın ön yan duvarının deri ve fascia'larının kaldırılması	55
Şekil 3.10. Kumpas yardımıyla uzunluk ölçümü	55

Sayfa no

Şekil 3.11. Kumpas yardımıyla genişlik ölçümü	56
Şekil 3.12. Kumpas yardımıyla kalınlık ölçümü	56
Şekil 3.13. Karaciğerlerin gerçek ağırlıklarının hassas terazi ile tartılması	57
Şekil 3.14. Arşimet prensibi ile hacim ölçülmesi	57
Şekil 3.15. Karaciğeri dilimlemede kullandığımız alet	58
Şekil 3.16. Dilimlenen kesit üzerine noktalı alan cetvelinin atılması [d(iki nokta arası uzaklık) =0.5cm]	58
Şekil 3.17. Dilimlenen kesit üzerine skloid sonda atılması [d (sonda aralığı) =2.3cm]	59

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer karın içi organlarının en büyüğüdür ve abdominal boşluğun önemli bir kısmını işgal eder. İşgal edilen bu alan regio hypochondrica dextra'nın tamamını, regio epigastrica'nın büyük kısmını ve regio hypochondrica sinistra'nda bir kısmını kapsar. Karaciğerin sol ucu linea medioclavicularis sinistra'ya kadar uzanır (1). Karaciğerin sağ sol uzunluğu 25-30 cm, ön arka uzunluğu 15-16 cm ve yüksekliği ise 8 cm'dir. Organın ağırlığı erkeklerde ortalama 1500 gr, kadınlarda ise 1300 gr civarındadır. Canlıda karaciğer yaklaşık 1 kg kan içerdiğinden, ağırlığı 2500 gr'a kadar çıkar. Karaciğer, genel vücut ağırlığının erişkinlerde % 2'si, çocuklarda ise % 5'ini oluşturur (2, 3).

Kırmızı kahverenginde, elastik kıvamlı ve kolay parçalanabilen bir yapıya sahiptir. Karaciğer gevrek bir dokuya sahiptir. Bu nedenle travmalar sonucunda kolaylıkla parçalanır. Dalaktan sonra rüptüre olma (yırılma) bakımından karaciğer ikinci sırada bulunur. Kaburgalar ile korunmaya alınmış olması organın bir dereceye kadar yırtılmasını önler. Böyle durumlarda en çok korkulan kanama miktarının fazlalığıdır. Organın damar desteğinden zengin olması nedeniyle travma sırasında çok kanar (2).

Karaciğer tarafından pek çok plazma proteinleri üretilir ve salgılanır. Karaciğer, besin maddeleri ve vitaminlerin kan dolaşımından alınmasından, depolanmasından ve dağıtılmasından sorumludur. Aynı zamanda, kan glukoz düzeylerini korur ve dolaşan çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) seviyelerini düzenler. İlaveten, karaciğer çok sayıda toksik maddeleri indirger ve bağlar, fakat aşırı miktardaki toksik maddeler tarafından da harabedilebilir. Karaciğer, aynı zamanda bir ekzokrin organdır. Safra tuzları, fosfolipitler ve kolesterol içeren safra salgısı yapar. Önemli endokrin benzeri

fonksiyonlar gerçekleştirir. Karaciğer, dolaşan plazma proteinlerinin çoğunu üretir (4-6).

Bunlara ilaveten, karaciğerin; depolama, metabolizma ve demir dengesini düzenleme gibi fonksiyonları vardır. Demir taşınımı ve metabolizması ile ilgili hemen hemen bütün proteinleri sentezler (transferrin, haptoglobin ve hemopeksin gibi) (2, 4-6).

Birçok hastalıkta, bu organın boyut ve morfolojisinde değişiklik olmaktadır. Bu nedenle organa ait normal parametrelerin saptanması değişiklikleri doğru değerlendirebilmek için çok önemlidir (7).

Karaciğer büyümesine (hepatomegali) neden olan etkenler karaciğer kanseri, konjestif kalp yetmezliği, yağ infiltrasyonu gibi hastalıklarda karaciğerin alt kenarı sağ arcus costalis'i 1-2 cm geçer. Bu durumda karaciğer palpasyonla ele gelir (2). Hepatomegali değerlendirilirken, mutlaka karaciğerin üst sınırı tayin edilmeli ve midklavikular hatta perküsyonla belirlenen üst sınır ile palpasyonla belirlenen karaciğer kenarı arası ölçülmelidir. Perküsyonla normal karaciğerin uzunluğu, bir haftalık bebekte ortalama 4.5-5 cm, erken adölesan dönemde ise, erkeklerde 7-8 cm, kızlarda 6-6.5 cm'dir. Yenidoğanlarda karaciğerin sağ arcus costalis'i 3.5 cm'den fazla, daha büyük çocuklarda ise 2 cm'den fazla geçmesi hepatomegali olarak değerlendirilmelidir. Çocukluk çağında hepatomegaliye yol açan nedenler; depo hastalıkları, infiltratif hastalıklar, enfeksiyöz nedenler, Kwashiorkor gibi beslenme sorunları, primer ve metastatik tümörler, vasküler konjesyon, safra kanallarında tıkanıklık, konjenital hepatik fibrozis gibi hastalıklardır (8).

Karaciğer boyutlarının doğru olarak değerlendirilmesi klinik tanı ve tedavide çok önemlidir. Yukarıda bahsettiğimiz gibi birçok hastalıkta karaciğerin boyut ve morfolojisinde değişiklikler olmaktadır. Karaciğer büyüklüğü hakkında palpasyon ve perküsyon ile bir fikir edinmek mümkündür. Ancak çoğu zaman bu yöntemler yetersiz kalmaktadır. En iyi sonuç, görüntüleme metodlarıyla (MRG, USG, BT) ortaya koyulmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, bu görüntüleme teknikleri kullanılarak organ hacimlerinin hesaplandığı birçok çalışma bulunmaktadır (9-15). Bu çalışmalarda hacim hesaplaması yöntemi olarak stereolojik yöntemlerden Cavalieri prensibi kullanılmıştır (10-13, 15-17).

Literatürde yetişkinlerde karaciğer hacmi ve yüzey alanı hesaplaması ile ilgili çalışmalar mevcuttur fakat yenidoğanlara ilişkin çalışmalar yeterli sayıda bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada yenidoğan kadavralarında, USG, MRG, Arşimet prensibi ve dilimleme yöntemlerini kullanarak, yenidoğanlarda karaciğer hacminin ve yüzey alanının normal değerlerini ortaya çıkarıp, karaciğerle ilgili ciddi birçok hastalığın klinik değerlendirilmesinde, karaciğerin kronik hastalıklarında ve karaciğer nakillerinin cerrahisinin planlamasında preoperatif olarak kliniğe katkıda bulunacağımızı düşünüyoruz.

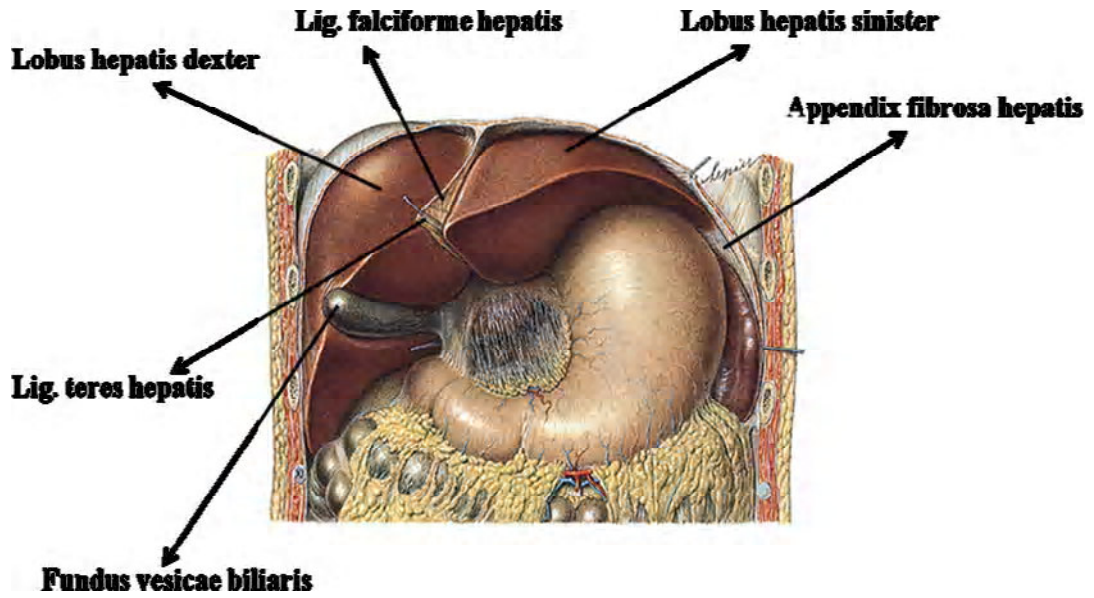
2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARACİĞERİN ANATOMİSİ

2.1.1. Karaciğerin yeri ve komşulukları

Vücuttaki en büyük bez olan karaciğer, karın boşluğunun üst tarafında, regio hypochondrica dextra'nın tümünü, regio epigastrica'nın büyük bir kısmını doldurur. Regio hypochondrica sinistra'da da, linea medioclavicularis sinistra'ya kadar uzanır (Şekil 2.1). 25-30 cm uzunluğunda olan karaciğerin sağ tarafı ön-arka yönde 14-16 cm, yüksekliği ise 8 cm kadardır. Karaciğer erkeklerde 1400 ila 1800 gr, kadınlarda ise 1200 ila 1400 gr kadardır. Bununla beraber karaciğer 1000 ila 2500 gr arasında da olabilir. Ayrıca, canlılarda içinde 1 kg kan bulunur. Fetus'da, karaciğerin vücut ağırlığına göre oranı, erişkinlerdekinden daha fazladır. Erişkinlerde vücut ağırlığının %2'si, çocuklarda ise %5'i kadardır. Bu nedenle, çocukların karnı biraz şiş gibi görülür (3, 18).

Kırmızımtırak kahverenginde olan karaciğer, sağlam ve elastiki olmasına rağmen, gevrek ve kolaylıkla parçalanabilen bir yapıya sahiptir. Çok damarlı olması nedeniyle, yaralanmaları büyük kanamalara yol açar (3, 18). Dalaktan sonra rüptüre olma (yırtılma) bakımından karaciğer ikinci sırada bulunur. Kaburgalar ile korunmaya alınmış olması organın bir dereceye kadar yırtılmasını önler. Böyle durumlarda en çok korkulan; kanama miktarının fazlalığıdır. Organın damar desteğinden zengin olması nedeniyle travma sırasında çok kanar (2).

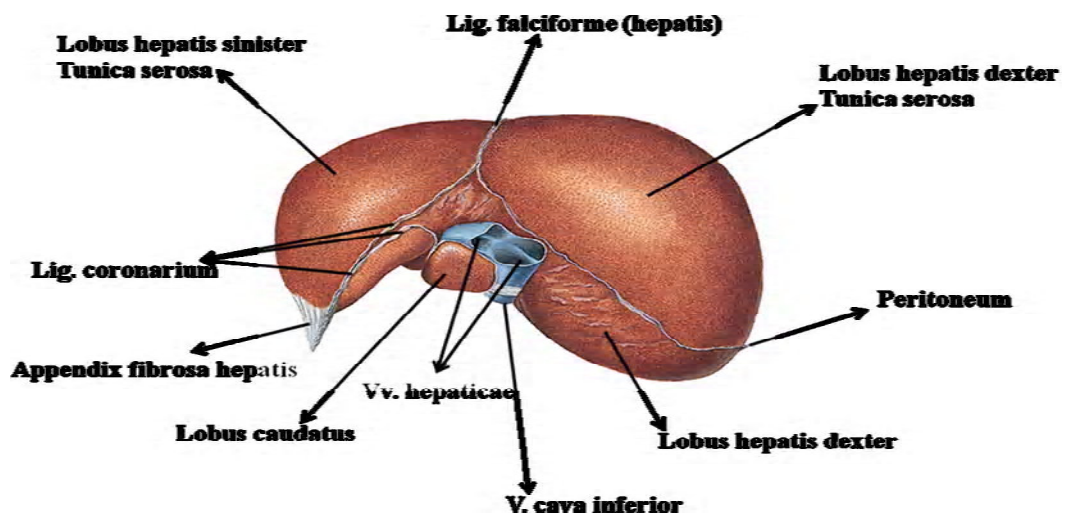


Şekil 2.1. Karaciğerin yerleşimi (19)

2.1.2. Karaciğerin yüzleri

Kabaca eğik kesilmiş yumurtaya benzetilen karaciğerin facies diafragmatica ve facies visceralis olmak üzere iki yüzü, margo inferior ve margo posterior olmak üzere iki kenarı vardır (2, 3, 20).

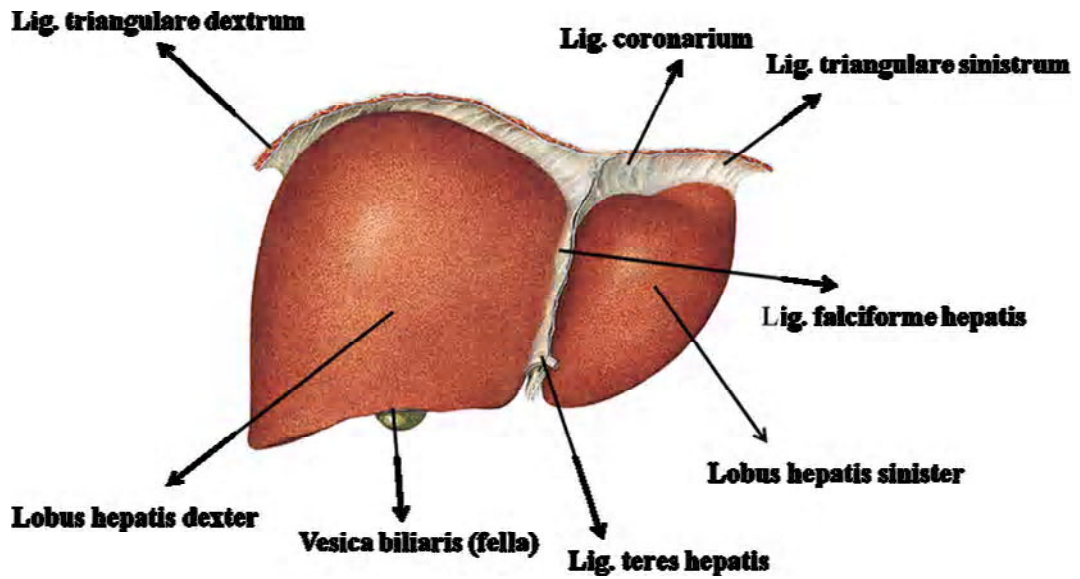
Facies diaphragmatica: Diaphragma ile komşu olan bu yüz baktığı yönler göre 4 kısma ayrılarak incelenir. Pars superior, facies diaphragmatica'nın üst kısmıdır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Facies diafragmatica (19)

Bu yüz diafragma kubbesi aracılığı ile sağ tarafta pleura ve akciğerle, sol tarafta da pericardium ve kalp ile komşudur. Kalbin oturduğu yer hafif çukurdur ve burası impressio cardiaca olarak isimlendirilir. Büyük bölümü peritoneum ile örtülü olan bu yüzün sadece arka kısmı peritonsuzdur. Peritonsuz olan bu saha diafragmaya gevşek bağ dokusu aracılığı ile yapışmaktadır. Bu yüzde bulunan peritonsuz saha area nuda'nın önde bulunan küçük bir parçasıdır. Area nuda, lig. coronarium'un sınırladığı peritonsuz sahadır. Bu sahanın arkadaki büyük kısmı pars posterior'da, öndeki küçük kısmı ise pars superior'un arka bölümünde bulunur (2, 3).

Pars anterior, facies diafragmatica'nın ön bölümüdür (Şekil 2.3). Bu bölüm sağ tarafta 6.-10. kaburga ve kıkırdakları ile sol tarafta ise 7.-8. kıkırdak kaburgalarla komşudur. Ortada ise proc. xiphoideus ve hemen aşağısındaki karın ön duvarı ile komşuluk yapar. Pars anterior'un, lig. falciforme hepatis'in bulunduğu yer hariç her tarafı peritonla kaplıdır (2, 3).



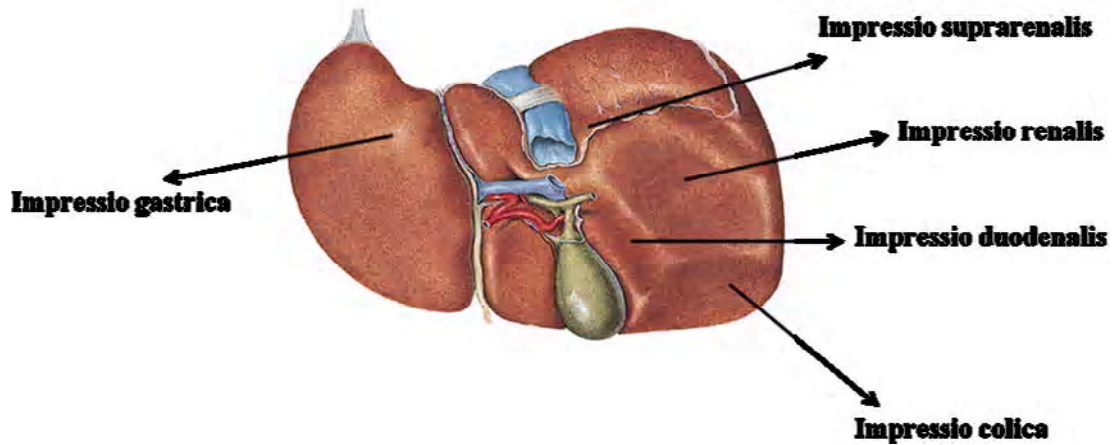
Şekil 2.3. Pars anterior (Facies diafragmatica) (19)

Pars posterior, sağ tarafta geniş ve künt, sol tarafta ise dardır. Orta kısmı omur gövdeleri üzerine oturduğu için konkavdır. Bu konkavlığın biraz sağ tarafında v. cava inferior'un oturduğu sulcus venae cavae denilen oluk bulunur. Bu oluğun da 2-3 cm sol tarafında fissura ligamenti venosi denilen dar bir yarık bulunur. Bu yarıқта, embriyolojik bir yapı olan ductus venosus'un kapanması ile oluşan lig. venosum bulunur. Lobus caudatus, sulcus venae cavae ile fissura ligamenti venosi arasında yer alır. Sulcus venae cavae'nın biraz sağında ve kısmen de visseral yüzde, gl. suprarenalis'in oturduğu, impressio

suprarenalis denilen çukurluk bulunur. Fissura ligamenti venosi'nin arka ucunun biraz solundaki çukura, özofagus'un mideye bağlanan bölümü oturur. Buraya impressio oesophagea denilir. Pars posterior'un büyük kısmı peritonsuzdur. Lig. coronarium'un içinde kalan bu sahaya area nuda denilir. Bu saha gevşek bağ dokusu aracılığı ile diafragmaya tutunur. Area nuda'nın ön taraftaki küçük bir bölümü pars superior'da bulunur.

Pars dextra, diafragmatik yüzün peritonla örtülü sağ kısmıdır. Bu bölüm diafragma aracılığı ile kaburgalarla komşudur (3).

Facies visceralis: Karaciğerin karın organları ile komşu olan konkav alt yüzüne facies visceralis denilir (Şekil 2.4). Bu yüz arkaya, aşağıya ve biraz da sol tarafa bakar. Tesbit edilerek çıkarılmış karaciğerin visseral yüzünde, komşu olduğu organların izleri bulunur. Bu yüzün ortalarında porta hepatis denilen büyük bir geçit bulunur. Porta hepatis'ten v. portae hepatis ve etrafındaki sinir ağı ile birlikte a. hepatica propria'nın dalları girer, safra kanalları ile lenf damarları da çıkarlar. Porta hepatis'in her iki tarafında, arka kenardan ön kenara doğru sagittal yönde uzanan iki oluk bulunur. Eskiden geniş bir oluk şeklinde olan sağ taraftaki oluğa sulcus sagittalis dextra, ince bir yarık şeklinde olan sol taraftaki yarığa ise fissura sagittalis sinistra denilirdi. Sulcus sagittalis dextra'nın ön yarısını fossa vesica biliaris (fellae), arka yarısını ise sulcus venae cavae oluşturur. Fossa vesica biliaris'de vesica biliaris (fellae), sulcus venae cavae'da ise v. cava inferior bulunur. Sulcus sagittalis dextra'nın ön ucu, sağ m. rectus abdominis'in dış kenarının sağ arcus costalis'i kestiği yere uyar. Bu nokta Murphy noktası olarak tanımlanıp safra kesesinin muayenesinde önemli bir yerdir. Fissura sagittalis sinistra'nın ön bölümünü fissura ligamenti teretis oluştururken, arka bölümünü fissura ligamenti venosi oluşturur. Fissura ligamenti teretis'te lig. teres hepatis, fissura ligamenti venosi'de lig. venosum bulunur. Visseral yüzün porta hepatis, fossa vesica biliaris, sulcus venae cavae, fissura ligamenti teretis ve fissura ligamenti venosi hariç her tarafı peritonla kaplıdır. Bu iki sagittal oluğu ortada porta hepatis birleştirir, böylece H harfi şeklinde bir oluşum ortaya çıkar. Bu oluklar karaciğerin visseral yüzünü dört loba ayırır. Sulcus sagittalis dextra'nın sağ tarafında kalan bölümüne lobus hepatis dexter, fissura sagittalis sinistra'nın solunda kalan bölümüne ise lobus hepatis sinister denilir. Bu iki oluk arasında ve porta hepatis'in önünde kalan kısma lobus quadratus, arkasında kalan bölüme ise lobus caudatus denilir (2, 3).



Şekil 2.4. Facies visceralis (19)

Sağ lobun visseral yüzünde önden arkaya doğru impressio colica, impressio renalis ve impressio supracrenalis'in bir bölümü bulunur. Impressio renalis'in sol tarafında da impressio duodenalis bulunur. Impressio colica'ya flexura coli dextra, impressio renalis'e sağ böbrek, impressio supracrenalis'e sağ böbreküstü bezi, impressio duodenalis'e ise duodenum'un ikinci bölümü oturur.

Sol lobun alt yüzünde midenin oturduğu impressio gastrica denilen tek bir iz bulunur. Bu yüzün lobus caudatus'a yakın bölümündeki çıkıntılı kısmına tuber omentale denilir. Tuber omentale, omentum minus'un ön yüzünde curvatura gastrica minor'a oturur. V. cava inferior'un hemen ön tarafındaki lobus caudatus'a ait çıkıntıya proc. caudatus denilir.

Alt yüzde porta hepatis ve lig. venosum'dan başlayan iki katlı bir peritoneum yaprağı bulbus duodeni ile midenin curvatura gastrica minor'una uzanarak omentum minus adı verilen yapıyı oluşturur. Omentum minus'u oluşturan iki katlı peritoneum yaprağı, porta hepatis'te birbirinden ayrılarak karaciğerin alt yüzünü sarar. Omentum minus porta hepatis'e gelen oluşumları da sarar (2, 3).

2.1.3. Karaciğerin kenarları ve projeksiyonu

Karaciğerin pozisyonu vücudun yapısına, pozisyonuna ve solunum durumuna göre değişir. Inspirasyonda 3 cm aşağı, ekspirasyonda da 3 cm yukarı çıkar. Ayakta iken biraz aşağı iner, yatar pozisyonda ise biraz yukarı çıkar. Yaşlanmaya bağlı olarak biraz aşağıya doğru iner.

Karaciğerin margo posterior ve margo inferior olmak üzere iki kenarı vardır.

Margo posterior; facies visceralis ile facies diaphragmatica arasında arka tarafta oluşan kenardır. Sağ tarafta küntçe olan bu kenar, sol tarafa doğru gittikçe inceler. Tam bir kenara benzememesi nedeni ile bazı kaynaklarda arka kenardan bahsedilmez ve Terminologia Anatomica'da (21) da isim verilmemiştir. Arka kenar, sağda ve linea axillaris'in biraz arkasında, 11. kaburganın altında alt kenarın devamı şeklinde başlar ve 12. kaburganın alt kenarını takip ederek columna vertebralis'i 12. göğüs omurunun ortasından geçer. Daha sonra, konveksliği sola ve aşağı bakan bir kavis çizerek, sola ve yukarı doğru uzanır. Arkada 8. interkostal aralıkta, sol linea medioclavicularis hizasında, karaciğerin sol ucunda alt kenarla birleşir (2, 3).

Margo inferior; facies visceralis ile facies diaphragmatica arasında ön, kısmen de yan tarafta oluşan kenardır. Bu kenarın sağ-yanda kalan bölümü biraz küntçedir. Buna karşılık ön taraftaki bölümü ince ve keskindir. Bu keskin bölümde iki çentik bulunur. Bunlardan birisi orta hattın hemen sağ tarafında yer alır ve inc. ligamenti teretis denilir. Bu çentik visseral yüzde görülen fissura ligamenti teretis'in başlangıç yeri olup buradan lig. teres hepatis geçer. İkinci çentik, orta hattın 4-5 cm sağ tarafında bulunur ve sağ m. rectus abdominis'in dış kenarının sağ arcus costalis'i kestiği yere uyar (Murphy noktası). Incisura vesicalis adı verilen bu çentikte fundus vesicae biliaris, karaciğer alt kenarını 1 cm kadar aşar. Safra kesesi ile ilgili hastalıklarda incisura vesicalis'in bulunduğu yer oldukça hassas bir noktadır.

Margo inferior sol tarafta 5. interkostal aralıkta, genellikle linea medioclavicularis'den başlar. Buradan sağa ve aşağıya doğru uzanan margo inferior, sol arcus costarum'u 7. ve 8. kıkırdak kaburgaların birleştiği yerde, sağ arcus costarum'u ise 9. ve 10. kıkırdak kaburgaların birleştiği yerde keser. Buradan itibaren alt kenarın seyri, hemen hemen sağ arcus costarum'un seyrine uyar. Sağ linea axillaris'in biraz arkasında 11. kaburganın altında arka kenarla birleşir. Arkada 12. kaburganın alt kenarını takip ederek arkada 8. interkostal aralıkta başladığı yere gelir (3).

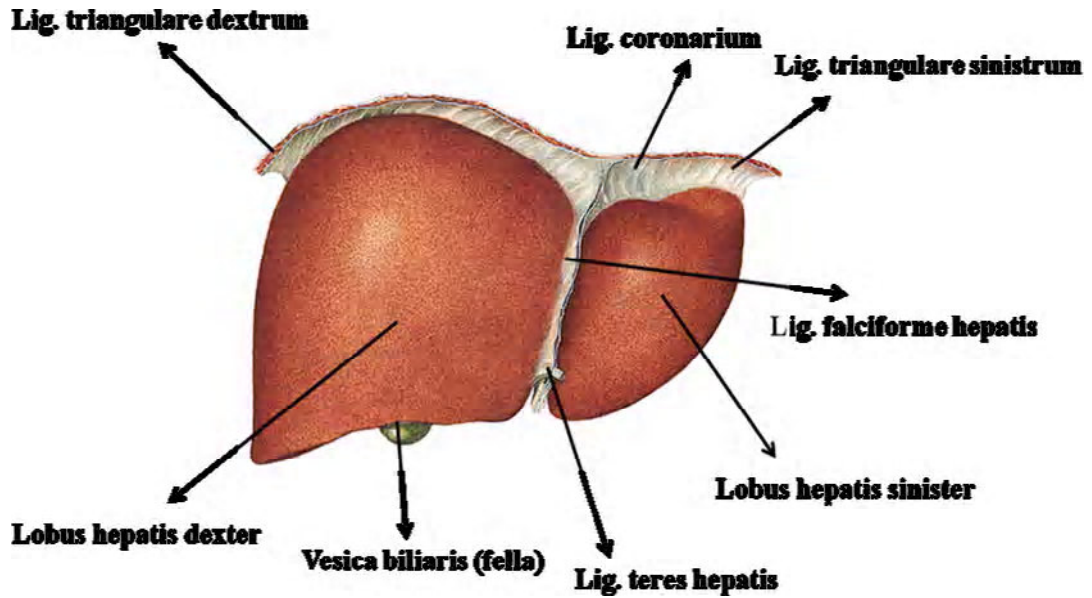
Karaciğerin margo inferior'unun 9. 10 kıkırdak kaburgadan sonraki kısmının seyri genellikle sağ arcus costalis'in seyrine uyar ve onu geçmez. Ancak karaciğer büyümesine (hepatomegali) yol açan nedenler, karaciğer kanseri, konjestif kalp yetmezliği, yağ infiltrasyonu gibi hastalıklarda karaciğerin alt kenarı sağ arcus costalis'i 1-2 cm geçer. Bu durumda karaciğer palpasyonla ele gelir (2).

Karaciğer, angulus infrasternalis'in aşağısında ve Labbe üçgeni'nin yukarısında, karın ön duvarının arka yüzü ile doğrudan temas eder. Bu nedenle klinikte perküsyonla bu sahada muayene yapılabilir, fakat elle muayenesi normal hallerde mümkün değildir (3).

Labbe üçgeni: Alt kenarını sağ ve sol 9. kıkırdak kostaların en alt noktalarını birleştiren tasarılı çizgi, üst kenarını sağ 9. kıkırdak kostanın en alt noktası ile sol 7. kemik kostanın ön ucu arasını birleştiren tasarılı çizgi (bu çizgi karaciğerin ön kenarının ön duvarındaki izdüşümüne de uyar) sol kenarını sol arcus costalis yapar (22).

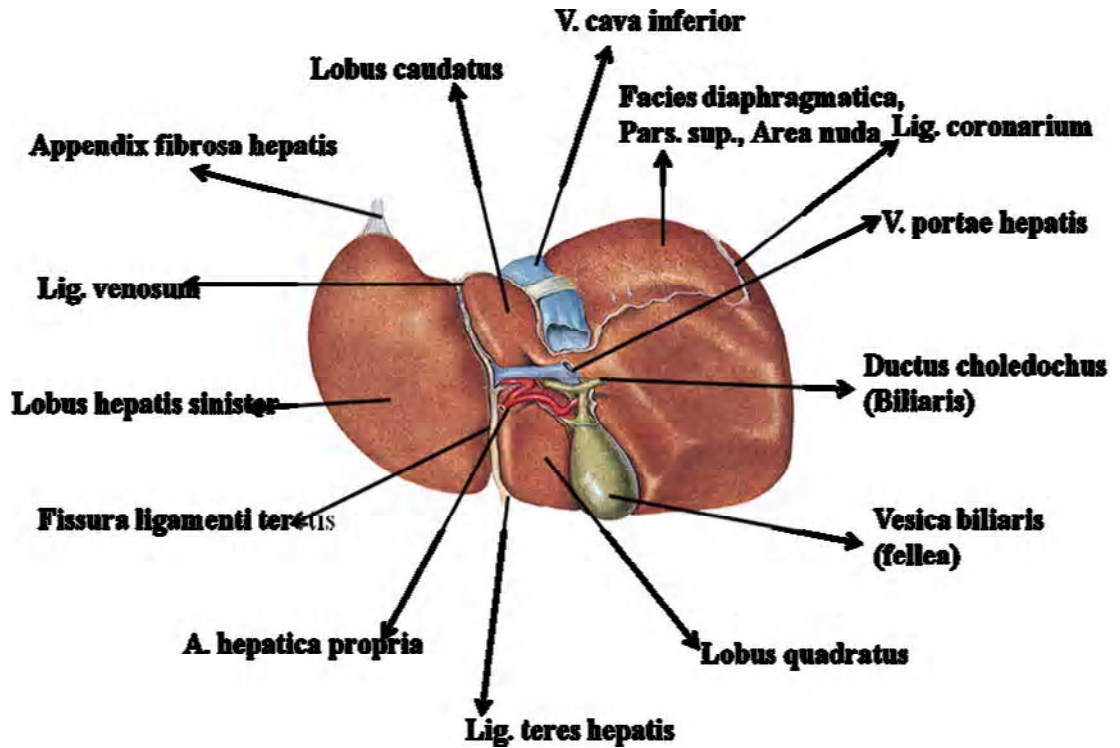
2.1.4. Karaciğerin lobları

Karaciğer, facies diaphragmatica'sında lig. falciforme hepatis tarafından lobus hepatis dexter ve lobus hepatis sinister olarak ikiye ayrılır (Şekil 2.5, 2.6).



Şekil 2.5. Lobus hepatis dexter ve Lobus hepatis sinister (19)

Facies visceralis'te bulunan oluklar ise karaciğeri dört loba böler. Sulcus sagittalis dextra'nın sağ tarafında kalan karaciğer bölümü lobus hepatis dexter, fissura sagittalis sinistra'nın solunda kalan karaciğer bölümü ise lobus hepatis sinister'dir. Bu iki oluk arasında, porta hepatis'in önünde kalan karaciğer bölümü lobus quadratus, arkasında kalan bölüm ise lobus caudatus (Spiegel lobu) adını alır. Lobus quadratus ve lobus caudatus fonksiyonel bakımdan lobus hepatis dexter'e aittir (Şekil 2.6) (2, 3, 18).



Şekil 2.6. Karaciğerin lobları (19)

Lobus hepatis dexter: Regio hypochondrica dextra'da bulunur. Dört lobun en kalın ve geniş olanıdır. Karaciğer kitlesinin yaklaşık 5/6'sını oluşturur. Lobus hepatis dexter'in sınırı facies diaphragmatica'da lig. falciforme hepatis, facies visceralis'te ise fissura sagittalis sinistra çizer (2).

Lobus quadratus: Sağ lobun visseral yüzünde ve porta hepatis'in ön tarafında bulunur. Bu lobu önden karaciğerin margo inferior'u, arkadan porta hepatis, sağ taraftan fossa vesica biliaris ve sol taraftan da fissura ligamenti teretis sınırlar (2, 3).

Lobus caudatus: Sağ lobun visseral yüzünde ve porta hepatis'in arka tarafında, 10.-11. göğüs omurları hizasında bulunur. Bu lobu önden porta hepatis, sağdan sulcus venae cavae ve soldan da fissura ligamenti venosi sınırlar. Lobus caudatus'un ön tarafta iki uzantısı vardır. Bunlardan daha kalın olan sol taraftakine proc. papillaris, sağ taraftakine ise proc. caudatus denilir. Proc. papillaris porta hepatis'in arka kenarının sol yarısını, proc. caudatus ise sağ yarısını oluşturur ve sağ lobla birleşir. Proc. caudatus'u örten periton, for.bursa omentalis'i ön-üst kısmından sınırlar.

Lobus hepatis sinister: Sağ lobdan daha küçük ve yassıdır. Tüm karaciğerin 1/6'sını oluşturur. Lobus hepatis sinister, regio epigastricayı ve kısmen de regio hypochondrica

sinistra'yı kaplamaktadır. Biraz konveks olan üst yüzü diafragma ile konkav olan alt yüzü ise mide ile komşudur. Sol ucu genellikle linea medioclavicularis'de sonlanır, fakat bazen dalağa kadar uzanır. Bu uçda bulunan bağ dokusu yapıya appendix fibrosa hepatis denilir (2, 3).

2.1.5. Karaciğerin periton durumu

Karaciğerin büyük bölümü peritoneum'la örtülüdür. Peritonsuz kısımları hariç intraperitoneal bir organdır.

Karaciğerin peritonsuz kısımları; porta hepatis, fossa vesicae biliaris, area nuda, sulcus venae cavae, fissura ligamenti teretis ve fissura ligamenti venosi'dir (2, 3, 23)

Karaciğerin Bağları: Karaciğeri örten peritoneum, karın boşluğunun değişik bölümlerine atlarken, bazı bağlar oluşturur (Şekil 2.5, 2.6). Karaciğer bu bağlar aracılığı ile karın ön duvarına ve diaphragma'ya tutunur. Bunlardan beşi (lig. falciforme hepatis, lig. coronarium, lig. hepatorenale, lig. triangulare dextrum ve lig. triangulare sinistrum) peritoneum'un oluşturduğu bağlardır. Birisi de (lig. teres hepatis) embriyonik v. umbilicalis'in kapanması ile oluşan bağdır. Karaciğer ayrıca peritoneal bir yapı olan omentum minus aracılığı ile mide ve duodenum'a bağlanır (2, 3, 18, 23).

1. Lig. falciforme hepatis: Karaciğerin sağ ve sol loblarının diafragmatik yüzlerini örten periton yaprakları, orta hattın biraz sağ tarafında bir araya gelerek karın ön duvarı ve diaphragmanın alt yüzüne uzanır. Lig. falciforme hepatis denilen bu bağ, embriyoda mesenterium ventrale'nin karaciğer taslağı ile karın ön duvarı arasında kalan bölümüne uyar. Lig. falciforme hepatis'i oluşturan bu iki yaprak, arka ve yukarıda tekrar birbirinden ayrılarak lig. coronarium'un ön iki yaprağını oluşturur. Bu yapraklar diaphragmaya geçerek, diaphragmanın alt yüzünü örten peritonla uzanır. Bu bağın karın duvarına tutunan kısmı orta hatta karaciğere tutunan kısmı ise orta hattın biraz sağında bulunur. Bu nedenle bağ, arkadan öne ve sağdan sola doğru oblik olarak uzanır. Bağın alt kenarı serbest ve orak şeklindedir. Bu nedenle de, lig. falciforme hepatis denilmiştir. Bu serbest kenarında ve iki yaprağı arasında lig. teres hepatis bulunur.

2. Lig. coronarium hepatis: Karaciğerin pars anterior'unu örten peritoneum, diaphragmanın alt yüzüne geçer ve ön tarafa doğru uzanır. Arka yüzünü örten peritoneum ise yine diaphragmanın alt yüzüne geçer, fakat arka tarafa doğru uzanır. Böylece peritoneum iki yaprak halinde karaciğeri bir taç şeklinde örterek sağdan sola

doğru ilerler, daha sonra diaphragma'ya atlar. Lamina superior ve inferior olmak üzere iki yapraktan oluşan bu bağ, karaciğeri diaphragma'ya bağlar. Bu iki yaprak arasında, arka yüzde area nuda adı verilen peritonsuz bir alan bulunur. Area nuda'da diaphragma'ya gevşek bağ dokusu ile yapışıktır.

3. Lig. hepatorenale: Lig. coronarium'un arka yaprağı diafragmanın alt yüzünden hemen sağ böbrek ve böbreküstü bezinin ön yüzüne uzanır. Bu nedenle peritoneum'un bu bölümüne lig. hepatorenale denilir.

4. Lig. triangulare dextrum: Lig. coronarium'un ön ve arka yaprakları, area nuda'nın sağ ucunda birleşerek lig. triangulare dextrum'u oluşturur. Bu bağ karaciğeri diafragma'ya bağlar.

5. Lig. triangulare sinistrum: Lig. coronarium'un ön ve arka yaprakları, area nuda'nın sol ucunda birleşerek lig. triangulare sinistrum'u oluşturur. Karaciğeri diafragma'ya bağlayan bu bağ, appendix fibrosa hepatis ile de bağlantılıdır.

6. Lig. teres hepatis: Lig. falciforme hepatis'in alt kenarını oluşturan ve göbeğe kadar uzanan bir bağıdır. İçerisinde embriyonel dönemde fonksiyon gören ve daha sonra tıkanan v. umbilicalis sinistra bulunur. Fetus'ta oksijenlenmiş kan v. umbilicalis içinde karaciğere iletilir. Kanın büyük bir bölümü ductus venosus içinde karaciğere uğrar ve v. cava inferior'a katılır. Doğumda v. umbilicalis ve ductus venosus kapanır. Karaciğerin fissura ligamenti teretis'inde uzanarak porta hepatis'e gelir. Burada lig. venosum ile birleşir (2, 3).

Omentum minus: Karaciğer ile mide ve duodenum arasında bulunan bir peritoneum oluşumdur. Karaciğerin facies visceralis'ini örten peritoneum porta hepatis'te midenin curvatura minor'una giden lig. hepatogastricum ile duodenum'un bulbus'una giden lig. hepatoduodenale'den oluşur.

Lig. hepatogastricum, porta hepatis'den curvatura minor'a uzanan bir bağıdır. Bu ligamentin gergin, kalın ve midenin pars cardiaca'sına yakın sol bölümüne portio tensa; daha gevşek olan sağ alt bölümüne portio flaccida adı verilir.

Lig. hepatoduodenale, porta hepatis'ten pars superior duodeni'ye uzanır (2).

Karaciğeri Yerinde Tutan Oluşumlar: İçerisindeki kan ile beraber yaklaşık 2,5 kg olan karaciğer, bu ağırlığına rağmen karın boşluğunun sağ üst kısmında asılı olarak durmakta

ve aşağıya inmemektedir. Sadece derin inspirasyonda diaphragma ile birlikte karaciğer de aşağıya iner. Karaciğeri yerinde tutan etkenleri şöyle sıralayabiliriz.

Diaphragmanın altındaki negatif basınç, karaciğeri yerinde tutan en önemli etkenlerden biridir. Diaphragma ile karaciğer arasına hava girmesi durumunda (pneumoperitoneum) karaciğer diaphragma'dan uzaklaşarak 2-3 cm aşağıya iner. Bu durum radyogramlarda kolaylıkla tespit edilir.

Karaciğerin karın içi organlar ile olan komşuluğu, karın çevresindeki kasların tonusu, peritoneum bağları karaciğeri diaphragma'ya bağlanması karaciğerin yerinde durmasında önemli katkılar sağlar. Lig. falciforme hepatis'in karaciğeri taşımada etkisi yoktur. Bu bağ aracılığı ile karaciğerin yanlara olan hareketleri sınırlanır.

Karaciğerin area nuda ile diaphragma'ya tutunması, v. hepatica'lar aracılığı ile v. cava inferior'a tutunması karaciğerin ağırlığının diaphragmaya aktarılmasına katkı sağlar.

Karaciğer embriyolojik olarak mesenterium ventrale kaynaklı olduğu için intraperitoneal bir organdır. Peritoneum viscerale yaprağı ile sarılı olmasına rağmen, karaciğerin bazı yerlerinde peritoneum bulunmaz.

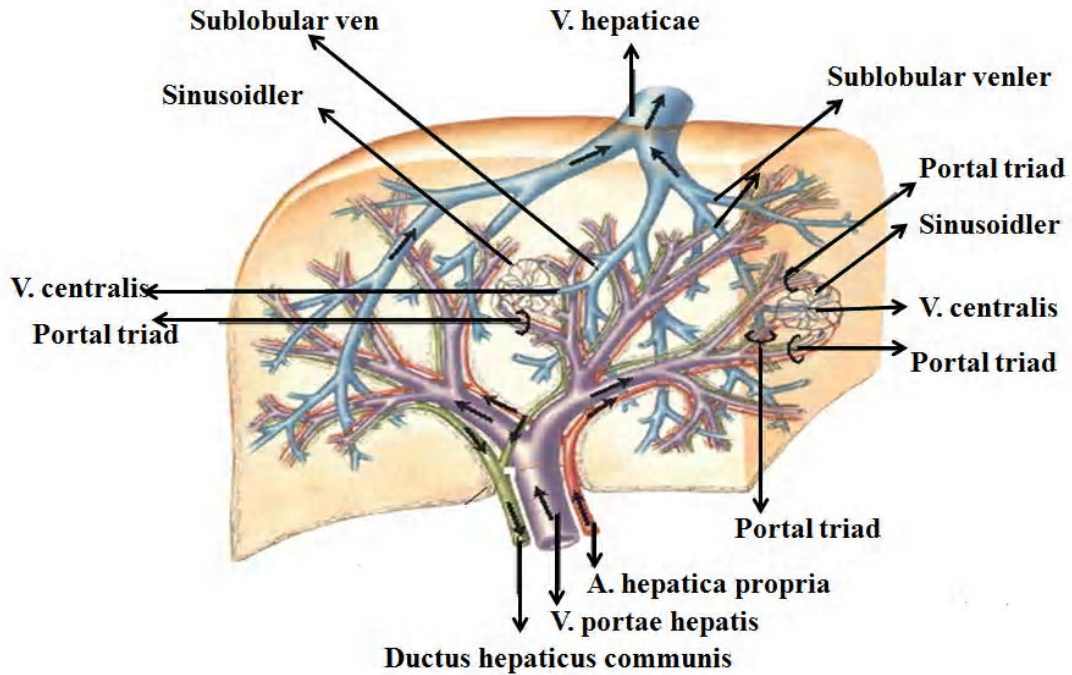
Omentum minus ve içinden geçen yapılar karaciğeri komşu yapılara bağlar (2, 3, 20).

2.1.6. Karaciğerin arterleri ve venleri

Karaciğer damar desteği açısından oldukça zengindir. Karaciğere kan v. portae hepatis ve a. hepatica propria'dan gelir. Damarların taşıdığı kanın niteliği ve miktarı farklıdır. Karaciğeri a. hepatica propria besler. Bu arter truncus coeliacus'un dalı olan a. hepatica communis'ten doğar. Karaciğere gelen tüm kanın %30'u a. hepatica propria ile taşınır. A. hepatica propria'nın getirdiği kan, karaciğerin beslenmesini sağlar. Porta hepatis'te r. dexter ve r. sinister olmak üzere ikiye ayrılır. Daha sonra a. interlobularis dallarına ayrılarak karaciğer dokusu içinde ilerler. Karaciğer dokusu içinde arterler v. portae hepatis'in dalları ile birlikte dağılır. A. hepatica propria'nın dalları arasında anastomoz yoktur. Ayrıca ramus dexter'den vesica biliaris'e giden a. cystica dalı ayrılır. Defalarca dallanarak a. interlobularis'leri oluşturur. Bu arterlerden bazıları portal yapılar, bazıları ise sinuzoidler içinde sonlanır. Kan klasik lobülde periferden merkeze doğru akar (2, 3).

Karaciğere gelen kanın %70'i v. portae aracılığı ile gelir. V. portae'nın getirdiği kan oksijenden fakirdir. V. portae sindirim sisteminden veya başka bir deyişle karın boşluğundaki tek organlardan gelen, sindirim ürünlerinden zengin venöz kanı toplar. V.

portae hepatis, a. hepatica propria ile birlikte lig. hepatoduodenale içinde porta hepatis'e gelir. Lobuli hepatis arasındaki köşelerde bulunan spatia interlobularia'ya kadar ilerler. Daha sonra karaciğer lobüllerini oluşturan epitel hücreleri arasında bulunan venöz sinuzoidler içinde dağılarak v. centralis'e dökülür. V. centralis'ler ise birleşerek daha büyük çaplı venleri oluştururlar. Büyük çaplı venler birleşerek v. hepaticaları şekillendirirler. Venae hepaticae karaciğerin arka yüzünde sulcus venae cavae içinden geçen v. cava inferior'a dökülür (Şekil 2.7) (2, 3, 24).



Şekil 2.7. Karaciğerin damar sistemi (25)

2.1.7. Karaciğerin lenf sistemi ve lenf damarları

Karaciğer önemli miktarda lenf üreten bir organdır. Lenfin üretim yerinin Disse aralığı ve Mall bölgesinin olduğu düşünülmektedir. Ductus thoracicus'ta toplanan lenfin dörtte biri veya yarısı karaciğerden gelmektedir. Karaciğerde üretilen lenf ile sindirim kanalından gelen lenf arasında farklılıklar vardır. Karaciğer lenfinin plazma protein içeriği ve albuminin globuline oranı yüksektir.

Karaciğerin lenf damarları yüzeysel ve derin olarak iki gruba ayrılır. Yüzeysel lenfatikler; karaciğerin dış yüzeyini örten capsula fibrosa perivascularis (Glisson kapsülü; subperitoneal fibröz kapsül) içinde, derin lenfatikler de portal üçgen ve hepatik venlere eşlik eden bağ dokusu içinde yer alırlar. Facies diaphragmatica ve facies visceralis'in ön kısmının lenfasını taşıyan yüzeysel lenfatikler ile portal üçlüye eşlik

eden derin lenfatikler, porta hepatis'e yaklaşırken bir araya gelirler ve nodi hepatici'ye dökülürler. Nodi hepatici, omentum minus içinde bulunan hepatik damarlar boyunca dizilmişlerdir. Nodi hepatici'den çıkan efferent lenfatikler nodi coeliaci'ye, buradan da cisterna chyli'ye dökülür. Cisterna chyli, ductus thoracicus'un genişlemiş olan alt ucudur. Facies diaphragmatica ve facies visceralis'in arka bölümünün lenfatik drenajı area nuda'ya doğrudur. Burada nodi phrenici'ye ya da vv. hepaticae ile birlikte seyreden derin lenf damarlarına dökülürler. Derin lenfatikler v. cava inferior ile birlikte diaphragma'dan geçip posterior mediastinal lenf nodlarına dökülürler. Bu nodlardan çıkan efferent lenfatikler ductus lymphaticus dexter ile ductus thoracicus'a açılırlar. Birkaç lenf damarı farklı yollar izler: Sol lobun arka yüzünden çıkan lenf damarları hiatus oesophageus'a doğru giderek nodi gastrici sinistri'de sonlanırlar. Facies diaphragmatica'nın orta kısmının ön tarafından çıkıp lig. falciforme boyunca nodi parasternalis'e dökülür. Lig. teres hepatis'le birlikte umblicus'a ve karın ön duvarı lenfatiklerine giderler (24).

2.1.8. Karaciğerin sinirleri

Simpatikleri nn. splanchnici'den, parasimpatikleri ise sağ ve sol n. vagus'tan gelir. Bu lifler önce plexus coeliacus'u oluştururlar. Buradan çıkan lifler a. hepatica propria ve v. portae hepatis etrafında plexus hepaticus adı altında karaciğere gider. Hepatik damarlarda sadece simpatik liflerin bulunduğu, buna karşılık safra kanalları ve safra kesesinde ise her ikisinin de bulunduğu belirtilmektedir. Sensitif lifler, simpatik liflerle birlikte uzanır ve 8.-11. torakal medulla spinalis segmentlerine gider. Bu nedenle karaciğerin ağrıları 10. interkostal sinirin dağılma alanı ve karının yukarı bölümünde hissedilir (akseden ağrı). Karaciğeri örten peritonda sağ n. phrenicus'un dalları dağılır. Bu nedenle karaciğer peritonundan kaynaklanan ağrılar, sağ omuzda hissedilir (3).

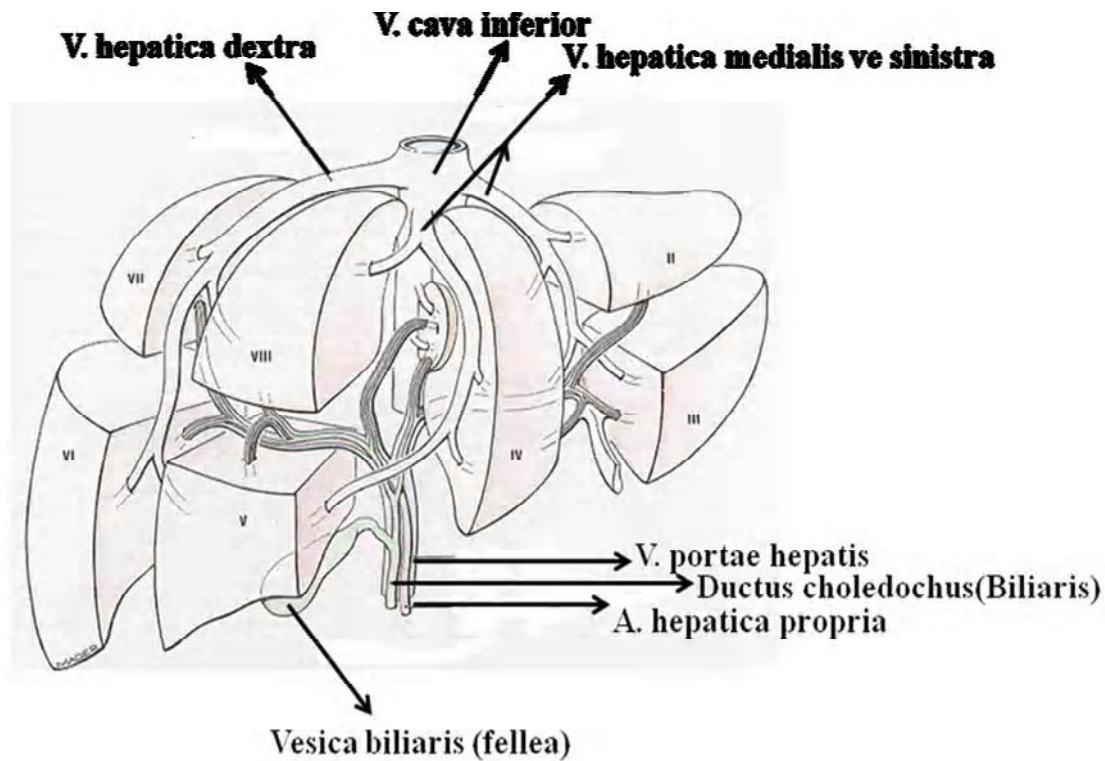
2.1.9. Karaciğerin segmentleri

Karaciğerin lobları segmentlerden oluşmaktadır. Karaciğer segmentlerinde esas olarak a. hepatica propria, v. portae hepatis ve intrahepatik safra yollarının karaciğer dokusu içinde dağıldığı alanlar esas kabul edilmiştir. O yüzden karaciğerin aynı damar ve safra kanallarına bağlı olan lobuli hepatis'ten oluşan segmentasyonuna önem verilmektedir. Karaciğerin bu segmental yapısı özellikle karaciğer cerrahisi açısından büyük önem taşımaktadır. Bazı karaciğer hastalıklarında bir veya birkaç segmentin çıkarılması ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bazı karaciğer hastalıklarında bir lob çıkarılacakken

hastalıklı segment çıkarılarak (segmentectomy) karaciğerin bütünlüğü daha fazla korunmuş olur. A. hepatica propria ve v. porta hepatis segmental dağılım gösterir. Bu oluşumların karaciğer segmentasyonuna uygun olarak bağlanması, karaciğerin ciddi travmatik yaralanmalarında ve tümörlerinde cerrahın, karaciğerin geniş bölümünü komplikasyonsuz çıkarabilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak günümüzde cerrahi teknik ve ekipmanların artmasıyla, karaciğer segmentasyonun önemi azalmıştır. Günümüzde karaciğer transplantasyonu konusundaki çalışmalar daha günceldir (2, 3).

Karaciğerin en küçük fonksiyonel birimi lobuli hepatis'tir. Lobuli hepatis'in birleşmesiyle karaciğer segmentleri şekillenir. Lobuli hepatis'in merkezi yerleşimli v. centralis'leri karaciğer venlerini oluşturmak üzere birleşerek önce segmental venleri, daha sonra da v. hepatica'yı oluştururlar. V. hepatica'lar v. cava inferior'a açılır.

Fissura sagittalis sinistra karaciğeri pars dextra hepatis ve pars sinistra hepatis olmak üzere iki ana bölüme ayırır. Bu segmentasyon aşağıdaki şekilde düzenlenmiştir (Şekil 2.8) (Tablo 2.1);



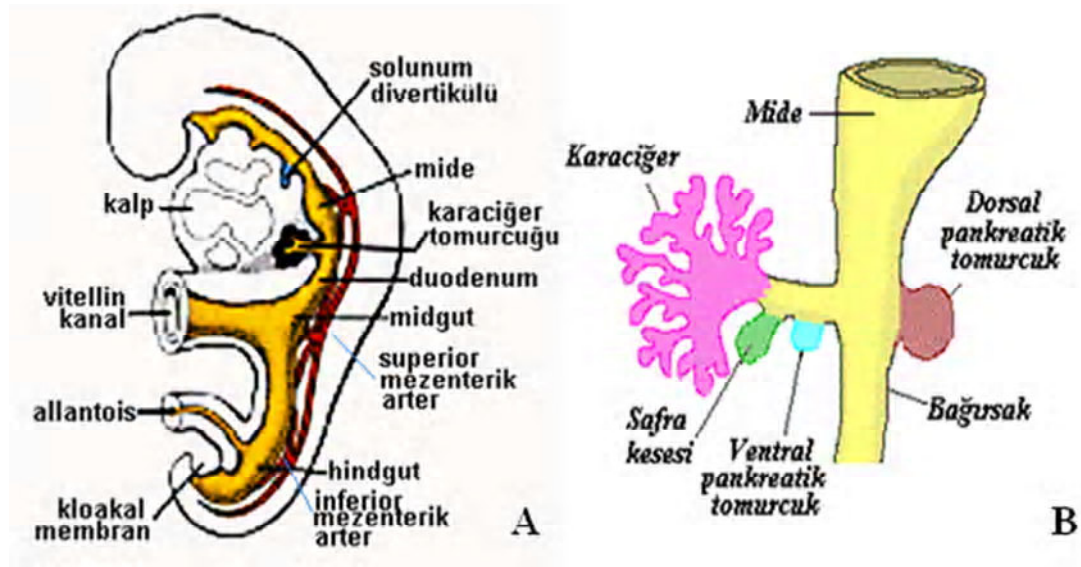
Şekil 2.8. Karaciğerin segmentasyonu (26)

Tablo 2.1. Karaciğerin segmentasyonu (2, 3)

Pars Hepatis Dextra	Pars Hepatis Sinistra
Divisio medialis dextra	Divisio lateralis dextra
Segmentum anterius mediale dextrum Segmentum V Segmentum posterius mediale dextrum Segmentum VIII	Segmentum posterius laterale sinistrum Segmentum II Segmentum anterius laterale sinistrum Segmentum III
Divisio lateralis dextra	Divisio medialis sinistra
Segmentum anterius laterale dextrum Segmentum VI Segmentum posterius laterale dextrum Segmentum VII	Segmentum mediale sinistrum Segmentum VI Pars posterior hepatis; Lobus caudatus Segmentum posterius; Lobus caudatus Segmentum I

2.2. KARACİĞER VE SAFRA KESESİNİN GELİŞİMİ

Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları, 4 haftalık bir embriyoda foregutun kaudal bölümündeki epitelin ventral olarak dışa büyümesiyle gelişmeye başlar (Şekil 2.9A-2.9B). Karaciğer tomurcuğu veya hepatik divertikülüm, gelişen kalp ve midgut arasındaki splanknik mezodermin bir parçası olan septum transversum içine uzanır. Hepatik divertikülüm hızlıca büyür ve ventral mezenter tabakaları arasında büyüyen büyük kranial ve küçük kaudal olmak üzere iki parçaya bölünür.



Şekil 2.9. A: 25 günlük embriyoda kalp, mide ve karaciğerin gelişimi. B: 30 günlük embriyoda karaciğer, safra kesesi ve pankreasın gelişimi (27).

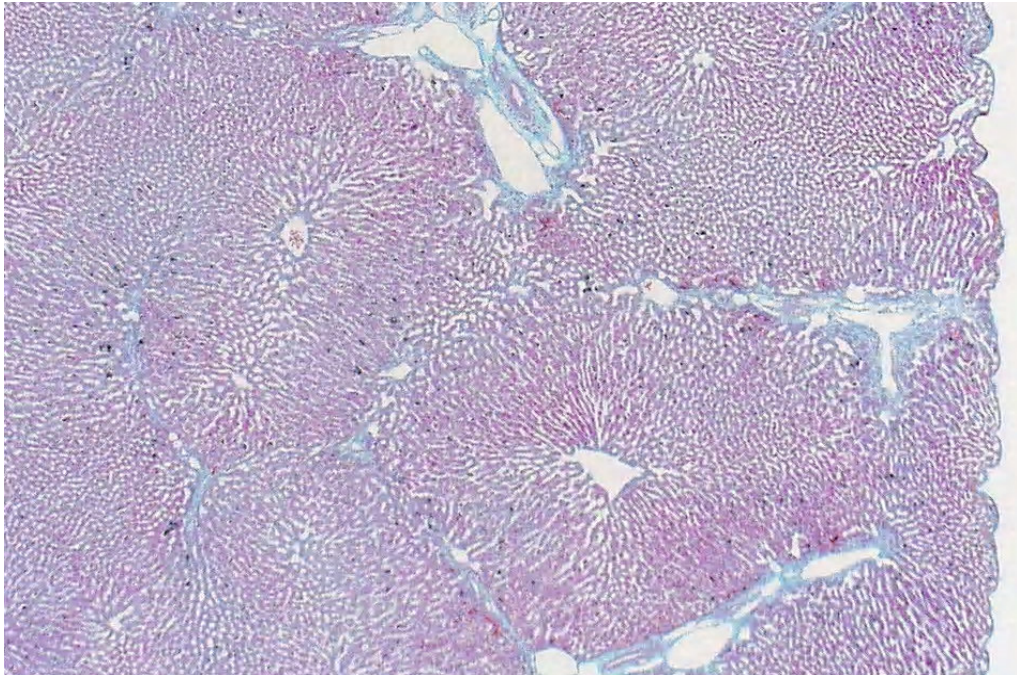
Divertikülümün büyük kranial parçası karaciğer primordiumudur. Prolifere olan endodermal hücreleri ağ şeklinde hepatik hücre kordonlarını ve intrahepatik safra kanallarının epitelini oluşturur. Hepatik kordonlar, hepatik sinuzoid primordiumu olarak adlandırılan endotelle döşeli bölgeler etrafında anastomozlaşırlar. Karaciğerin fibröz ve hemopoietik dokusu ile Kupffer hücreleri septum transversumdaki mezenşimden gelişir. Karaciğer hızlıca büyür ve 5. haftadan 10. haftaya kadar abdominal kavitenin büyük bölümünü doldurur. Başlangıçta, sağ ve sol loblar aynı hacimdedir fakat kısa süre sonra sağ lob daha fazla büyür.

Karaciğerde kan yapımı 6. haftada başlar ve karaciğerin kırmızımsı görülmesine neden olur. Gelişimin 7-9. haftalarında karaciğerin nispi hacminin artmasından esas sorumlu olan bu kan yapımı aktivitesidir. Dokuzuncu haftada karaciğer, fetusun toplam ağırlığının yaklaşık %10 kadarını oluşturur. Hepatik hücreler tarafından safra yapımı 12. haftada başlar. Hepatik divertikülümünün küçük kaudal parçası safra kesesini, bağlantı sapı da ductus cysticus'u oluşturur. Başlangıçta safra kanalları epitelyal hücreler ile işgal edilmiştir fakat daha sonra bu hücrelerin dejenerasyonu ile yeniden lümen oluşturulur. Ductus hepaticus ve ductus cysticus'u duodenuma bağlayan sap safra ductusunu oluşturur. Başlangıçta bu duktus duodenal lobun ventral yüzüne tutunmuştur; fakat duodenumun büyümesi ve rotasyonu ile safra duktusunun girişi duodenumun dorsal yüzüne taşınır. On üçüncü haftadan sonra safra kanalı yoluyla duodenuma verilen safra bağırsak içeriğinin koyu yeşil bir renk almasına neden olur (26).

Karaciğer lobülasyonunda minör varyasyonlar sık, konjenital anomaliler ise seyrek görülür. Ductus hepaticuslar, ductus choledochus ve ductus cysticus'a ait varyasyonlara sık rastlanır. Bazen ductus hepaticus accessorius'lara rastlanır. Bu kanalların varlığının bilinmesi cerrahide önemlidir. Dar olan bu kanallar, karaciğerin sağ lobundan safra kesesinin korpusunun ön yüzüne ulaşır. Bazı olgularda ductus cysticus, ductus hepaticus communis'e değil, aksesuar bir kanala açılabilir (28).

2.3. KARACİĞERİN HİSTOLOJİSİ

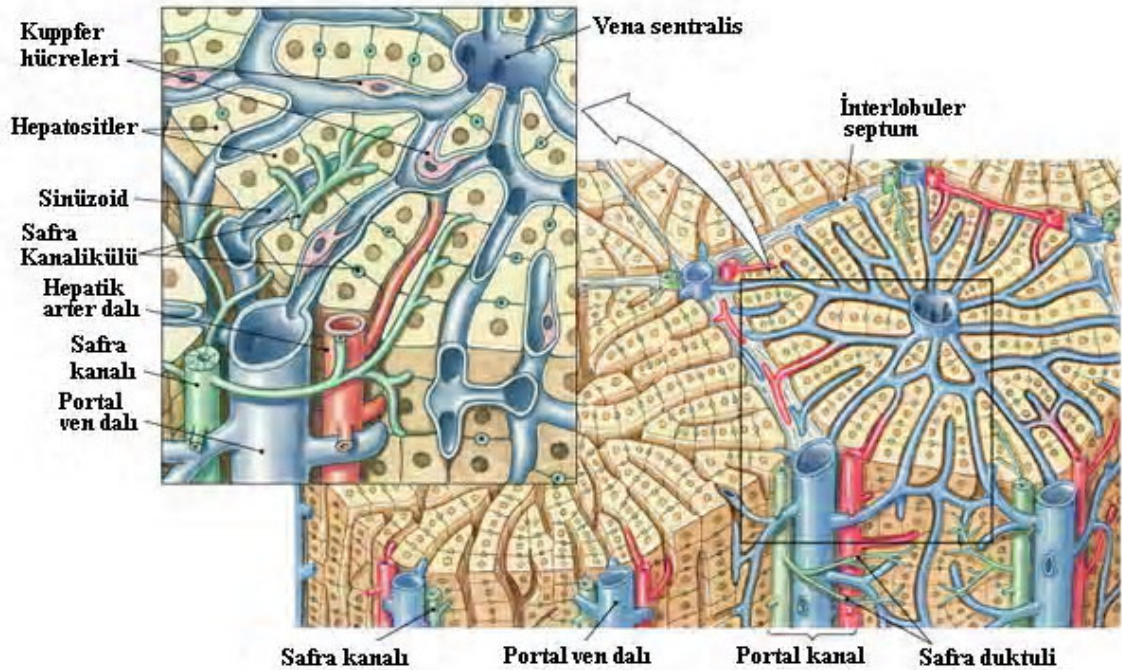
Karaciğer dışta visceral periton ve bunun altında sıkı bağ dokusundan yapılmış, bol kollagen lif ve az elastik lif içeren özel bir kapsül olan ve Glisson kapsülü (capsula fibrosa perivascularis) adı verilen fibröz bir kapsülle örtülüdür. Kapsül organın visceral yüzündeki hilum ya da porta hepatis denilen bölgesinde kalınlaşmıştır, kan damarları, sinirler ve safra kanalları buradan organa giriş ve çıkış yaparlar. Kapsülden ayrılan bağ dokusu septumları organın hilusunu oluşturan porta hepatis'ten karaciğer içine girerek içerisindeki damar ve sinirlerle beraber ilerler ve karaciğeri, loblara ve lobüllere ayırır. (Şekil 2.10). Karaciğer safra kanalları yolu ile salgısını duodenuma boşaltmasından dolayı ekzokrin, sentezlediği bazı maddeleri doğrudan kana vermesinden dolayı endokrin bir bez olarak kabul edilir (26).



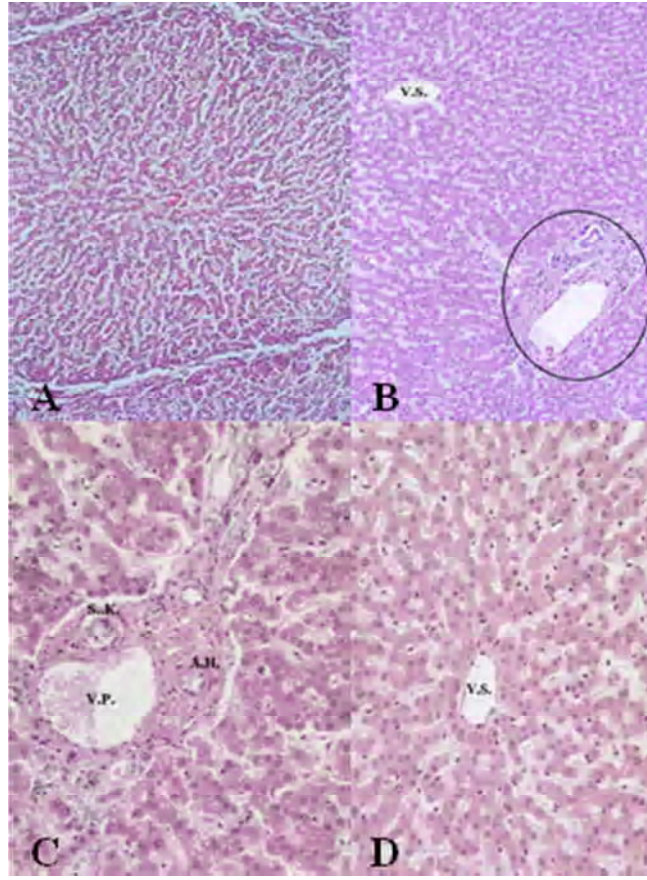
Şekil 2.10. Karaciğerin genel histolojik görünümü (26)

2.3.1. Karaciğerin Histolojik Organizasyonu

Karaciğer üç boyutlu, kafes seklinde ara bağlantılı tabaka veya laminalar şeklinde düzenlenmiş epitelyal parankimal hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler anastomoz veya dallanma gösteren plakalar şeklinde düzenlenmiştir (Şekil 2.10, 2.11). Porta hepatisten organ içine giren bağ dokusu septumları organı, sayıları yaklaşık 1 milyonu bulan, 1 mm çapında ve 1-2 mm uzunluğunda altıgen şekilli lobüllere ayırır. Histolojik kesitlerde lobüller, bal peteği gibi yan yana dizilmiş düzensiz altıgenler biçiminde gözlenirler. Çevre bağ dokusu altıgen şekilli lobülün köşelerinde genişleyerek üçgen bir yapı oluşturur. Bu bölgeye portal kanal (Glisson üçgeni, Kiernan aralığı veya portal aralık) adı verilir (Şekil 2.11, 2.12C). Portal kanalda portal venin küçük bir dalı, bir hepatik arter dalı, safra duktusu ve çoğunlukla da bir lenf damarı bulunur. Hepatik arter, safra duktusu ve portal ven üçlüsüne portal triad adı verilir (Şekil 2.12C). Portal kanal, lobülün dış hepatositleri ile çevrelenmiştir. Bağ dokusu stroması ve hepatositler arasındaki portal kanal sınırı dar bir bölge oluşturur, buraya Mall bölgesi adı verilir ve karaciğerdeki lenf yapım bölgeleri olduğu düşünülmektedir (26).



Şekil 2.11. Karaciğerin hücre düzeni, lobulasyonu ve kan damarları ile safra kanallarının yerleşimi (26)



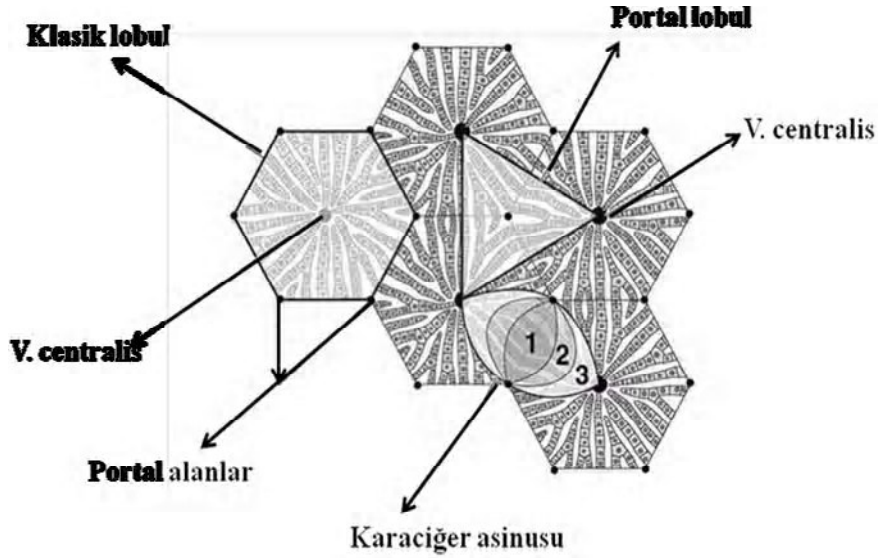
Şekil 2.12. Karaciğerden farklı görüntüler. A: Klasik karaciğer lobülü. B: Karaciğerde portal alan (daire) ve vena centralisin görünümü. C: Portal kanal ve D: Vena centralis. V.S: Vena centralis, V.P: Vena porta dalı, A.H: Arteria hepatica dalı, S.K: Safra kanalı (26)

2.3.2. Karaciğerin Lobulasyonu

Hücrelerin dizilimi ve görevleri arasındaki bağlantılarla ilgili ortaya çıkan farklı görüşlere göre karaciğer parankimasının organizasyonu ile ilgili olarak üç önemli model ortaya konmuştur. Bunlar klasik lobül, portal lobül ve karaciğer asinusudur (Şekil 2.13).

Klasik Lobül: Birçok canlı türünde karaciğer lobülleri bağ dokusu tabakaları ile belirgin olarak ayrılmış olduğu görülür. İnsanda ve bazı memeli türlerinde ise lobüller arası sınır belirgin değildir. Kesitlerde, bağ dokusu ile çevrelenmiş altıgen sekilli lobüllere klasik veya hepatik lobül adı verilir. Bu lobülde ortada vena centralis, periferdeki köşelerde portal kanallar bulunur (Şekil 2.13). Karaciğer hücreleri vena centralisten periferde ışınsal tarzda uzanırlar ve aralarında sinüzoidler yer alır. Bu lobulasyonda kan akışı, hepatik arter ve portal venden lobül merkezindeki vena centralise, safra akışı ise merkezden periferdeki safra duktusuna doğrudur.

Bu model karaciğerin mikroskopik tanımlanmasında bir kolaylık sağlarken karaciğer parankimasının tam bir organizasyonunu veremediği düşünülmüştür. Özellikle bazı hastalıkların, parankimanın spesifik bölgelerinde dejenerasyona yol açması birçok araştırmacıyı başka yapı modellerini tasarlamaya yöneltmiştir.



Şekil 2.13. Klasik karaciğer lobülleri, hepatik lobül ve karaciğer asinüsünü gösteren çizim (26)

Portal Lobül: Diğer ekzokrin bezlerin tipik lobuler organizasyonu ile uyuşmadığından dolayı, karaciğer lobülünün klasik tanımlaması yeterli görülmemiş, hepatositler tarafından salgılanan safranin salgılanışı göz önünde bulundurularak portal lobül tanımlanmıştır. Bu lobülde, portal kanal lobülün merkezi olarak düşünülmüş ve üçgen yapıdaki lobülün köşelerini komşu üç klasik lobülün vena centralisleri oluşturmuştur (Şekil 2.13). Böyle bir lobülde safra salgısının akışı periferden merkezdeki safra duktusuna, kan akışı ise merkezden periferdeki vena centralislere doğrudur. Portal lobül modeli, klasik karaciğer lobülüne göre daha fonksiyonel bir model olmasına karşın, bazı patolojileri açıklamada yetersiz kalmaktadır.

Karaciğer Asinusu (Portal asinus): Diğer iki modele göre daha fonksiyonel ve daha fazla kabul görmüş bir modeldir. Portal ven, hepatik arter ve safra duktusu ile bağlantılı olan parankimal dokunun fonksiyonel ünite olduğunu düşünen Rappaport ve arkadaşlarına göre, dikdörtgen prizma şeklindeki lobülün karşı iki köşesinde vena centralisler, diğer iki köşesinde ise portal kanallar bulunur. Bu yapı karaciğer asinusu

adını alır (Şekil 2.13). Bu lobül, hepatositlerin bulundukları yere, dağıtıcı damarlardan aldıkları farklı içerik ve miktardaki kanlanmaya göre 3 zona ayrılırlar (1, 26, 29).

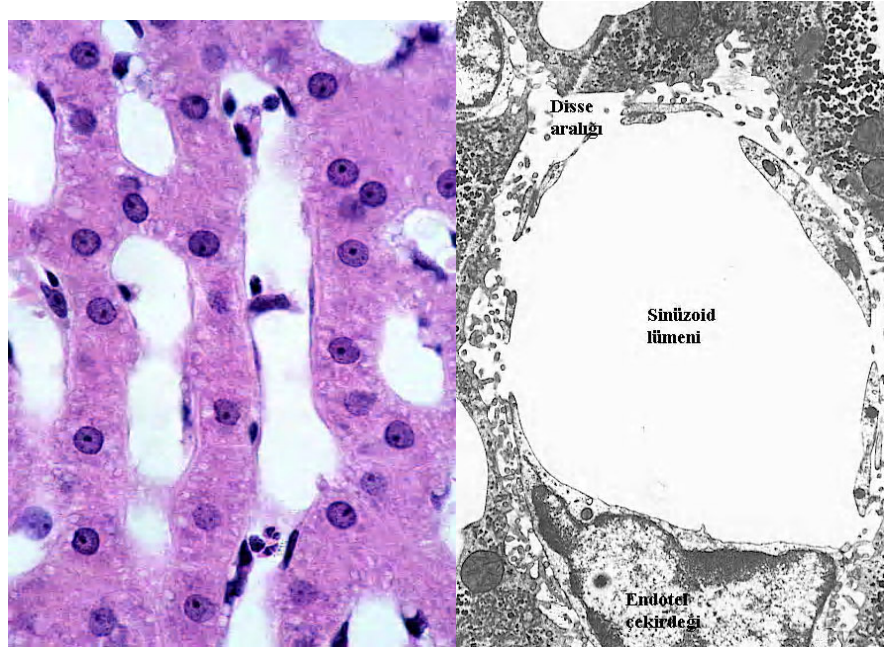
1. Periferik zon (zon 1): Kan akışı asinusun periferinden merkezine doğru olduğundan, oksijenden ve besin maddelerinden en zengin kanla karşılaşan hücrelerden oluşur. Fonksiyonel olarak lobüldeki en aktif hücrelerdir. Glikojen en çok bu hücrelerde depolanır ve açlık durumunda, glikozu ilk olarak kana salan yine bu hücrelerdir. Kandan gelen toksik maddelerle de ilk önce bu zondaki hücreler karşılaşır. Bu zondaki hücrelerde GER ve kristal mitokondrionlar özellikle boldur.

2. Ara zon (zon 2): Orta bölgedeki hücrelerdir. Orta düzeyde aktivite gösterirler.

3. Santral zon (zon 3): Vena centralise komşu olup en içte kalan hücre gruplarından oluşur. Periferik zondaki hücrelere göre daha az aktiftirler. Organelleri daha az gelişmiştir. Karaciğerde patolojik ve fizyolojik yağ birikimi bu zondaki hücrelerde daha çok görülmektedir. Bu zondaki hücreler özellikle agranuler endoplazmik retikulumdan zengindir. Karaciğerde, klasik lobül, portal lobül ve karaciğer asinüsü tanımlamalarının yapılması, bir görüş ayrılığını değil aksine birbirini tamamlayıcı unsurlar olarak kabul edilmelidir. Karaciğerin fonksiyonel yapısı göz önünde tutulduğunda, bu farklı lobulasyonların olayı kavramada daha yararlı olduğu düşünülmektedir. Santral zonda ilaç metabolize edici enzimler en yüksek yoğunluktadır. Bu bölge viral, toksik ve anoksik karaciğer hasarına en çok maruz kalan bölgedir (26, 29, 30).

Sinüzoidler

Hepatik hücre plakaları arasında süngerimsi bir yapı oluşturan sinüzoidler özel tipte kapillerlerdir. Normal kapillerlere göre daha geniş ve düzensiz olan sinüzoidlerin çapları 9-12µ arasında değişir (Şekil 2.14, 2.15). Portal kanalda bulunan vena portanın ve arteria hepatikanın dallarından gelen kan, sinüzoidler ile vena centralise taşınır. Bu şekilde sinüzoid içerisinde hem arteriyel hem de venöz kan karışarak bir arada seyrederek.



Şekil 2.14. Karaciğer sinüzoidlerinin ışık ve elektron mikroskoplarında görünümü (26)

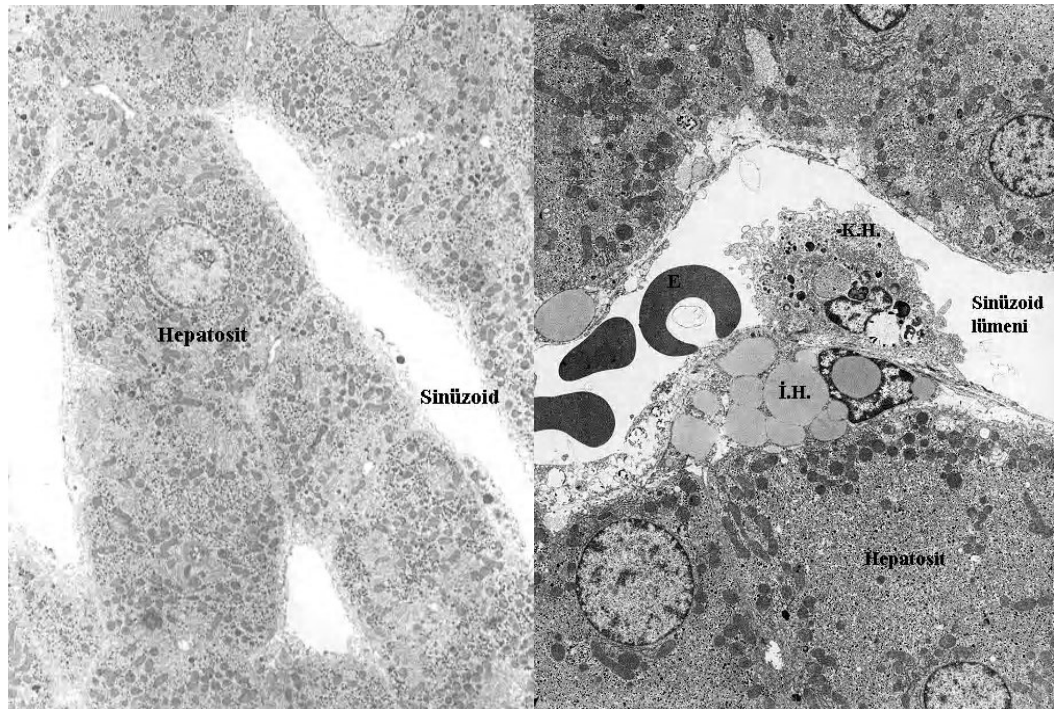
Perfüzyon ile fikse edilmiş karaciğerin elektron mikrograflarında, sinüzoidlerde üç tip hücre tanımlanmıştır. Bunlar endotel hücreleri, Kupffer hücreleri ve perisinüzoidal yağ depolayıcı hücrelerdir (Şekil 2.15) (26, 29).

Endotel hücreleri çok ince ve yassı, nukleus bölgesinde hafif kabartı yapan, yassı nukleuslu hücrelerdir (Şekil 2.14, 2.15, 2.16). Nispeten az organelle sahip olan sitoplazmalarında pinositotik veziküller bulunur. Komşu endotel hücreleri arasında düzenli aralıklar bulunur. Hücreler bir diyafram olmaksızın büyük fenestrasyonlar gösterirler ve bir bazal lamina üzerine oturmazlar. Koyun, keçi ve sığır gibi bazı hayvanlarda sinüzoid endoteli devamlılık gösterir. Hücrelerin altında bazal lamina bulunur ve endotel hücrelerinin fenestrataları diğer endotellerdeki gibi diyaframla örtülmüştür.

Kupffer hücreleri peroksidaz reaksiyonu göstermeleri ile endotel hücrelerinden kolayca ayırt edilirler. Kupffer hücreleri diffüz mononükleer fagositik sistemin (retiküloendotelyal sistem) bir parçasıdır. Lizozomlar tarafından fagosit edilmiş materyalleri uzun süre tutabilirler. Normal şartlarda sinüzoid içinden geçen kandaki yıkım ürünlerini fagosit ettiklerinden sitoplazmalarında çoğu kere kırmızı kan hücreleri parçaları ve ferritin formunda demir içerirler. Kupffer hücrelerinin sitoplazmaları organelden zengindir, lizozomlara benzeyen yoğun cisimler, farklı büyüklükte vakuoller

ve Golgi kompleksi ile sitoplazmanın her tarafına dağılmış GER sisternaları bulunur (Şekil 2.15).

Yağ depolayıcı hücreler parankimal hücreler arasındaki oyuklara yerleşmişlerdir. Sitoplazmalarında bol miktarda lipid damlacığı bulunur. İnterstisiyel veya satelit hücreleri olarak da adlandırılırlar. Fibroblastların bazı sitolojik özelliklerine sahiptirler, lobulün orta ve periferel bölgelerinde fazla bulunurlar. Orijini ve fonksiyonel önemi henüz bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda, dışarıdan verilmiş A vitaminin hücreler içindeki lipid damlacıklarında arttığı gözlenmiştir.



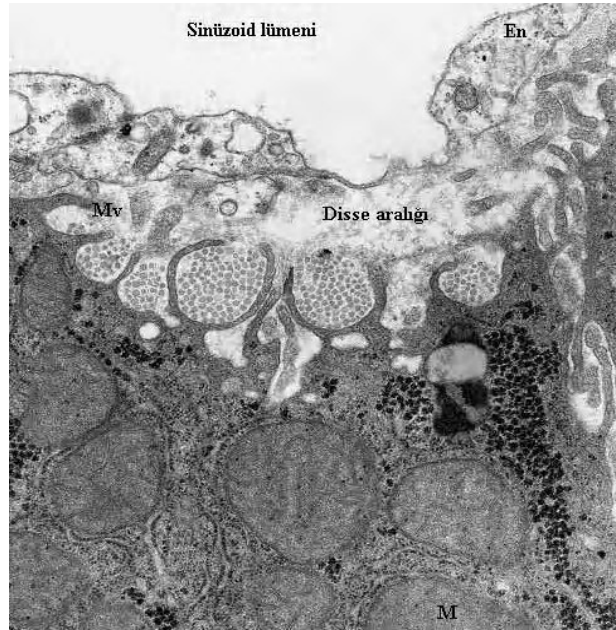
Şekil 2.15. Karaciğer sinüzoidlerinin elektron mikroskopunda görünimleri. K.H; Kupffer hücresi, İ.H; İto hücresi, E: Eritrosit (26).

Disse aralığı (perisinüzoidal bölge) Disse aralığı, hepatositler ile sinüzoid endotelleri arasında kalan dar bir bölgedir (Şekil 2.16). Burada karaciğer hücrelerinden uzanan bol mikrovillus, retiküler lifler ve az miktarda kollagen lifler bulunur ancak bağ dokusu ara maddesi bulunmaz. Disse aralığında kanın şekili elemanları yoktur fakat kan plazması buraya serbest olarak girip çıkabilir.

Plazmanın Disse aralığına serbestçe girip çıkışı, kan ile karaciğer hücreleri arasında metabolitlerin aktif değişiminin kolayca yapılmasını sağlar. Karaciğer hücre yüzeyinin mikrovilluslar ile genişlemiş olması bu değişimi artırır. Fetal karaciğerde, bu bölge kan

yapıcı hücre adacıklarını içerir, erişkinlerde ise kronik anemi durumunda bu bölgede kan yapıcı hücreler tekrar görülebilir (26, 31).

Bununla birlikte, Disse aralığı karaciğerde çok miktarda yapılan lenf yapımında önemli rol oynar (30, 31).



Şekil 2.16. Karaciğerde hepatositlerin sinüzoidlere bakan yüzündeki düzenlenişi. Disse aralığı içinde hepatosit mikrovillusları (Mv) sitoplazmada mitokondrionlar (M) ayırt edilmekte (26, 31)

Karaciğer parankimal hücreleri (hepatositler)

Karaciğer hücreleri 20-30 mikron çapında, çokgen şekilli hücrelerdir. Karaciğerdeki hücre popülasyonunun yaklaşık %80'ini oluştururlar. Karaciğerin sahip olduğu fonksiyonların büyük çoğunluğu hepatositler tarafından yerine getirilir. Bu nedenle hücreler büyük fonksiyonel çeşitliliğe sahiptirler ve bunu hücrenin sitolojik yapısı ile gösterirler. Enine kesitlerde, hepatositler altıgen sekillidirler ve altı yüze sahiptirler. Bu yüzlerden ikisi Disse aralıklarına bakar ve bol mikrovillus taşırlar. Diğer ikisi komşu hepatositler arasında tübüler bir aralık bırakan ve safra kanaliküllerini oluşturan yüzlerdir ve lümen içerisine mikrovilluslar uzanır. Son iki yüz ise zonula occludensler ile sıkıca kapanmış, komşu karaciğer hücrelerinin temas yüzleridir (1, 26, 31).

Karaciğer hücreleri merkezi olarak yerleşmiş iri, yuvarlak ve düzgün yüzeyli çekirdeğe sahiptirler. Hücreler genelde tek çekirdekli olmasına rağmen %25 kadarı çift çekirdekli bulunabilir. Hepatosit sitoplazması görünüm olarak farklı fizyolojik şartlara göre değişiklik gösterebilir. Değişikliği oluşturan esas etkenler depo maddeleri olan glikojen ve yağdır. Ayrıca sitoplazma içinde protein yapım bölgeleri bazofilik alanlar olarak görülür. Ancak karaciğerde hiçbir zaman protein depolanmaz. Sitoplazmanın depolama miktarı, hücrenin lobül içindeki konumuna ve kişinin beslenme durumu ile bağlantılıdır. Glikojen depolanması öncelikle lobülün periferindeki hücrelerden başlayıp merkezdeki vena centralise yakın hücelere doğru devam ederken yağ depolanması merkezdeki hücrelerde depo edilmeye başlanır. Glikojenin kana salınımı ise merkezdeki hücrelerden başlayıp periferdeki hücelere doğru devam eder. Hepatosit sitoplazması organel yönünden zengindir ve bütün organeller iyi gelişmiştir. Endoplazmik retikulumun her iki tipi de bulunur. Protein sentezinden sorumlu olan granüler endoplazmik retikulum cisternaları birbirinden uzak yığınlar halinde görülürler. Cisternalara bol miktarda ribozom tutunmuştur. Bunlara ek olarak sitoplazmada bol serbest polizom da bulunur. Agranüler endoplazmik retikulum dallanma gösteren tübüler bir ağ yapısındadır ve granüler endoplazmik retikulum ile devam ederler. Glikojen toplulukları ile yakın ilişkilerinden dolayı agranüler endoplazmik retikulumun glikojen yapımında görev aldıkları düşünülmektedir. Ayrıca bunlar içinde, karaciğerde sentezlenip kana verilen çok düşük densiteli serum lipoproteinleri de (VLDL) bulunur. Oldukça yüksek metabolik aktivite gösterdiğinden hepatositlerde mitokondrion miktarı da fazladır ve bunların şekilleri hücrenin fizyolojik durumuna göre değişebilir. İç yapılarında kristallar ve granüller belirgindir. Golgi kompleks, safra kanalikülü ile çekirdek arasındaki bölgede, safra kanalikülüne yakın olarak yerleşmiştir. Sisternalarında endoplazmik retikulumda bulunan lipoprotein partikülleri ile özdeş olan granüller bulunur. Peroksizomlar (mikrocisimler) hepatosit sitoplazmasının her tarafına dağılmıştır. Glikojen partikülleri agranüler endoplazmik retikulum ile yakın ilişki içindedir, beta ve alfa partikülleri şeklinde sitoplazma içine dağılmışlardır. Beta partikülleri 30 nm çapında tek üniteler halinde, alfa partikülleri ise 90-100 nm çapında rozetler veya gruplar halinde bulunurlar. Sitoplazmada özel bir karbonhidrat boyası olan PAS ile gösterilebilen çok sayıda glikojen granülleri bulunur. Lipid damlacıklarına da sık rastlanır. Ayrıca lizozomlar ve peroksizomlar da sitoplazmada yer alır. Peroksizomlar özellikle lipid ve demir metabolizmasında rol oynarlar (26).

Karaciğerin rejenerasyonu

Normal karaciğerde genellikle hücre bölünmesi görülmez ve hücrelerin ortalama yaşam süresi yaklaşık olarak 5 aydır. Bununla beraber, karaciğer güçlü bir onarım kapasitesine sahiptir. Bunu sağlayan karaciğerin parankimal hücreleri ve bağ dokusundaki fibroblastlardır. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, karaciğerin 2/3'ü cerrahi yolla alındığında, kalan hücrelerin mitozla bölünmesiyle, kaybolan kitlenin onarılıp yerinin doldurulduğu gözlenmiştir. Ancak bu şekildeki büyük kayıpların olduğu durumlarda mitozla çoğalan hücreler normal lobulasyonu oluşturamaz ve düzensiz adacıklar halinde gruplaşırlar. Karaciğer üzerine etkisi olan karbon tetraklorür, kloroform gibi toksik maddelerin verilmesinden sonra da rejenerasyonla organın normal ağırlığını yeniden kazandığı görülmüştür (26, 31).

2.4. KARACİĞERİN FİZYOLOJİSİ VE FİZYOPATOLOJİSİ

Karaciğer tarafından pek çok plazma proteinleri üretilir ve salgılanır. Karaciğer, besin maddeleri ve vitaminlerin kan dolaşımından alınmasından, depolanmasından ve dağıtılmasından sorumludur. Aynı zamanda, kan glukoz düzeylerini korur ve dolaşan çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) seviyelerini düzenler. İlaveten, karaciğer çok sayıda toksik maddeleri indirger ve bağlar. Ancak aşırı miktardaki toksik maddeler tarafından da haraplanabilir. Karaciğer, aynı zamanda bir ekzokrin organdır. Safra tuzları, fosfolipitler ve kolesterol içeren safra salgısı yapar. Son olarak, karaciğer önemli endokrin benzeri fonksiyonlar gerçekleştirir. Karaciğer, dolaşan plazma proteinlerinin çoğunu üretir.

Bunların başlıcaları:

Albumin, plazma kolloid ozmotik basıncını koruyarak doku sıvı dengesinin ve plazma hacminin düzenlenmesini sağlar.

Lipoproteinler, karaciğerde çok fazla VLDL sentezlenir, bunlar trigliseritlerin karaciğerden diğer organlara taşınmasına iştirak eder. Karaciğer, aynı zamanda az miktarlarda diğer plazma proteinlerini de sentezler.

Glikoproteinler, demir taşınımı ile ilgili proteinlerdir (haptogloblin, transferrin ve hemopeksin gibi.)

Protrombin ve fibrinojen, kan pıhtılaşmasında görev alan önemli bileşikleridir.

Non-immün α - ve β - globulinler, plazma kolloid ozmotik basıncının korunmasına yardımcı olur ve değişik maddelerin taşıyıcı proteini olarak rol oynar.

Çeşitli vitaminler, kan dolaşımından alınarak karaciğer tarafından depolanır ve biyokimyasal olarak modifiye edilir.

Bunlara ilaveten, karaciğerin; depolama, metabolizma ve demir dengesini düzenleme gibi fonksiyonları vardır. Demir taşınımı ve metabolizması ile ilgili hemen hemen bütün proteinleri sentezler (transferrin, haptoglobin, ve hemopeksin gibi). Yeni çalışmalarda, hepatositlerin uzun dönem demir depolanması için ana merkezler olduğu gösterilmiştir (4-6).

Karaciğer, ilaçları ve toksinleri indirger: Hepatositler; ilaçların, toksinlerin ve vücuda yabancı diğer proteinlerin (ksenobiyotikler) indirgenmesi ile ilgilidir. Pek çok ilaç ve toksin hidrofilik değildir. Bundan dolayı, böbrekler tarafından dolaşımdan etkin bir şekilde elimine edilemeyebilirler. Karaciğer, bu maddeleri daha çözülebilir şekillere dönüştürür.

Karaciğer pek çok diğer önemli metabolik olaylarla ilgilidir. Karaciğer, karbonhidrat metabolizması için önemlidir. Çünkü hücre işlevleri için yeterli besin desteğini sağlar. Glukoz metabolizmasında karaciğer, gastrointestinal yoldan emilen glukozu fosforile ederek glukoz-6-fosfata dönüştürür. Enerji isteğine bağlı olarak, glukoz-6-fosfat ya karaciğerde glikojen şeklinde depolanır veya glikolitik yolda kullanılır. Açlık sırasında glikojen glikojenoliz ile parçalanır ve glukoz kan dolaşımına verilir (4, 5).

Karaciğer, lipid metabolizmasında da rol oynar. Plazmadan köken alan yağ asitleri β -oksidasyon ile hepatositlerde işleme girer ve enerji elde edilir. Karaciğerde, aynı zamanda diğer organlar için yakıt olarak kullanılan keton cisimleri üretilir. Karaciğer, kolesterol metabolizmasında da önemli fonksiyon görür. Kolesterol, safra tuzlarının oluşumunda, VLDL sentezinde ve organellerin biyosentezinde rol oynar. Karaciğer, protein ve nükleik asit indirgenmesi ile oluşan amonyum iyonlarından üre sentezinin yapıldığı ana bir organdır. İlaveten, karaciğer non-esansiyel aminoasitlerin sentezlendiği ve esansiyel aminoasitlere çevrildiği bir organdır (3, 5).

2.5. STEREOLOJİ

Stereoloji, üç boyutlu örneklerin iki boyutlu kesitlerinden yararlanılarak, onların gerçekteki üç boyutlu özellikleri ile ilgili yorumlar yapılmasını sağlayan bilim dalıdır

(32). Bu teknik kullanılarak MRG ve BT resimleri üzerinde hacim ve yüzey alanı tahminleri sağlam ve güvenilir bir şekilde yapılabilir (33).

Stereoloji, etkin (daha kısa zamanda daha az hatalı iş yapmayı sağlayan) ve tarafsız (gerçek değerden sistematik bir sapmaya sebep olmayan) metotları ile problemleri ortadan kaldırmak üzere geliştirilmiş kurallar bütünüdür (34, 35). Stereolojide, hata kaynaklarından etkilenmesi muhtemel olan yöntemler taraflı metotlar olarak nitelendirilmektedir. Dolayısıyla taraflı; "gerçek değerden sistematik sapma gösteren" manasındadır. Stereolojik metotlar ise, tarafsız metotlardır. Bunun anlamı; stereolojik metotlar kurallarına uygun bir biçimde uygulandığında, sistematik hatadan bağımsız sonuçlar elde edilmesini sağlar ve örnekleme sayısı arttırıldıkça gerçek değere daha fazla yaklaşmak mümkün olur (36, 37).

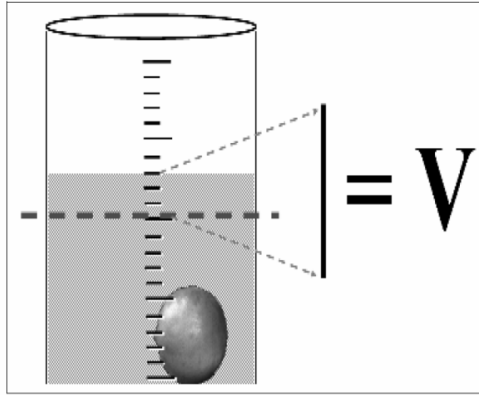
Stereolojik metotların temelini "Sistematik Rastgele Örnekleme" (SRÖ) stratejisi oluşturmaktadır. Bu örnekleme biçiminin temel özelliği, çalışılacak olan yapıdan örnekler almanın gerekli olduğu durumlarda, yapının her noktasının eşit örneklenme şansına sahip olmasını sağlamasıdır (17, 38). SRÖ, önceden belirlenmiş sabit bir örnekleme aralığı boyunca, ilk aralık içinden rastgele bir noktadan başlamak suretiyle, ilgilenilen yapının tamamının örneklenmesini içerir. Önceden belirlenen örnekleme aralığı (örneğin, her onuncu kesiti veya parçayı seçmeye karar verildiğinde ilk on kesitlik seri), örneklemin sistematik kısmını oluşturur. İlk aralık içinde rastgele bir noktadan başlanması (örneğin, ilk on kesit içinden herhangi birinin başlangıç olarak seçilerek, bu kesitten sonra gelen her onuncu kesitin örnek olarak seçilmesi) ise, örneklemin rastgelelik özelliğini sağlar. İstatistiksel bakış açısıyla, bu tip bir örnekleme, ne kadar çok örnek üzerinde uygulanırsa, yapının her noktasına eşit örnekleme şansı tanıdığı için, homojen ve verimli bir örnekleme elde etme şansı da o kadar artar (39). Stereolojik metotlarda kullanılan yöntem ve prensiplerin büyük bir kısmı, SRÖ mantığının çeşitlemeleri olarak düşünülebilir. Tanecik sayımı, alan hesaplamaları, alan ve hacim oranları gibi hesaplamalarda ilk şart, çalışılan yapının her aşamada (parçaların seçimi, kesitlerin örneklenmesi, sayım alanlarının ve alan örneklerinin belirlenmesi vb.) sistematik ve rastgele bir tarzda örneklenmesidir (17, 39, 40).

2.5.1. Stereolojik Metotla Hacim Hesaplaması

Morfometrik çalışmalarda, bir organın veya organ bileşeninin hacmi, bir yapıdaki değişik bileşenlerin hacimleri ve bu bileşenlerin birbirlerine veya yapının tamamına göre hacim oranları sıklıkla kullanılan önemli parametreler olarak karşımıza çıkmaktadır. Belli bir bileşenin birim hacmindeki sayısından (sayısal yoğunluk) o bileşenin toplam sayısına ulaşmak istenen çalışmalarda da toplam hacmin bilinmesi gerekmektedir. Organ veya yapıların toplam hacimlerinin hesaplanmasında kullanılan birçok farklı yöntem vardır (37, 41, 42).

Hacim tahminlemesinde bulunacağımız organ dalak, karaciğer, akciğer gibi çevresindeki diğer organ veya yapılardan izole edilebilecek makroskobik bir yapılanmaya sahipse, bunun hacmi hesaplanmak yerine doğrudan ölçülebilir. Bu gibi durumlarda sık kullanılan bir yöntem, yapıyı içi su ile dolu dereceli silindir içine atarak, artan su miktarını ölçmektir (37, 43, 44).

Bu yöntem Arşimet prensibi olarak bilinmektedir (Şekil 2.17).



Şekil 2.17. Sıvının yer değiştirmesi yöntemi ile hacim ölçümü (45)

Çoğu kez ilgilendiğimiz yapılar, çevresindeki bileşenlerden izole edilemez. Örneğin, omuriliğin gri maddesi, beyin çekirdekleri, akciğer kesecikleri gibi yapılar çevresindeki diğer yapılarla iç içe bir ilişki içerisinde oldukları ve böyle yapıları izole ederek doğrudan bir hacim ölçümü yapılması çoğu kez imkânsızdır (36, 37). Bu durumda, Cavalieri prensibi olarak bilinen ve ilk kez İtalyan Matematikçi Boneventura Cavalieri tarafından XVII. yüzyılda ortaya konmuş olan prensip uygulanabilir. Cavalieri prensibi, stereolojik yöntemlerden en sık kullanılan hacim hesaplama yoludur (44, 45).

Cavalieri prensibinin esas fikir babası, devrimsel çalışmalarıyla tanınan ünlü astronom Johannes Kepler'dir. Kepler, "Şarap Fıçılarına Dair Yeni Ölçümler" adlı teorik çalışmasında, şarap fıçılarının hacmini hesaplamak için basit bir yol önermiştir. Buna göre, fıçıları belli sayıda dilime ayrılıp, bu dilimlerin her birinin hacimlerinin ayrı ayrı hesaplanmasından sonra bu dilim hacimlerinin toplamalarının alınması, fıçının toplam hacim değerini verecektir. Daha sonra, İtalyan matematikçi Cavalieri, bu prensibi genelleştirerek, bugün bildiğimiz matematiksel prensibi ortaya koymuştur (37, 46, 48).

Cavalieri yöntemi ile hacim hesaplanabilmesi için ilgilenilen yapıdan bir dizi birbirine paralel kesit görüntüleri alınır. Yöntemin uygulanması esnasında taraflılıktan kaçınmak için, ilk kesit görüntüsü rastgele ve sabit bir kalınlık aralığında (t) alınmalıdır. Örneğin; objenin sağ ucunun 1 cm iç kısmından itibaren kesit ya da kesit görüntüsü alınmaya başlanacağına önceden karar verilmesi, genellikle çalışmanın sonucunu nasıl etkileyeceği bilinmeyen bir taraflılığa neden olur. Bu şekildeki bir yaklaşımla elde edilen sonuçlar, çalışmanın başlangıcında yapılan ön kabulden dolayı gerçek değerden sistematik olarak sapma gösterecektir. Bu sebepten dolayı her bir örnek için belirlenen kesit aralığında rastgele bir başlangıç yapılmalıdır. Rastgele başlangıç yapılarak alınmaya başlanan kesitler belli bir mesafe aralığında (t) nesnenin tümünü kapsayacak şekilde, baştan sona kadar alınmalıdır. Bu yaklaşım, ilgilenilen objenin her tarafına eşit olasılıkla örneklenme şansını verir. Kesit alma yönü ise tarafsızlığı etkilememekle birlikte, gerçek değeri bulmada önemli bir faktördür (44, 48).

Bu sebepten dolayı ilgilenilen objenin belli bir yönde kesitleri alınarak, daima aynı tarafa bakan yüzeylerinde hacim hesabı yapılmalıdır. Cavalieri yöntemi ile tarafsız bir hacim hesabı elde edebilmek için yapı boyunca elde edilen dilim ya da kesitlerin kesit yüzey alanlarının toplamı, kesitlerin arasındaki mesafe ile yani kesit kalınlığı ile çarpılır. Bu işlem aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$V = t \times (a_1 + a_2 + a_3 + \dots + a_n) \text{ cm}^3 \quad (2.1)$$

Formülde; $(a_1 + a_2 + a_3 + \dots + a_n)$ kesit alanlarını cm^2 olarak, (t) ise n sayıdaki ardışık kesitlerin kesit kalınlığı ortalamasını cm olarak göstermektedir (44, 49).

Cavalieri Prensibini birbirine paralel ardışık kesitleri alınabilen her nesnenin hacminin hesaplanmasında kullanılabileceği gibi aralarında bilinen bir mesafe bulunan, birbirine paralel görüntüleri alınabilen radyolojik tetkikler için de uygulamak mümkündür. MR ve BT görüntüleri üzerinde sınırları yeterli kesinlikte ayırt edilebilen sert, yumuşak

doku ve yapıların sınırladığı boşlukların tamamı içinde rahatlıkla uygulanabilmektedir (49).

Son yıllarda yaygın hale gelen bu yöntem kullanılarak, görüntü analiz sistemleriyle birbirine paralel görüntüleri alınabilen, gerçekte 3 boyutlu olan her yapının tarafsız ve etkin bir biçimde hacminin hesaplanabileceği ve 2 boyutlu görüntülerden kaynaklanabilecek hatalardan uzak bir değerlendirmenin yapılabileceği gösterilmiştir (35, 47, 49).

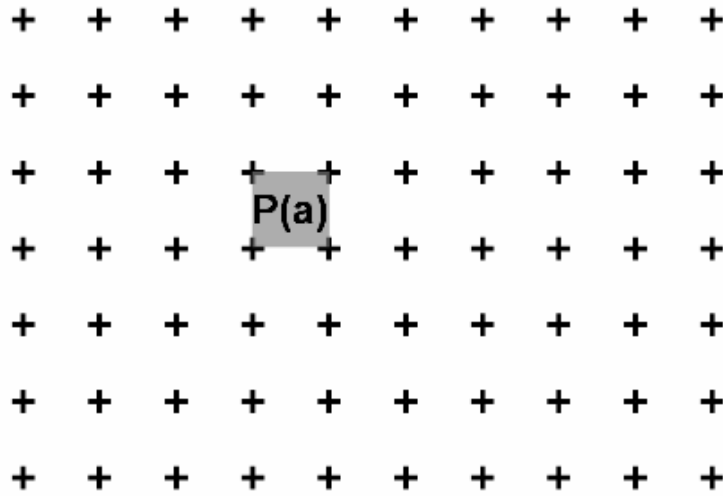
2.5.2. Hacim Hesaplaması İçin Kesit Yüzey Alanlarının Hesaplanması

Mikroskobik kesitler veya makroskobik dilimler üzerinde uygulayabileceğimiz Cavalieri hacim hesaplama yöntemi için ilk aşama, ilgilendiğimiz bölgenin izdüşümlerinin (kesitlerdeki görüntülerinin) alanlarını hesaplamaktır (36, 37, 45).

Bunun için ilk akla gelen bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları aracılığıyla, planimetrik olarak izdüşümü alanlarını doğrudan ölçmektir. Bilgisayar yazılımı ile sınırlandırılan herhangi bir bölgenin yüzey alanı ölçülebilir. Yöntem oldukça hızlı ve güvenilir olmasına rağmen, birçok durumda, özellikle bu cihazların yüksek maliyetlerine bağlı olarak, böyle bir sistem hazır olarak bulunmayabilir (45). Yapılan çalışmalar kesit yüzey alanlarının elde edilmesinde, nokta sayım tekniklerinin planimetrik tekniklerden daha güvenilir ve etkin bir yaklaşım olduğunu göstermiştir (44). Yüksek doğrulukta alan ölçümü yapabilmek için mutlaka bilgisayarlı bir görüntü analiz sistemi kullanmamıza gerek yoktur. Denk doğrulukta ölçümler yapmaya imkân veren çok daha ucuz yöntemler de bulunmaktadır. Stereolojide en sık kullanılan izdüşüm alanı hesaplama yolu, ‘noktalı alan ölçüm cetvelleri’ni kullanmaktır. Noktalı alan ölçüm cetvelleri birbirlerinden eşit aralıklarla ayrılmış noktalardan (şekilde artıların kollarını kesişim yeri) oluşan sistematik nokta dizgeleridir (Şekil 2.18). Böyle bir dizgede, her bir artı işaretinin orta noktası cetveldeki bir noktayı temsil eder. Bu noktalardan her biri ise, dört adet noktanın arasında kalan bir birim cetvel alanını temsil etmektedir ($P(a)$). Aralarındaki sabit mesafesi bilinen böyle bir noktalı alan ölçüm cetveli, alanı hesaplanmak istenen herhangi bir kesit görüntüsü üzerine rastgele biçimde atılırsa, yapının kesitteki izdüşümü üzerine isabet edecek noktaların sayısı, bu izdüşümün kesitte temsil ettiği alan miktarıyla doğru orantılı olacaktır. Yani, izdüşüm ne kadar büyükse, içine o kadar fazla sayıda nokta isabet edecektir. Bu noktaların her biri belli bir birim alanı ($P(a)$) temsil ettiğinden, ilgilendiğimiz izdüşümün sınırları içine

düşen toplam nokta sayısının ($\sum P_i$) formüldeki (2.2) bu birim alan değeriyle çarpımı, bize o kesitteki izdüşümün toplam alanının (A_i) tarafsız bir hesaplamasını verecektir (39, 40, 45).

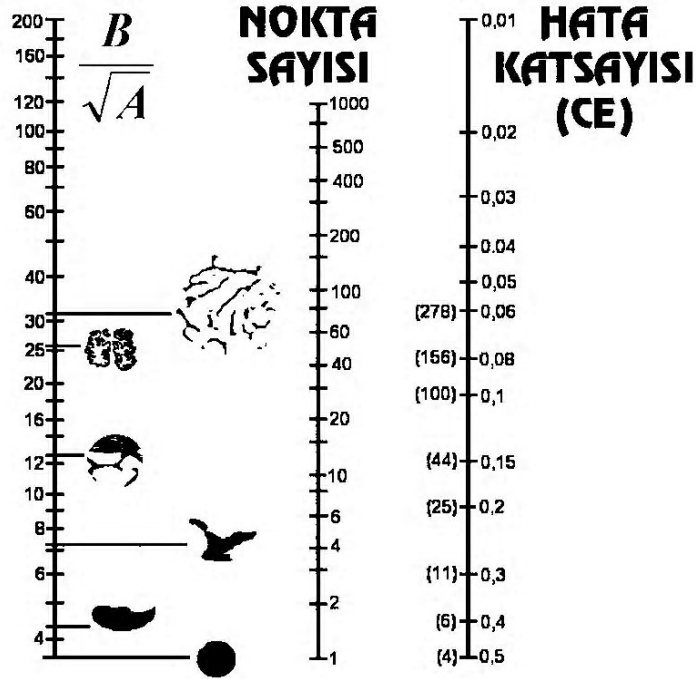
$$A_i = \sum P_i P(a) \quad (2.2)$$



Şekil 2.18. Noktalı alan ölçüm cetveli (45)

Bu şekilde yapılacak bir alan ölçümü hem uygulamada oldukça basit, hem de istatistiksel olarak çok güvenilir sonuçlar veren bir çözümdür. Noktalı alan ölçüm cetvelleri ile yapılan alan hesaplamalarının, uygun sıklıkta noktalar içeren cetveller kullanıldığı takdirde, görüntü analiz sistemleriyle yapılan hesaplamalar kadar güvenilir ve doğru sonuçlar verdiği ortaya konmuştur (39, 45, 50). Uygulamadaki basitlik de bu yöntemin bir başka çekici yönünü oluşturur. Çoğu durumda, bir şeffaf asetata çizilmiş noktalar dizgesi yeterli olmaktadır (44, 45). Bu yöntem, büyütme derecesi doğru bir biçimde belirlendikten sonra, mikroskopta gözlenen, monitöre veya bir başka görüntü ortamına yansıtılan veya fotoğraflanmış her türlü görüntü üzerinde rahatça uygulanabilmektedir. Tek bilinmesi gereken, cetveldeki noktalar arasındaki uzaklığın, büyütme derecesine göre, doku düzeyindeki gerçek uzunluğudur (45). Kullandığımız noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı da bir diğer önemli konudur. Genellikle, sınırları karmaşık bir yapılanma gösteren iç içe izdüşümler için daha sık yerleşimli noktalar kullanmak gerekirken, düzgün sınırlara sahip, yumuşak hatlı yapılar için daha seyrek noktalar yeterli olmaktadır. Nokta sıklığını artırmak, hesaplamaların daha doğru

olmasını sağlasa da, belli bir hata payı dâhilinde, mümkün olan en seyrek nokta dizgesini kullanarak bu ölçümleri gerçekleştirmek daha etkin bir yaklaşım olacaktır. Çalışacağımız yapıya uygun bir noktalı alan ölçüm cetveli seçimi için Gundersen ve Jensen tarafından önerilen bir nomogram yardımcı olmaktadır (Şekil 2.19) (39, 45, 50).



Şekil 2.19. Nokta sayımı ile hacim ölçümü yönteminin uygulanması sırasında kullanılabilecek bir nomogram örneği (45)

Bu nomogramda, sol taraftaki ölçüt çizgisi, ilgilendiğimiz yapının $b/\sqrt{a}$ ile ifade edilen ve izdüşümlerin sınır düzgünlüğünün bir ölçüsü olan değerlerden oluşmaktadır. Bu değer dilimlere ayrılan örneğin kesit görüntülerinde ortaya çıkan ortalama izdüşüm şeklinin sınır karmaşıklığını göstermektedir. Bu değer incelenecek yapının kesitlerde ortaya çıkan kenar uzunluğunun yüzey alanının kareköküne bölünmesiyle elde edilir. İlgilendiğimiz yapı, eğer yuvarlak kenar hatlarına sahipse, eksen üzerinde seçeceğimiz nokta daha aşağılarda yer almalıdır. Fakat karmaşık bir yapının kesitleri üzerinde çalışırken, nomogramın sol taraftaki ekseninde belirleyeceğimiz değer daha yüksekte olmalıdır. Bu değeri belirlerken, doğrudan $b/\sqrt{a}$ ifadesi ile bir hesaplama yapabileceğimiz gibi, zor olan bu yolun yerine çoğu zaman göz kararıyla bir belirleme yapılması bizim için yeterli olacaktır. Nomogramın en sağındaki eksen ise, çalışmamız

için istediğimiz hata katsayısını göstermektedir. Genellikle, kabul edilebilir düzeydeki istatistiksel hata katsayısı 0.05 veya bundan daha düşük değerlerdir. Daha kesin bir alan ölçümü için, daha düşük hata katsayısı değerleri bu eksenden seçilmelidir. Bu iki değer belirlendikten sonra ise, bu değerlerin ilgili eksendeki noktaları düz bir çizgi ile birleştirilir. Bu çizginin ortadaki ekseni kestiği noktaya karşılık gelen değer, alan hesaplaması amacıyla örneklediğimiz tüm kesitlerde saymamız gereken toplam nokta sayısını bize vermektedir. Böylece, yapacağımız bir ön çalışmada, noktalı alan cetvelimizin nokta sıklığını, tüm kesitlerde, bu nomogramda bulduğumuz kadar toplam nokta sayacak şekilde ayarladıktan sonra, belirlediğimiz hata oranlarına uygun alan ölçüm sonuçları elde edebiliriz (36, 39, 45).

2.5.3. Toplam Hacmin Hesaplanması

Kesitlerde ilgilendiğimiz bölgenin izdüşümlerinin toplam alanını hesapladıktan sonra, toplam hacim elde edilir (45). Bunun için, elde edilen nokta sayısı, her bir noktanın küçültme ve büyültme oranı da hesaba katılarak elde edilen temsil alanı ve kesit kalınlığı aşağıdaki formülde yerine yazılarak ilgilenilen yapının toplam hacmi hesaplanır.

$$V = t \times a/p \times (P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n) \text{ cm}^3 \quad (2.3)$$

Formüldeki $(P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n)$ her bir kesit izdüşüm alanı için sayılan toplam nokta sayısını, (a/p) ise her bir noktanın gerçekte temsil ettiği alanı göstermektedir (44, 51). (2.3)'deki formülde (a/p) 'nin noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın, görüntünün küçültme ve büyültme oranı yardımı ile elde edilen ve gerçekte temsil ettiği alanı ifade ettiği bildirilmiştir. İlgilenilen yapının hacim hesaplamasında büyültme ve küçültme oranları da göz önünde bulundurulduğu formül aşağıda belirtilmiştir (51).

$$V = t \times [(SU) \times d / SL]^2 \times \Sigma P \text{ cm}^3 \quad (2.4)$$

Formüldeki (t) ortalama kesit kalınlığını, (SU) görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu, (d) noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arasındaki mesafeyi, (SL) görüntüdeki skalanın cetvel ya da kumpas ile ölçülen uzunluğunu, ΣP ise her bir kesit izdüşüm alanı için sayılan toplam nokta sayısını ifade etmektedir. Bu formül kullanılırken, formüle girilecek uzunluk mesafelerinin aynı birimden olması gerektiği gözden kaçırılmamalıdır (52, 53). Diğer bir önemli konu da alan hesaplaması yapılan kesit yüzeyleridir. Dilimlere ayrılan kesitlerin Cavalieri yöntemi ile

hacimlerinin hesaplanabilmesi için, tüm kesitlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinde yüzey alanı ölçümleri yapılmalıdır. Yoksa hesaplamalarda yanlış sonuçlar elde edilebilir (45).

2.5.4. Yüzey Alanı Hesaplaması

Yüzey alanı ile ilgili fonksiyonların incelenmesinde yüzey alanı önemli bir veri olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle herhangi bir organın yüzey alanını hesaplamak durumunda kalınabilir. Düzgün yüzeyli olmayan biyolojik yapılarda yüzey alanını tarafsız olarak hesaplayabilmek için ilgilenilen yapının yüzeyi, üç boyutlu uzayda eşit olasılıkla, yani izotropik olarak örneklemek gerekmektedir. İzotropik bir yüzey örneklemesi yapabilmek için temel şart, yapının örneklenen tüm parçalarını bilinen sabit bir eksen etrafında döndürerek kesmektir. Stereolojik olarak yüzey alanı dikey tekdüze rastgele kesit (vertical uniform random section) ve izotropik tekdüze rastgele (izotropik uniform random) şeklinde hesaplanabilmektedir (54). Vertical section tekniğinde sikloid sonda kullanılarak yüzey alanı hesaplaması tarafsız olarak yapılabilmektedir. Bu teknikte önemli olan kesitlerin rastgele başlamasıdır (33). Bu yöntem ilk olarak Baddeley tarafından 1986 yılında teorik olarak yapılabileceği ispatlanarak ortaya atılmıştır. Bu metodun Cavalieri prensibi ile birlikte yapılabileceği söylenmektedir (55).

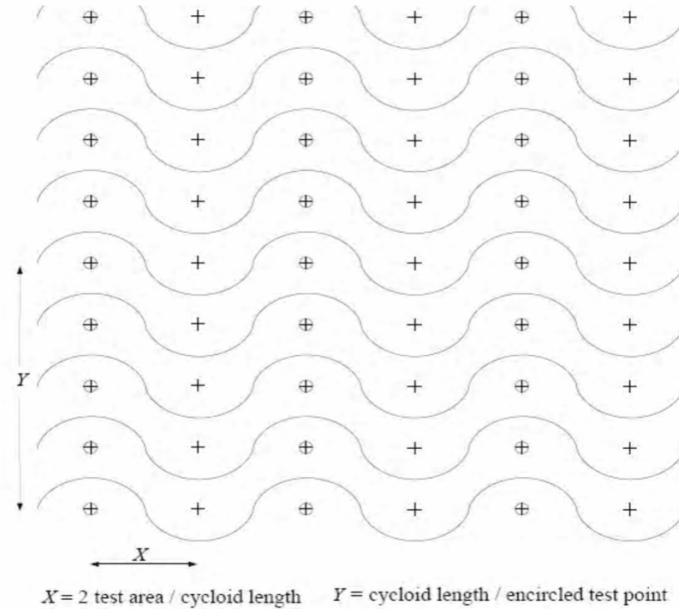
Dikey kesit alma yöntemi, izotropik tekdüze rastgele kesitlere göre daha kolay bir yöntem olduğu için daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde, daha önceden belirlenen horizontal düzleme dik olarak kesme işlemi sistematik rastgele bir biçimde yapılır. Bu şekilde alınmış kesitlere stereolojide dikey tekdüze rastgele kesit denir. Dikey kesit alma işleminin sonunda ise elde edilen kesitlerde hesaplanacak yüzey alanı artık kesilme sonucunda tek boyutlu bir çizgi olarak görülür. Bu yüzeylerin tek boyutlu sondalar ile kesişmesi sonucunda kesişim noktaları sayılarak birim hacimdeki yüzey alanının yoğunluğu (S_v) hesaplanır. Bu işlemde kullanılan sondanın sikloid eğrilerden oluşması gerekmektedir. Çünkü dikey kesitler izotropik olmadıklarından bu durumu bertaraf etmek için sinüs ağırlıklı sikloid sondaların kullanılması gerekmektedir. Bu sondalardaki çizgilerin boyu kısa eksenlerinin iki misli uzunluğundadır. Dikey kesitlerde ve sonda ile kesişmede dikkat edilmesi gereken en önemli nokta sikloiddeki dikey eksenini gösteren okun dokudaki dikey eksene paralel olması ve bu yönelimin her zaman korunarak takip edilmesidir (51).

Rastgele bir oryantasyonla başlayıp dilimlere ayrılarak elde edilen yapının kesitleri üzerine sikloid sonda rastgele şekilde atılır (Şekil 2.20).

Sikloid sondanın yapının yüzeyine denk gelen noktaları sayılır. Her bir kesit için bu işlem tekrarlanır ve elde edilen değerler yüzey alanı hesaplamada kullanılan formülde yerlerine yazılır.

Yüzey alanı formülünde (2.5), T kesit kalınlığını, a/l sikloid sondada iki nokta arası mesafeyi, SL görüntüdeki skalanın cetvel ya da kumpas ile ölçülen uzunluğunu, SU görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu ve $\sum I$ ise kesit üzerinde kesişen nokta sayısını ifade etmektedir. Bu değerlerin çarpımı yüzey alanını verir (56).

$$S = 2T \times \left(\frac{\frac{a}{l} \times SU}{SL} \right) \times \sum I \quad (2.5)$$



Şekil 2.20. Sikloid sonda (56)

2.5.5. Hata Katsayısı (HK)

Cavalieri yönteminde araştırmacı, kesit almak ve nokta saymak sureti ile hesaplamış olduğu hacim değerinin doğruluğunu, elde edilen kesit sayısını veya kullanılan nokta sıklığının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla verilen Hata Katsayısını (HK)

hesaplar. Hata katsayısı hesaplamaları için birçok yöntem kullanılmaktadır. Gundersen ve Jensen (1987) tarafından geliştirilen, Şahin ve arkadaşlarının (2003), çalışmasında kullanılan formül yardımı ile hata katsayısı hesaplanmaktadır (45, 51).

Çalışmalarda rapor edilen %5'lik hata katsayısının Cavalieri prensibine dayanan birçok organ ölçümünde yeterli olduğu bildirilmektedir (39). Kaynaklarda bir organla ilgili en az 6-7 kesit alınması ve tüm kesitlere denk gelen toplam nokta sayısının da 100-200'den az olmaması gerektiği bildirilmektedir. Bu uygulama sonucu hata katsayısının %5'in altına düşmesi beklenmektedir (50, 57). Hacim hesaplamalarındaki hata katsayısı aşağıdaki sıra izlenerek bulunur;

Cavalieri yöntemiyle hesaplanan hacim değerinin doğruluğunu sorgulamak amacıyla hata katsayısı (HK) aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır.

$$\hat{v} = 0.0724 \cdot (b / \sqrt{a}) \times \sqrt{n \cdot \sum P_i} \quad (2.6)$$

Formülde n değeri, incelenen kesit sayısını; $\sum P$ değeri ise, tüm kesitlerde ilgili alan üzerine isabet edip sayılan toplam nokta sayısını; kullanılan $b/\sqrt{a}$ değeri ise; ilgilenilen yapının kesitlerde ortaya çıkan izdüşüm karmaşıklığını gösterir. Bu birim, incelenecek yapının kesitlerde ortaya çıkan kenar uzunluğunun yüzey alanının kareköküne bölünmesi ile elde edilen bir değerdir (51, 58).

C0, C1, C2, C4 sayıları Tablo 2.2'den alınarak, bir önceki formülde (2.6) hesaplanan v değeri de aşağıdaki formülde (2.7) yerine konularak q değeri hesaplanmaktadır (15, 59, 60).

$$q = \max \left\{ 0, \frac{1}{2 \log(2)} \times \log \left(\frac{3(C_0 - \hat{v}) - 4C_2 + C_4}{3(C_0 - \hat{v}) - 4C_1 + C_2} \right) - \frac{1}{2} \right\} \quad (2.7)$$

Formül (2.8)'de q değeri yerine yazılınca Γ (gama) ve ζ (zeta) için elde edilen değerler ilgili internet adresindeki formül çubuğunda yerine yazılarak elde edilmektedir (15, 59, 60).

$$a(0) = \frac{\Gamma(2q_i + 2) \times \zeta(2q_i + 2) \times \cos(\tau q_i)}{(2\tau)^{2q_i+2} \times (1 - 2^{2q_i-1})} \quad (2.8)$$

Daha sonra, önceden elde edilen v değeri ile toplam nokta sayısının -2. kuvveti alınıp, diğer değerlerle çarpılarak hacim hata katsayısı hesaplanmaktadır (3.5).

$$HK^2(\hat{V}) = a(q) \times (3(C_0 - \hat{v}) - 4C_1 + C_2) \times (\sum P_i)^{-2} \quad (2.9)$$

Son olarak aşağıda yapılan işlemde nokta sayımı için hata katsayısı hesaplanır (2.10).

$$HK_{NS}^2(\hat{V}) = \hat{v} \times (\sum P_i)^{-2} \quad (2.10)$$

Önceki formüllerde (2.9, 2.10) elde edilen $HK^2(\hat{V})$ ile $HK_{NS}^2(\hat{V})$ değerleri toplanır. Bu toplam değer ve $HK^2(\hat{V})$ ile $HK_{NS}^2(\hat{V})$ değerlerinin karekökleri alınarak 100 ile çarpılarak son değer elde edilmektedir (2.11).

$$HK^2(\tilde{V}) = hk^2(\hat{V}) + hk_{NS}^2(\tilde{V}) \quad (2.11)$$

Elde edilen HK değeri hesaplamasının son verisi olup, 0.05 civarında veya ondan küçük olduğu takdirde, çalışmada kullanılan örnekleme yeterli olarak kabul edilmektedir (39, 45, 50, 51, 61).

Bulunan hata katsayısı değerinin yüksek çıkması durumunda ise elde edilen kesit sayısı ya da noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı değiştirilmektedir (16, 57, 58, 62, 63).

Tablo 2.2. Hacim ve hata katsayısı hesaplamalarında kullanılacak değerlerin bulunduğu tablo.

Kesit (i)	Σi	P_i^2	$P_i \cdot P_{i+1}$	$P_i \cdot P_{i+2}$	$P_i \cdot P_{i+4}$
1	14	196	182	154	462
2	13	169	143	429	507
3	11	121	363	539	572
4	33	1089	1617	1716	1782
5	49	2401	2548	2646	2793
Total	120	3976	4853	5484	6116
		C₀	C₁	C₂	C₄

Yüzey alanı hesaplamalarındaki hata katsayısı ise aşağıdaki formüle göre bulunmaktadır.

$$HK = \left(\sum_{i=1}^n A_i \right)^{-1} x \left[\frac{1}{12} \left(3 \sum_{i=1}^n A_i^2 + \sum_{i=1}^{n-2} A_i A_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{n-1} A_i A_{i+1} \right) \right]^{1/2} \quad (2.12)$$

Literatürde bu formülleri kullanarak hata katsayısı hesaplamaları yapan çalışmalar bulunmaktadır (15, 56, 59, 60, 64, 65).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı laboratuvarında bulunan ve eğitim amacıyla kullanılan toplam 5 yenidoğan kadavrası üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay (01.11.2011 tarih ve 2011/79 sayılı kararı) alındı. Çalışmamıza morfolojik olarak karaciğerle ilgili herhangi bir defekti ve patolojisi olmayan yenidoğan kadavraları dâhil edildi.

Yenidoğan kadavralarına ait karaciğerleri görüntülemek için, tüm abdomen ultrasound (USG) ve üst abdomen MRG çekimleri yapıldı. USG çekimlerinde uzunluk-genişlik-kalınlık ölçümleri yapıldı. MR görüntüleri üzerinde Cavalieri prensibi içerisinde nokta sayımı yöntemi ile hacim ve yüzey alanı hesaplamaları yapıldı. Bunun için bilgisayar ortamında Hipax Patient CD Viewer V.1.6.6 programı kullanıldı. Daha sonra diseksiyonla çıkarılan bu karaciğerler Arşimet prensibine göre su içerisine daldırılıp hacim hesaplaması yapıldı. Altın standart olarak kabul edilen bu ölçüm ile bilgisayar ortamında yapılan tahmin değerleri karşılaştırıldı. Son olarak 0.5 cm'lik aralıklı özel dilimleme aleti ile karaciğerler dilimlere ayrıldı ve karaciğer kesitleri üzerinde çalışılarak, her bir kesit için sikloid sonda ve noktalı alan ölçüm cetveli (Cavalieri prensibine göre nokta sayımı yöntemi) kullanılarak hacim ve yüzey alanı hesaplaması yapıldı.

3.1. USG GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ

USG çekimleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında aşağıdaki protokole göre yapıldı:

USG protokolü: Sonosite M-Turbo portable USG cihazında, HFL 38x/13-6 MHz linear transducer veya C60x/5-2 MHz konveks transducer problrarı kullanılarak ölçümler yapıldı.

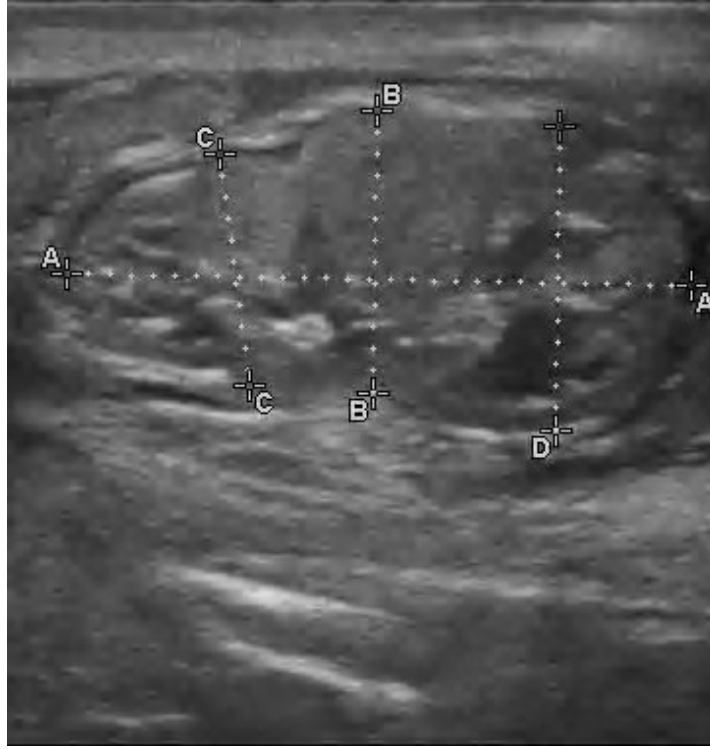
Karaciğer boyutları sırtüstü veya hafif sağ lateral dekübitüs pozisyonunda iken ölçüldü (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. USG çekiminde yeni doğan kadavrasının pozisyonu

Karaciğerin kalınlık, uzunluk ve genişlik değerleri elde edildi (Şekil 3.2). Son olarak yenidoğan kavralarının karaciğerlerinde ölçtüğümüz bu değerler kullanılarak, aşağıda gösterilen elipsoid formüle göre karaciğer hacimleri hesaplandı.

Hacim=Uzunluk x Genişlik x Kalınlık x 1/2



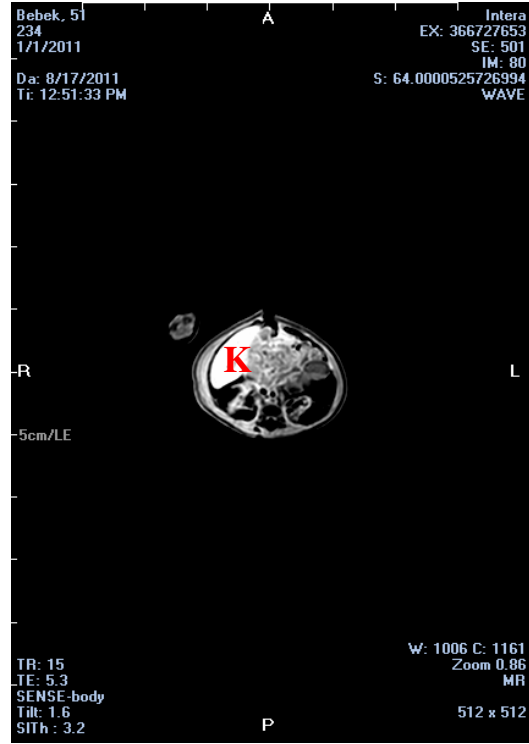
Şekil 3.2. Karaciğerin kalınlık ve uzunluk değerlerinin USG ile ölçülmesi
(A-A: Uzunluk, B-B: Kalınlık)

3.2. MR GÖRÜNTÜLERİNİN ELDE EDİLMESİ

MRG çekimleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında aşağıdaki protokole göre yapıldı:

MRG protokolü: MR görüntüleme işlemi, 1,5T Magnet (Philips, Interna, Bes) cihazı kullanılarak yapıldı. T1 ağırlıklı axial planda alan ölçümü için 2D FLASH (Fast Low Angle Shot) sekans alındı ve şu teknik faktörler uygulandı: TR (repetition time) = 168 ms, TE (echo delay time)= 4.1 ms, FOV (field of view) = 25 cm, matriks= 128*256, flip açısı 90 derece ve kesit aralığı= 8 mm, Image voxelleri 8×8×8 mm ve hacim için kesit kalınlığı= 1.6 mm, gap= 0 olarak belirlendi.

Çekimler 3 planda (aksiyal, koronal, sagittal) yapıldı (Şekil 3.3, 3.4, 3.5).



Şekil 3.3. Yenidoğan kadavra karaciğerinin aksiyal plandaki görüntüsü



Şekil 3.4. Yenidoğan kadavra karaciğerinin koronal plandaki görüntüsü



Şekil 3.5. Yenidoğan kadavra karaciğerinin sagittal plandaki görüntüsü

3.3. HACİM VE HATA KATSAYISI HESAPLAMALARI

Stereolojik çalışmalarda hacim hesaplaması Cavalieri prensibine göre yapılmaktadır. Bunun için birbirine paralel olan seri kesitler (her kesit arası eşit mesafede olacak) ve bu kesitlerin üzerine noktalar atılarak sayılmaktadır ($\Sigma i=14$ birinci kesitteki noktayı gösteriyor). Bunu en uygun MR ve BT görüntüleri üzerinde ilgilendiğimiz organları görerek yapabilmekteyiz.

Tablo 3.1’de, P_i olarak gördüğümüz değer organın üzerine denk gelen noktaları temsil etmektedir. Buna göre, P_i^2 her kesitte elde edilen noktaların karesi, $P_i.P_{i+1}$ ilk sıradaki ile ikinci sıradakinin çarpımı ($14 \times 14=196$, $14 \times 13=182$, $14 \times 11=154$, $14 \times 33=462$) $P_i.P_{i+2}$ benzer 2 ilerisi, $P_i.P_{i+4}$ ise, dört ilerisindeki sayıların çarpımıyla elde edilen rakamlardır. C_0 değeri, her bir kesit için elde ettiğimiz P_i^2 değerlerinin toplamıdır. C_1 değeri her bir kesit için elde ettiğimiz $P_i.P_{i+1}$ değerlerinin toplamıdır. Aynı şekilde C_2 ve C_4 de sırasıyla, her bir kesit için hesapladığımız $P_i.P_{i+2}$ ve $P_i.P_{i+4}$ ‘deki değerlerin toplamıdır.

Tablo 3.1. C0, C1, C2, C4 sabit değerlerinin hesaplanması

Kesit (i)	Σi	P_i^2	$P_i \cdot P_{i+1}$	$P_i \cdot P_{i+2}$	$P_i \cdot P_{i+4}$
1	14	196	182	154	462
2	13	169	143	429	637
3	11	121	363	539	572
4	33	1089	1617	1716	1782
5	49	2401	2548	2646	2793
6	52	2704	2808	2964	2600
7	54	2916	3078	2700	2322
8	57	3249	2850	2451	1596
9	50	2500	2150	1400	1950
10	43	1849	1204	1677	0
11	28	784	1092	0	0
12	39	1521	0	0	0
Total	443	19499	18035	16676	14714
		C₀	C₁	C₂	C₄

Elde edilen bu değerler ile aşağıdaki formül kullanarak hacim hesaplaması yapılabilmektedir.

Aşağıdaki formülde (3.1) t kesit kalınlığını yani yukarıda bahsettiğimiz iki kesit arasındaki mesafeyi, d iki nokta arasındaki mesafeyi, SL görüntüdeki skalanın cetvel ya da kumpas ile ölçülen uzunluğunu, SU görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu ve $\sum P$ de tüm kesitlerden elde edilen nokta sayılarının toplamını ifade etmektedir. Bunların çarpımı hacmi vermektedir.

$$\begin{aligned}
 V &= tx[((SU) \cdot d) / SL]^2 \times \sum P \\
 V &= 0.5 \times [1 \times 0.5 / 1]^2 \times 443 \\
 V &= 55.37 \text{ cm}^3
 \end{aligned}
 \tag{3.1}$$

Cavalieri yöntemiyle hesaplamış olduğumuz hacim değerinin doğruluğunu sorgulamak amacıyla hata katsayısı (HK) hesaplanır. Hata katsayısı hesaplaması için öncelikle karmaşıklık (noise) değerinin bulunması gerekmektedir. Bu değer aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır.

$$\begin{aligned}
\hat{v} &= 0.0724 \cdot (\bar{B}/\sqrt{A}) \times \sqrt{n} \times \sum P_i \\
\hat{v} &= 0.0724 \times 5 \times \sqrt{12} \times 443 \\
\hat{v} &= 26.39
\end{aligned} \tag{3.2}$$

Formül (3.2)'deki 0.0724 sabit sayıyı; n kesit sayısını; $\sum P_i$ tüm kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını göstermektedir. $B/\sqrt{A}$ ise dilimlere ayrılan örneğin kesit görüntülerinde ortaya çıkan ortalama izdüşüm şeklinin sınır karmaşıklığını gösteren bir değerdir. Bu değer incelenecek yapının kesitlerde ortaya çıkan kenar uzunluğunun yüzey alanının kareköküne bölünmesiyle elde edilir. Daha sonra q değeri hesaplanır (15, 59, 60, 66).

C0, C1, C2, C4 sayılarını Tablo 3.1'den alıp, bir önceki formülde (3.2) 26.39 olarak hesaplanan v değeri de aşağıdaki formülde (3.3) yerine konularak q değeri hesaplandı.

$$\begin{aligned}
q &= \max \left\{ 0, \frac{1}{2 \log(2)} \times \log \left(\frac{3(C_0 - \hat{v}) - 4C_2 + C_4}{3(C_0 - \hat{v}) - 4C_1 + C_2} \right) - \frac{1}{2} \right\}, \\
q &= \max \left\{ 0, \frac{1}{2 \log(2)} \times \log \left(\frac{3(19499 - 26.39) - 4 \times 16676 + 14714}{3(19499 - 26.39) - 4 \times 18035 + 16676} \right) - \frac{1}{2} \right\} = 0
\end{aligned} \tag{3.3}$$

Daha sonra formül (3.4)'te, q değeri yerine yazılınca Γ (gama) ve ζ (zeta) için elde edilen değerler ilgili internet adresindeki formül çubuğunda yerine yazılarak elde edildi.

$$\begin{aligned}
a(0) &= \frac{\Gamma(2q_i + 2) \times \zeta(2q_i + 2) \times \cos(\tau q_i)}{(2\tau)^{2q_i+2} \times (1 - 2^{2q_i-1})} \\
a(0) &= \frac{\Gamma(2) \times \zeta(2) \times \cos(0)}{39.43 \times -0.5} \\
a(0) &= \frac{1 \times 1.64 \times 1}{39.43 \times -0.5} \\
a(0) &= 0.09
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Yapılan ilk işlemde önceden elde edilen $v = 26.39$ sayısı ile toplam nokta sayısının -2. kuvveti alınarak çarpıldı. Sonuçta hacim hata katsayısı 0.0013546 olarak hesaplandı (3.5).

$$\begin{aligned} HK^2(\hat{V}) &= a(q) \times (3(C_0 - \hat{v}) - 4C_1 + C_2) \times (\sum Pi)^{-2} \\ HK^2(\hat{V}) &= 0.09 \times (3(19499 - 26.39) - 4 \times 18035 + 16676) \times 443^{-2} \\ HK^2(\hat{V}) &= 0.0013546 \end{aligned} \quad (3.5)$$

Son olarak aşağıda yapılan işlemde nokta sayımı için hata katsayısı hesaplandı ve 0.000134 olarak bulundu (3.6).

$$\begin{aligned} HK_{NS}^2(\hat{V}) &= \hat{v} \times (\sum Pi)^{-2} \\ HK_{NS}^2(\hat{V}) &= 26.39 \times 443^{-2} = 0.000134 \end{aligned} \quad (3.6)$$

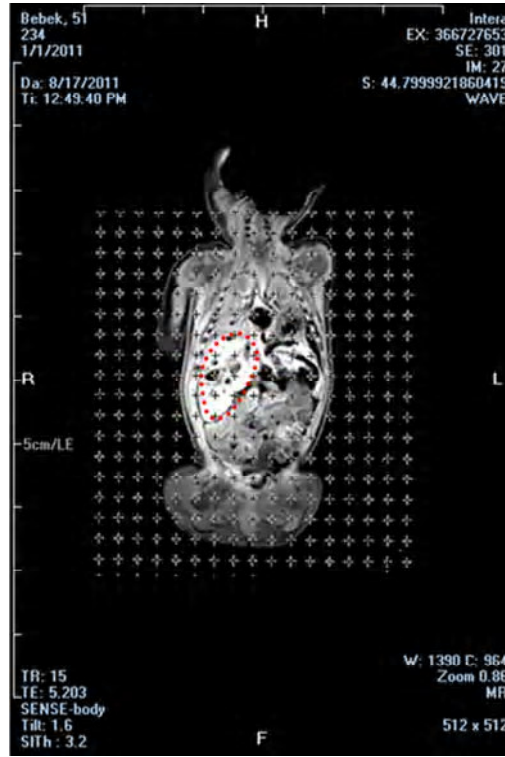
Önceki formüllerde (3.5, 3.6) elde edilen $HK_{NS}^2(\hat{V})$ ile $HK^2(\hat{V})$ toplandı (3.7) ve 0.0014886 sayısının karekökü alınıp 100 ile çarpılarak son değer elde edildi (3.8).

$$\begin{aligned} HK^2(\tilde{V}) &= HK^2(\hat{V}) + HK_{NS}^2(\tilde{V}) \\ HK^2(\tilde{V}) &= 0.0013546 + 0.000134 = 0.0014886 \end{aligned} \quad (3.7)$$

$$\begin{aligned} HK^2(\tilde{V}) &= \sqrt{0.0013546} \times 100 = 3.54\% \\ HK_{NS}^2(\tilde{V}) &= \sqrt{0.000134} \times 100 = 1.15\% \\ HK(\tilde{V}) &= (\sqrt{0.0014886}) \times 100 = 3.72\% \end{aligned} \quad (3.8)$$

Bulunan bu değerler R console programında (www.rproject.org) teyit edildi ve aynı sonuçlar elde edildi. R console programı komutları ekte sunulmuştur (Ek 1).

Elde edilen görüntüler bilgisayar ortamında Hipax Patient CD Viewer V.1.6.6 programı ile açıldı. Aksiyal, koronal ve sagittal olmak üzere üç planda, 1,6 mm'lik kesit kalınlığında çekilen MR görüntüleri tek tek incelendi. Hacim tahminlemesi yapılırken, her bir kesit üzerine $d=0.25$ cm'lik noktalı alan cetveli 3'er kez atılarak karaciğer üzerine denk gelen noktalar sayıldı ve bu sayıların ortalaması alındı (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. MR görüntüleri üzerine noktalı alan ölçüm cetveli atılması

3.4. YÜZEY ALANI VE HATA KATSAYISI HESAPLAMALARI

Yenidoğan kadavralarının karaciğer yüzey alanı hesaplaması aşağıdaki formüle göre yapıldı:

$$S = \frac{2}{n} \times Tx \left(\frac{\frac{a}{l} \times SU}{SL} \right) \times \sum I \quad (3.9)$$

Bu formülde T kesit kalınlığını, a/l sikloid probda iki nokta arası mesafeyi, SL görüntüdeki skalanın cetvel ya da kumpas ile ölçülen uzunluğunu, SU görüntü büyütmesini gösteren skalanın temsil ettiği uzunluğu ve $\sum I$ ise kesit üzerinde kesişen nokta sayısını ifade etmektedir. Bu değerlerin çarpımı yüzey alanını verir.

Karaciğer yüzey alanı hesaplamaları; 3 planda (aksiyal, koronal ve sagittal) çekilen görüntüler ve dilimlenen karaciğer kesitleri üzerinde gerçekleştirildi. Toplam dört oryantasyonla elde edilen görüntüler ve kesit üzerine sikloid sonda atıldı. Sondanın

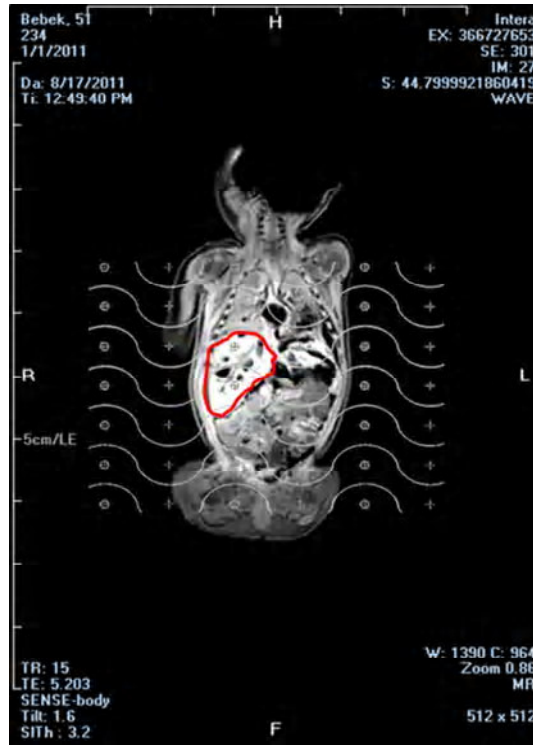
karaciğer yüzeyi ile kesişen kısımları sayıldı ve toplam nokta sayısı formülde yerine yazılarak yüzey alanı hesaplandı (Şekil 3.7).

Farklı oryantasyonlarda alınan kesitlerin sonuçları birleştirilerek yüzey alanı hesaplaması yapılacaksa, kesit kalınlığı eşit olmak şartıyla T sayısı oryantasyon sayısına bölünür ve $\sum I$ sayıları toplanır.

$$(\sum I_1 + I_2 + I_3 + \dots)$$

$$S = \frac{2T}{3} \times \left(\frac{\frac{a}{l} \times SU}{SL} \right) \times \sum I_1 + I_2 + I_3 \quad (3.10)$$

Yukarıdaki formülde (3.10) yenidoğan kadavrasının, aksiyal, koronal ve sagittal planlarda alınan görüntülerinden elde edilen kesişim nokta sayıları kullanıldı (Şekil 3.7). Nokta sayıları toplamı formüldeki yerine yazıldı ve yüzey alanı hesaplandı.



Şekil 3.7. MR görüntüleri üzerine sikloid sonda atılması

Formül (3.11)'de A_i ; sikloid sondanın karaciğer yüzeyi ile kesiştiği toplam nokta sayısını, A_i^2 her kesitte elde edilen noktaların karesini, $A_i \cdot A_{i+1}$ ilk sıradaki ile ikinci sıranın çarpımını (4x4=16, 4x5=20, 5x6=30...gibi) diğerleri de benzer 2 ilerisindeki sayıların çarpımıyla elde edilen rakamlardır. Formülde değerler yerine konulduktan

sonra 100 ile çarpılarak, koronal kesitlerdeki yüzey alanı hata katsayısı hesaplandı (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. A_i , A_i^2 , $A_i.A_{i+1}$, $A_i.A_{i+2}$ değerlerinin hesaplanması

Kesit no (i)	ΣA_i	A_i^2	$A_i.A_{i+1}$	$A_i.A_{i+2}$
1	4	16	16	20
2	4	16	20	24
3	5	25	30	40
4	6	36	48	48
5	8	64	64	64
6	8	64	64	72
7	8	64	72	64
8	9	81	72	81
9	8	64	72	48
10	9	81	54	54
11	6	36	36	36
12	6	36	36	0
13	6	36	0	0
Total	87	619	584	551

$$HK = \left(\sum_{i=1}^n A_i \right)^{-1} x \left[\frac{1}{12} \left(3 \sum_{i=1}^n A_i^2 + \sum_{i=1}^{n-2} A_i A_{i+2} - 4 \sum_{i=1}^{n-1} A_i A_{i+1} \right) \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3.11)$$

$$HK = \left(\frac{1}{87} \right) \times \left[\frac{1}{12} (3 \times 619 + 551 - 4 \times 584) \right]^{\frac{1}{2}} = 0.028045 = 2.8\%$$

3.5. BOYUT ÖLÇÜMLERİ

USG ve MRG çekimlerinden hemen sonra yenidoğan kadavralarının karın boşluğu aşağıdaki basamaklar takip edilerek açıldı ve karaciğerler izole edilerek çıkarıldı (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Yenidoğan kadavra karaciğerinin çıkarılması

Diseksiyon Tekniği

İlk önce, karın ön-yan duvarının derisi kaldırıldı. Bunun için 3 farklı kesit yapıldı.

1. Kesi: Sternumun alt ucundan başlayıp arcus costarum'u takibederek bu kenarın linea axillaris ile kesiştiği yerde biter.
2. Kesi: Yine sternumun alt ucundan başlayarak symphysis pubise kadar giden ve orta hatta uyan kesittir. Bu kesi göbeğin etrafını dolanarak yoluna devam eder.
3. Kesi: Symphysis pubis ile tuberculum pubicum arasında yapılacak kısa kesittir.

Bu kesitlerden sonra, sırasıyla deri, deri altı yağ dokusu, fascialar ve kas tabakaları geçilerek, karın boşluğuna girildi. Karın boşluğuna ulaşmak için proc. xiphoideus'un tabanından transvers bir kesi yapıldı. Daha sonra linea mediana anterior'a uygun bir hat boyunca symphysis pubise kadar inildi. Karaciğer ortaya çıktıktan sonra karaciğerin çevre dokularla olan bağlantısı dikkatlice kesilerek izole edildi ve dışarıya alındı (67) (Şekil 3.9).



Şekil 3.9. Karın ön yan duvarının deri ve fascia'larının kaldırılması

Diseksiyondan sonra, çıkarılan karaciğerlerde kumpas yardımı ile uzunluk, genişlik ve kalınlık ölçümleri yapıldı (Şekil 3.10, Şekil 3.11, Şekil 3.12).



Şekil 3.10. Kumpas yardımıyla uzunluk ölçümü



Şekil 3.11. Kumpas yardımıyla genişlik ölçümü

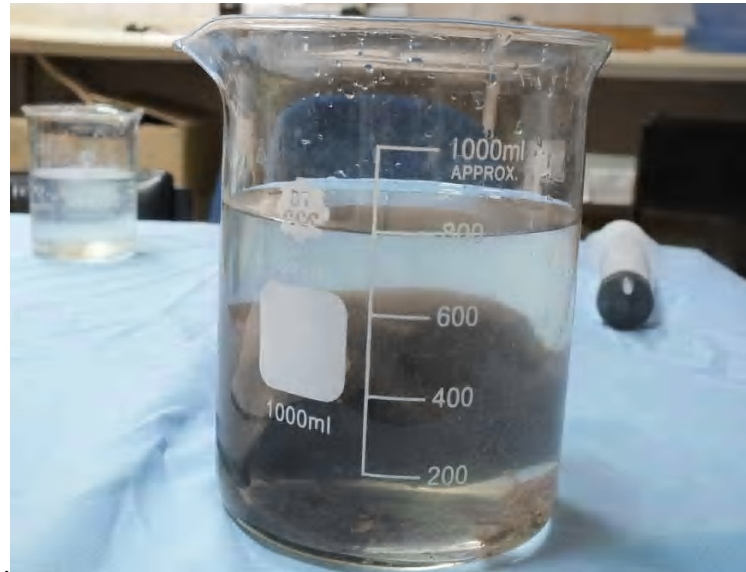


Şekil 3.12. Kumpas yardımıyla kalınlık ölçümü

Bu ölçümlerden sonra karaciğerler hassas terazide tartılarak, gerçek ağırlıkları hesaplandı (Şekil 3.13). Hesaplanan ağırlık ve hacim değerleri karşılaştırıldı. Daha sonra içerisinde belirli bir miktar su bulunan beher içerisinde sırayla atılarak, Arşimet prensibine göre (taşıdığı su hacmine göre) gerçek karaciğer hacimleri hesaplandı (Şekil 3.14).



Şekil 3.13. Karaciğerlerin gerçek ağırlıklarının hassas terazi ile tartılması



Şekil 3.14. Arşimet prensibi ile hacim ölçülmesi

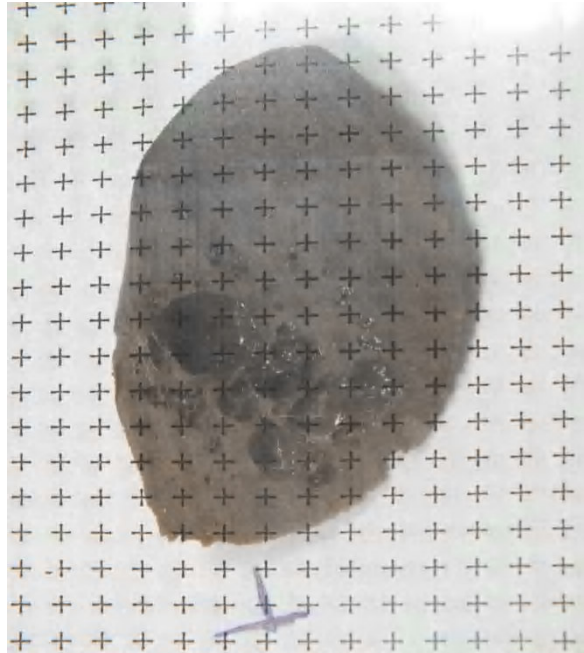
Altın standart olan bu ölçümle USG, MR görüntüleri ve dilimleme yönteminden elde ettiğimiz tahmin değerleri karşılaştırıldı.

Son olarak 0.5 cm'lik aralıklı özel dilimleme aleti ile karaciğerler dilimlere ayrıldı (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. Karaciğeri dilimlemede kullandığımız alet.

Karaciğer kesitleri üzerinde çalışılarak, her bir kesit için noktalı alan ölçüm cetveli ($d=0.5$ cm) ve sikloid sonda ($d=2.3$ cm) kullanılarak hacim ve yüzey alanı hesaplamaları yapıldı (Şekil 3.16, Şekil 3.17).



Şekil 3.16. Dilimlenen kesit üzerine noktalı alan cetvelinin atılması



Şekil 3.17. Dilimlenen kesit üzerine sikloid sonda atılması

3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmamızda kullandığımız 5 yenidoğan kadavrasının karaciğerlerinden elde ettiğimiz ağırlık, USG ve kumpas ile ölçtüğümüz uzunluk, kalınlık ve genişlik değerleri ile Arşimet prensibi, MRG ile USG ve kumpas yardımıyla ölçtüğümüz hacim değerleri SPSS 18.0 istatistik paket programına girilerek aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri elde edildi.

Karaciğerin su içerisine atılarak (Arşimet prensibi) bulunan ve altın standart olarak isimlendirilen hacim değeri ile USG ve MR görüntüleri üzerinde hesaplanan hacim değerleri ve diseksiyonla çıkarılan karaciğerlerin dilimlenen kesitlerinden elde ettiğimiz hacim değerleri (toplam 4 farklı yöntemle elde edilen hacim değeri) karşılaştırıldı. Bu yöntemlerdeki hesaplanan hacim değerleri arasında Spearman korelasyon testi uygulandı ve $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

MR görüntülerinden elde ettiğimiz yüzey alanı sonuçları ile daha sonra diseksiyonla çıkarılan karaciğerlerin dilimlenen kesitlerinden elde ettiğimiz yüzey alanı sonuçları karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmamızda yenidoğan kadavra karaciğerleri üzerinde aşağıdaki ölçümler yapıldı.

Boyut ölçümleri: Karaciğerin uzunluğu, genişliği ve kalınlığı iki ayrı yöntem ile gerçekleştirildi. Bunlardan birincisi kadvralar açılmadan önce USG ile ikincisi diseksiyonla karaciğer çıkarıldıktan sonra kumpas yardımıyla gerçekleştirildi.

Hacim ölçümleri: Karaciğerin hacmi beş farklı yöntemle ölçüldü. Bu ölçümlerden ikisi kadvralar bütün iken alınan görüntüler üzerinde gerçekleştirildi. Üçü ise karaciğerler kadvradan çıkarıldıktan sonra gerçekleştirildi.

Ağırlık ölçümü: Karaciğerlerin ağırlığı Anatomi Anabilim Dalında bulunan ve 0.01 gr hassasiyeti bulunan dijital terazi yardımıyla yapıldı. Karaciğerden Arşimet prensibi ile elde edilen hacim değeri ile karaciğer ağırlığı arasındaki ilişki (özgül ağırlık: 1cm³'ün ağırlığı) hesaplandı.

Yüzey alanı ölçümleri: Karaciğer yüzey alanı iki ayrı yöntemle tespit edildi.

- 1-Kadvralar açılmadan önce alınan MR görüntüleri üzerinde sikloid sonda yardımıyla,
- 2-Diseksiyonla karaciğer çıkarıldıktan sonra yapılan karaciğer kesitleri üzerine atılan sikloid sonda ile gerçekleştirildi.

4.1. KARACİĞER BOYUTLARI

Yeni doğanlara ait 5 karaciğerden USG ve kumpas yardımıyla elde edilen uzunluk değerleri 3.90-10.30 cm arasında, genişlik değerleri 5.07-9.87 cm arasında değişirken, kalınlık değerleri ise 2.81-5.58 cm arasında değişmektedir. Boyut ölçümlerine ait veriler tablo 4.1'de görülmektedir.

Tablo 4.1. USG ve kumpas'ta uzunluk-genişlik-kalınlık (cm) değerlerinin karşılaştırılması.

	Uzunluk		Genişlik		Kalınlık	
Bebek no	USG	Kumpas	USG	Kumpas	USG	Kumpas
51	10.30	10.00	9.87	6.90	4.93	4.80
53	5.05	5.40	5.76	7.70	2.81	3.30
56	4.97	6.60	5.49	6.60	3.52	4.20
57	4.58	3.90	5.07	6.50	3.22	2.90
60	7.52	6.70	9.65	6.90	5.58	4.30
Ort±SS	6.48±2.42	6.52±2.25	7.16±2.38	6.92±0.47	4.01±1.18	3.90±0.77

4.2. KARACİĞERİN HACMİ

Karaciğerin hacmi 5 farklı yöntemle ölçüldü.

1-USG ile elde edilen karaciğer boyutlarına ait verilerin elipsoid formüle uygulanmasıyla karaciğerin hacmi hesaplandı.

2-MR'dan elde edilen koronal, sagittal ve aksiyal görüntüler üzerinde stereolojik olarak üç ayrı hacim elde edildi.

3-Arşimet prensibi ile karaciğerin hacminin ortaya konması. Karaciğer diseksiyonla çıkarıldıktan sonra içerisinde su bulunan dereceli bir kaba konularak hacmi bulundu.

4-Karaciğerden kumpas yardımıyla elde edilen uzunluk, genişlik ve kalınlık verileri elipsoid formülde yerine konarak karaciğerin hacmi hesaplandı.

5-Karaciğerden 0.5 cm kalınlığında sagittal düzleme uygun kesitler alındı. Bu kesitler üzerine atılan noktalı alan ölçüm cetveli yardımıyla stereolojik olarak hacim elde edildi.

Arşimet prensibi ile elde edilen hacim gerçek hacim olarak kabul edildi ve diğer hacimler bununla karşılaştırıldı.

4.2.1. Arşimet Prensibi ile Elde Edilen Hacim Değerleri

Yenidoğan kadavralarından diseksiyon ile çıkarılan karaciğerler içerisinde bir miktar su olan ölçekli bir kaba bırakılarak taşıdıkları su hacimlerine bakıldı. Bu değer karaciğerlerin gerçek hacimleri olarak kabul edildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Arşimet prensibine göre bulunan gerçek karaciğer hacim değerleri (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim
51	142.00
53	44.00
56	45.00
57	19.00
60	100.00
Ort±SS	70.00±49.96

4.2.2. USG Çekiminden Elde Edilen Veriler

Yenidoğan kadavralarının karaciğerlerinde ölçtüğümüz uzunluk, kalınlık ve genişlik değerleri, elipsoid formülde yerine konarak karaciğere ait hacim değerleri hesaplandı. Elipsoid formül ile hacim hesaplamasının detayları gereç ve yöntemler kısmında (bölüm 3.1.) belirtilmiştir.

Bu formüle göre hesaplanan karaciğer hacimleri 37.38 cm³ ile 250.59cm³, arasında değişmekte olup ortalama 115.86±102.51 cm³ olarak hesaplandı. USG’de hesaplanan ortalama hacim değeri, altın standart olan Arşimet prensibinde ölçülen gerçek hacim değerine göre kıyaslandığında, iki hacim değeri arasında ortalama 52.55±45.86 cm³’lük bir fark olduğu tespit edildi. Tablo 4.3’de her bir bebek için USG ile hesapladığımız hacim değerleri ile altın standart olarak kabul ettiğimiz Arşimet prensibiyle ölçülen hacim değeri ve bu değerler arasındaki farklar görülmektedir.

Tablo 4.3. USG ile hesaplanan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim	USG Hacim	Fark
51	142.00	250.59	+108.59 (%76)
53	44.00	40.86	-3.14 (%7)
56	45.00	48.02	+3.02 (%7)
57	19.00	37.38	+18.38 (%97)
60	100.00	202.46	+102.46 (%102)
Ort±SS	70.00±49.96	115.86±102.51	45.86±52.55 (%57.8)

Hacmini hesapladığımız 5 yenidoğan karaciğerine ait USG değerleri ile Arşimet prensibine göre bulunan gerçek hacim değerleri karşılaştırıldığında 4 karaciğerde USG değerlerinin daha yüksek olduğu 1 karaciğerde ise daha düşük olduğu görüldü. İki yöntem arasındaki fark en çok 60 nolu yenidoğan karaciğerinde görüldü. Bu karaciğerde USG ile ölçülen hacim değeri %102 oranında daha fazlaydı. İki yöntem arasında birbirine en yakın hacim değeri ise 56 nolu bebek kadavrasına ait karaciğerde hesaplandı. Bu karaciğere ait Arşimet prensibiyle ölçülen hacim değeri 45.00 cm³ iken, USG’de hesaplanan hacim değeri ise 48.02 cm³’tür. Hacimler arası fark 3.02 cm³ olup, bu değer yüzde olarak %7’lik bir farkı ifade etmektedir (Tablo 4.3).

4.2.3. Kumpas Ölçümlerinde Elde Edilen Hacim Değerleri

USG çekimlerinden hemen sonra diseksiyonla çıkarılan karaciğerler üzerinde kumpas yardımıyla uzunluk-genişlik-kalınlık ölçümleri yapılarak, elipsoid formüle ($H = \text{Uzunluk} \times \text{Genişlik} \times \text{Kalınlık} \times 1/2$) göre hacim hesaplaması yapıldı.

Hesaplamalar sonucunda elde edilen verilere göre, karaciğer hacimlerinin minimum-maksimum değerleri 36.75-165.60 cm³, ortalama hacim ise 92.36±47.62 cm³ olarak bulundu. Kumpas ile yapılan ölçümlerden hesaplanan ortalama hacim değeri, altın standart olan Arşimet prensibinde ölçülen gerçek hacim değerine göre kıyaslandığında, iki hacim değeri arasında ortalama 22.36±2.34 cm³’lük bir fark bulunmaktadır. Tablo 4.4’de her bir karaciğer için kumpas ile yapılan ölçümlerden hesapladığımız hacim değerleri ile altın standart olarak kabul ettiğimiz Arşimet prensibiyle ölçülen hacim değeri ve bu değerler arasındaki farklar görülmektedir.

Tablo 4.4. Kumpas ile hesaplanan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim	Kumpas hacim	Fark
51	142.00	165.60	+23.60 (%16.7)
53	44.00	68.60	+24.60 (%56)
56	45.00	91.47	+46.47 (%103)
57	19.00	36.75	+17.75 (%93)
60	100,00	99.39	-0.61 (%0.7)
Ort±SS	70.00±49.96	92.36±47.62	22.36±2.34(%53.8)

İncelediğimiz 5 yenidoğan karaciğerine ait Kumpas değerleri ile Arşimet prensibine göre bulunan gerçek hacim değerleri karşılaştırıldığında 4 karaciğerde kumpas değerlerinin daha yüksek olduğu 1 karaciğerde ise daha düşük olduğu görüldü. İki yöntem arasında birbirine en yakın değer 60 nolu bebek kadavrasına ait karaciğerde görüldü. Bu karaciğerde aradaki fark %0.7 oranında tespit edildi. En büyük fark ise 56 nolu bebek kadavrasına ait karaciğerde görüldü. Bu karaciğerde iki yöntem arasında bulunan hacim değerleri arasında %103 oranında fark tespit edildi (Tablo 4.4).

4.2.4. MR Görüntüleri Üzerinden Elde Edilen Veriler

Yenidoğan kadavralarındaki karaciğerlerden, aksiyal, koronal ve sagittal olmak üzere üç planda, 1,6 mm'lik kesit kalınlığında alınan MR görüntüleri üzerine 0.25 cm'lik noktalı alan ölçüm cetveli atılarak Cavalieri prensibine göre hacim hesaplaması yapıldı.

Elde edilen verilere göre hesaplanan karaciğer hacimlerinin minimum-maksimum değerleri; aksiyal planda 22.73-128.15 cm³, koronal planda 17.56-111.98 cm³ ve sagittal planda 15.81-105.43 cm³ olarak hesaplandı. Ortalama hacim değerleri ise; aksiyal planda 63.86±41.55 cm³, koronal planda 59.33±40.12 cm³ ve sagittal planda 53.82±40.90 cm³ olarak bulundu.

Her 3 planda alınan hacim değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanan hacim değerinin minimum-maksimum değerleri ve ortalama hacim değeri ise, sırasıyla; 18.70-115.18 cm³, 59.00±40.46 cm³ olarak bulunmuştur. Her bir bebek kadavra için aksiyal,

koronal ve sagittal planda tahmin edilen hacim değerleri ile her bir planda tahmin edilen hacim değerlerinin ortalama hacim değerleri Tablo 4.5’de verilmiştir.

Tablo 4.5. Aksiyal, koronal, sagittal planda bulunan hacim değerleri ve bu planların ortalama hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim	MRG (aksiyal) Hacim	MRG(koronal) Hacim	MRG (sagittal) Hacim	MRG (ort) Hacim
51	142.00	128.15	111.98	105.43	115.18
53	44.00	43.75	36.88	34.30	38.31
56	45.00	44.01	39.15	23.73	35.63
57	19.00	22.73	17.56	15.81	18.70
60	100.00	80.68	91.12	89.83	87.21
Ort±SS	70.00±49.96	63.86±41.55	59.33±40.12	53.82±40.90	59.00±40.46

4.2.5. Dilimleme Yöntemi ile Elde Edilen Veriler

Yenidoğan kadavralarında diseksiyonla çıkarılan karaciğerlerden, 0.5cm’lik aralıklarla dilimlenen kesitler üzerine 0.5 cm’lik noktalı alan ölçüm cetveli atılarak Cavalieri prensibine göre hacim hesaplaması yapıldı. Elde edilen verilere göre hesaplanan karaciğer hacimlerinin minimum-maksimum değeri 30.04-200.83 cm³ olarak, ortalama hacim değeri ise, 85.88±68.22 cm³ olarak tahmin edildi. Her bir karaciğere ait veriler tablo 4.6’da görülmektedir.

Tablo 4.6. 0.5 cm'lik kesit kalınlığında dilimlenen kesitler üzerinde 0.5 cm'lik noktalı alan ölçüm cetveli ile bulunan hacim değerleri ile altın standart hacim değerlerinin karşılaştırılması (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim	Dilimleme Hacim	Fark (%)
51	142.00	200.83	+58.83 (%41)
53	44.00	55.38	+11.38(%26)
56	45.00	49.83	+4.83(%11)
57	19.00	30.04	+11.04(%58)
60	100.00	93.33	-6.67(%7)
Ort±SS	70.00±49.96	85.88±68.22	+15.88±18.26(%28.6)

56 nolu bebek kadavrasında dilimleme sonucu elde edilen hacim değeri ile gerçek hacim değeri arasında 4.83 cm³ değerinde bir fark bulunmaktadır. Yüzde olarak ise, %11 daha düşük bir oranda hesaplanmış olup, diğer bebek kadavraları arasında yüzde olarak bulunan en düşük fark değerini oluşturmaktadır. (Tablo 4.6).

Karaciğerin özgül ağırlığının tespiti: Tartı yoluyla elde ettiğimiz karaciğerlerin ağırlıkları ile altın standart olarak kabul ettiğimiz Arşimet prensibiyle ölçülen gerçek hacim değerinden yola çıkarak 1cm³ karaciğer dokusunun ağırlığı (özgül ağırlık) aşağıdaki formüle göre bulundu. Özgül ağırlık verileri Tablo 4.7’de gösterilmektedir.

Özgül ağırlık: Karaciğerin ağırlığı/Karaciğerin hacmi

Tablo 4.7. Karaciğer ağırlıklarının gerçek hacim ile karşılaştırılması (cm³)

Bebek no	Arşimet Hacim	Ağırlık	Karaciğerin Özgül Ağırlığı (1 cm ³)
51	142.00	151.00	1.06
53	44.00	48.84	1.11
56	45.00	51.37	1.14
57	19.00	29.42	1.54
60	100.00	92.67	0.92
Ort±SS	70.00±49.96	74.66±48.49	1.15±0.23

Bebek kadavralarının ortalama karaciğer ağırlıkları 74.66 ± 48.49 gr, ortalama gerçek hacim değeri ise 70.00 ± 49.96 cm³ olup, ağırlık ve gerçek hacim arasında yakın bir ilişki görülmektedir. Bu değerlerin birbirine en yakın olduğu durumu 53 nolu bebek kadavrasında görmekte olup, karaciğer ağırlığı 48.84 gr iken, gerçek hacim değeri ise 44.00 cm³ 'tür (Tablo 4.7).

Yenidoğan kadavralarında karaciğer hacim hesaplamalarında kullanılan yöntemler ile karaciğer ağırlıkları arasındaki korelasyon değerleri Tablo 4.8'de görülmektedir.

Tablo 4.8. Yenidoğan kadavralarında USG, dilimleme, kumpas ile yapılan ölçüler, MRG (aksiyal-koronal-sagittal-ortalama) yöntemleriyle hesaplanan hacim değerlerinin Arşimet prensibinde ölçülen gerçek hacmi ve karaciğer ağırlıkları ile korelasyon değerleri (Spearman nonparametrik korelasyon testi)

		USG ile ölçülen hacim	Arşimet prensibi ile hacim	Dilimleme ile ölçülen hacim	Kumpas ile ölçülen hacim	MRG (aksiyal)	MRG (koronal)	MRG (sagittal)	MRG (Ort)	Karaciğer Ağırlıkları
USG ile ölçülen hacim	r p	1	0.974** 0.005	0.903* 0.036	0.854 0.065	0.951* 0.013	0.983** 0.003	0.987** 0.002	0.983** 0.003	0.951* 0.013
Arşimet prensibi ile hacim	r p	0.974** 0.005	1	0.957* 0.011	0.941* 0.017	0.993** 0.001	0.993** 0.001	0.978** 0.004	0.998** 0.000	0.990** 0.001
Dilimleme ile ölçülen hacim	r p	0.903* 0.036	0.957* 0.011	1	0.949* 0.014	0.983** 0.003	0.916* 0.029	0.896* 0.039	0.941* 0.017	0.987** 0.002
Kumpas ile ölçülen hacim	r p	0.854 0.065	0.941* 0.017	0.949* 0.014	1	0.961** 0.009	0.910* 0.032	0.852 0.067	0.917* 0.028	0.960** 0.010
MRG (aksiyal)	r p	0.951* 0.013	0.993** 0.001	0.983* 0.003	0.961** 0.009	1	0.973** 0.005	0.953* 0.012	0.985** 0.002	0.999* 0.000
MRG (koronal)	r p	0.983** 0.003	0.993** 0.001	0.916* 0.029	0.910* 0.032	0.973** 0.005	1	0.990** 0.001	0.997** 0.000	0.968** 0.007
MRG (sagittal)	r p	0.987** 0.002	0.978** 0.004	0.896* 0.039	0.852 0.067	0.953* 0.012	0.990** 0.001	1	0.990** 0.001	0.947* 0.015
MRG (Ort)	r p	0.983** 0.003	0.998** 0.000	0.941* 0.017	0.917* 0.028	0.985** 0.002	0.997** 0.000	0.990** 0.001	1	0.981** 0.003
Karaciğer Ağırlıkları	r p	0.951* 0.013	0.990** 0.001	0.987** 0.002	0.960** 0.010	0.999* 0.000	0.968** 0.007	0.947* 0.015	0.981** 0.003	1

*korelasyon ** kuvvetli korelasyon

Spearman nonparametrik korelasyon testinin sonuçlarına göre diğer yöntemler ile kıyaslandığında Arşimet prensibi ile hesaplanan gerçek hacim değeri ile en kuvvetli korelasyonu MRG (ort) hacimleri oluşturmaktadır. ($p < 0.05$) (Tablo 4.8).

4.3. KARACİĞER YÜZEY ALANI VERİLERİ

Yenidoğan kadavra karaciğerlerine ait MRG çekimlerinde aksiyal, koronal ve sagittal planlarda alınan kesitler ve diseksiyonla çıkarılan karaciğerlerin dilimlenen kesitleri üzerine 2.3 cm aralıklı sikloid sonda 3'er kez atılarak yüzey alanı ölçümleri yapıldı. MRG kesitleri üzerinde hesaplanan ortalama yüzey alanı değerleri; aksiyal planda $266.81 \pm 113.83 \text{ cm}^2$, koronal planda $265.76 \pm 179.76 \text{ cm}^2$, sagittal planda $186.82 \pm 76.77 \text{ cm}^2$ ve her 3 planda toplam olarak hesaplanan ortalama yüzey alanı $239.79 \pm 111.53 \text{ cm}^2$ olarak bulundu. Dilimlenen kesitler üzerinde hesaplanan ortalama yüzey alanı değeri ise $403.46 \pm 171.39 \text{ cm}^2$ 'dir. Bu verilere göre aksiyal ve koronal planlarda alınan kesitlerde hesaplanan yüzey alanı değeri birbirine daha yakın olup, sagittal planda alınan kesitlerde hesaplanan değer ise bu değerlere göre biraz daha düşük olduğu görülmektedir. Dilimleme ile elde ettiğimiz kesitlerde hesaplanan yüzey alanı değeri ise diğer oryantasyonlara göre daha yüksek olarak bulundu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Yenidoğan kadavralarının 4 oryantasyona göre karaciğer yüzey alanı değerleri (cm^2)

Bebek no	Dilimleme Yüzey Alanı	MRG(aksiyal) Yüzey Alanı	MRG (koronal) Yüzey Alanı	MRG (sagittal) Yüzey Alanı	MRG (ortalama) Yüzey Alanı
51	688.49	456.95	577.76	237.18	423.96
53	334.61	278.37	225.85	145.96	216.72
56	312.95	199.58	141.81	204.34	181.91
57	252.77	168.07	147.06	76.62	130.58
60	428.50	231.10	236.35	270.02	245.82
Ort±SS	403.46±171.39	266.81±113.83	265.76±179.76	186.82±76.77	239.79±111.53

Spearman nonparametrik korelasyon testinin sonuçlarına göre; yüzey alanları arasındaki en iyi korelasyon MRG (ortalama) yüzey alanı ile dilimleme ile elde edilen yüzey alanı arasında görülmektedir.

Tablo 4.10. Yenidoğan kadavralarında dilimleme ve MRG (aksiyal-koronal-sagittal-ortalama) yöntemleriyle hesaplanan yüzey alanı değerlerinin arasındaki korelasyonu (Spearman nonparametrik korelasyon testi)

		MRG(aksiyal) Yüzey Alanı	MRG (koronal) Yüzey Alanı	MRG (sagittal) Yüzey Alanı	MRG (ortalama) Yüzey Alanı	Dilimleme Yüzey Alanı
MRG(aksiyal) Yüzey Alanı	r p	1 0.004	0.977** 0.004	0.453 0.444	0.969** 0.007	0.941* 0.017
MRG (koronal) Yüzey Alanı	r p	0.977** 0.004	1 0.004	0.467 0.427	0.977** 0.004	0.974** 0.005
MRG (sagittal) Yüzey Alanı	r p	0.453 0.444	0.467 0.427	1 0.250	0.635 0.250	0.651 0.234
MRG (ortalama) Yüzey Alanı	r p	0.969** 0.007	0.977** 0.004	0.635 0.250	1 0.001	0.993** 0.001
Dilimleme Yüzey Alanı	r p	0.941* 0.017	0.974** 0.005	0.651 0.234	0.993** 0.001	1

4.4. KARACİĞER HACİM VE YÜZEY ALANI HATA KATSAYILARI

4.4.1. Karaciğer Hacim Hesaplamalarında Hata Katsayısı Verileri

Yenidoğan kadavralarında MR görüntüleri ve dilimlenen kesitler üzerinde hacim hesaplamaları yapıldıktan sonra, hacim hata katsayıları hesaplandı.

Tablo 4.10’da HK (Cavalieri) olarak gösterilen değer Cavalieri prensibine göre hesaplanan hacim hata katsayısını, HK (Nokta sayısı) ile gösterilen değer nokta sayımı ile hesaplanan hacim hata katsayısını, HK total ise Cavalieri ve Nokta sayısı yöntemindeki değerlerin toplamı olan hata katsayısını ifade etmektedir. Çalışmamızda hata katsayısı değeri %5’in altında bulundu.

Tablo 4.11. Yenidoğan kadavralarındaki karaciğerlerde MRG aksiyal, koronal, sagittal planda ve dilimleme yöntemi ile elde edilen hacim hata katsayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (%)

	HK (Cavalieri)	HK (Nokta sayısı)	HK total
Aksiyal	0.61±0.43	0.84±0.37	0.94±0.26
Koronal	0.51±0.56	0.92±0.47	1.05±0.39
Sagittal	0.28±0.14	0.63±0.33	0.68±0.31
Dilimleme	2.32±1.41	1.09±0.49	2.58±1.46

Hacim hata katsayısının ortalama değerleri arasında en düşük oran 0.28 ± 0.14 olup, sagittal planda yapılan hacim tahminlemesinin daha düşük oranda hata katsayısı ile hesaplandığını göstermektedir. Nokta sayımı ile hesaplanan hacim hata katsayısının ortalama değerleri arasında en düşük oran 0.63 ± 0.33 olup, bu yöntemde hesaplanan hacim hata katsayısının da sagittal planda en düşük oranda olduğunu göstermektedir. Toplam hacim hata katsayısının ortalama değerleri arasında görülen en düşük oran ise yine sagittal planda izlenmektedir (Tablo 4.11).

4.4.2. Karaciğer Yüzey Alanı Hesaplamalarında Hata Katsayısı Verileri

Tablo 4.12’de yenidoğan kadavralarında aksiyal, koronal, sagittal planlar ile dilimleme yöntemlerinde yüzey alanı hesaplamalarından sonra elde edilen yüzey alanı hata katsayıları oranları görülmektedir.

Tablo 4.12. Yenidoğan kadavralarındaki karaciğerlerde MRG aksiyal, koronal, sagittal planda ve dilimleme yöntemi ile elde edilen yüzey alanı hata katsayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (%)

Bebek no	Aksiyal	Koronal	Sagittal	Aksiyal-Koronal-Sagittal Ortalama	Dilimleme
51	1.10	0.76	1.08	0.98	1.85
53	1.08	1.16	2.03	1.42	2.78
56	1.51	2.13	1.26	1.63	3.22
57	1.80	1.45	1.93	1.72	5.27
60	1.96	1.28	1.10	1.44	2.53
Ort±SS	1.49±0.39	1.35±0.50	1.48±0.46	1.43±0.28	3.13±1.29

MRG aksiyal, koronal ve sagittal planlardaki değerlerin ortalamaları alınarak yapılan yüzey alanı tahminlemesinde hata katsayısı oranı 1.43 ± 0.28 olarak hesaplandı. Dilimleme yönteminde elde edilen ortalama hata katsayısı, diğer yöntemlerde elde edilen ortalama hata katsayısından daha yüksek oranda bulundu.

5. TARTIşMA ve SONUÇ

Karaciğer hayat için mutlak gerekli bir organdır. Bu açıdan karaciğerde meydana gelen herhangi bir patolojik değişikliğin tespiti klinik açıdan önem kazanmaktadır. Klinik tanı ve tedavide bütün organların (karaciğer, böbrek ve dalak vb) boyutlarının doğru olarak değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Birçok hastalıkta bu organların boyut ve morfolojilerinde değişiklikler olmaktadır. Bu nedenle; bu organlara ait normal parametrelerin saptanması değişiklikleri doğru değerlendirebilmek için önemlidir (7, 68). Bazı durumlarda organ hacimlerinin tahmin edilmesinde fiziksel uygulamalara bağlı olarak hatalı sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle organ hacim hesaplamalarında güvenilirliği ve doğruluğu yüksek olduğu kadar hastalara daha az hasar veren, ucuz ve hızlı bir uygulama metoduna ihtiyaç vardır (69).

Karaciğer hacminin hesaplanması klinik uygulamalarda önemlidir. Örneğin; karaciğer tümörü olan sirozlu hastaların fonksiyonel kapasitesi ile birim vücut ağırlığına düşen karaciğer hacmi ilişkilidir. Çeşitli karaciğer hastalıklarının durumunu değerlendirmek için de yararlıdır. Karaciğer hacim ölçümleri, radyoterapi dozunun planlanmasında ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, karaciğer rezeksiyonu ile ilgili cerrahi kararların verilmesinde kullanılabilir. Karaciğer naklinde de greft boyutu naklin başarısı için önemli bir kriterdir (70).

Hepatomegali, birçok sistemik ve karaciğer ile ilişkili hastalıklarda (Romatolojik hastalıklar, metabolik hastalıklar, travma, sağ kalp yetmezliği, hematolojik hastalıklar,

alkolik yada nonalkolik kaynaklı karaciğer yağlanması, ilaçlar, enfeksiyonun neden olduğu akut hepatit vb.) görülebilir. Palpasyon ve perküsyon ile karaciğer hacminin klinik değerlendirilmesi, hem güvenilirlik hem de doğruluk açısından eksiktir (71, 72). Normal karaciğer hacmini hesaplarken, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, cinsiyet ya da vücut ağırlığı ile korelasyonlarına bakılır. Günümüzde karaciğer ile ilişkili bozuklukların yanı sıra birçok sistemik bozukluk, görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir. Bu nedenle, karaciğer boyut ölçümlerini standardize etmek ve özellikle de takip eden muayenelerde, karaciğer hacmini değerlendirebilmek için çeşitli yöntemlere ihtiyaç vardır. En doğru ve yaygın olarak kullanılan non-invaziv yöntemlerden BT ve MRG'ye dayalı hacim hesaplaması olup bu yöntemde; kesit sayısı ve kalınlığı ile kesit alanları çarpılarak elde edilir. Bu yöntem, nispeten zaman alıcı bir süreçtir ve eğitilmiş kullanıcıların yanı sıra, özel bir bilgisayar yazılımına ihtiyaç vardır. Klinik uygulamada, tedavinin daha sonra izlenmesi ve karaciğer hacminin hızlı hesaplanması için kullanılabilecek basit bir formül gerekebilir. Ultrason ve BT için farklı yöntemler değerlendirilmiş olmasına rağmen, kesitsel görüntülerde karaciğer boyutunu ölçmek için bir standart yoktur (71, 73).

Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler planimetrik yöntemlerin kullanılmasını artırmakla birlikte, kullanılan yöntemlerin ve programların bir kısım ön kabuller içermesi, elde edilen sonuçların taraflı olmasına yol açmaktadır (44). Ayrıca bu tekniklerin uygulanacağı sistemlerin pahalı olmasından dolayı yaygın olarak kullanılmamaktadır. Cavalieri prensibindeki nokta sayım tekniğini organ hacim ölçümlerinde kullanan çalışmaların çoğunda nokta sayım tekniğinin planimetrik tekniğe göre daha üstün ve daha güvenilir olduğu vurgulanmaktadır (74-78). Aynı zamanda verilerin nokta sayım tekniğinin planimetrik yöntemle göre daha hızlı elde edildiğini bildiren çok sayıda araştırma bulunmaktadır (10, 52). Buna ek olarak planimetrik yöntemler ile yapılan ölçümlerde ilgilenilen organın sınırlarının belirlenmesinde ve çizilmesinde ölçüm yapacak kişinin iyi bir anatomi bilgisine sahip olması gerekmekte ve çizim sırasında da el titremesi gibi dezavantajları olmaktadır (12, 13).

Karaciğer anne karnındayken boyut olarak diğer organlardan daha büyüktür. Ancak bu büyüme yeterli olmamaktadır ve doğumdan sonra da devam etmektedir. Bir-iki yaşlarında ise yüksek hızda olmaktadır (79, 80). Bu dönemde karaciğerin doğru boyutta değerlendirilmesi önemlidir (81).

Yaşlanmayla birlikte ise karaciğerin morfolojik yapısı ve fonksiyonları da etkilenmektedir. Özdemir S.'nin yaptığı postmortem incelemelerde 40 yaşındaki bireylere kıyasla, 65 yaşın üzerindeki bireylerin karaciğerinde %25-30 oranında bir azalma görülmüştür (82, 83). Yaşlılıkta karaciğer hacmi ve ağırlığının azalmasının yanı sıra karaciğer kan akımı ve perfüzyonunun da azaldığı görülmektedir (82, 84, 85).

Literatürde organ boyutları ve hacmi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; çok farklı yöntemlerle (Kadavra üzerinde yapılan direkt olarak, Perkusyonla, Ultrasonografi ile, MRG, BT, Steeroloji, Cavalieri vs.) organ boyutlarının ölçülebildiği ve hacimlerinin hesaplanabildiği görülmektedir. Aynı zamanda organ boyutları ile vücuda ait diğer parametreler arasında farklı korelasyonların varlığı da vurgulanmaktadır. Benzer durum karaciğer içinde geçerlidir.

Birçok çalışmada karaciğer boyutlarının; perküsyon ile fiziksel muayenede erkek çocuklarda, 60 ayın altındaki yaş grubunda olan kız çocuklardan daha büyük olduğu belirtilmektedir (86, 87, 88).

Literatürde Yuan ve arkadaşları (89) ile Yoshizumi ve arkadaşlarının (90) yaptıkları çalışmalarda olduğu gibi hastaların yaşı, boyu, kilosu, beden kitle indeksleri ve vücut yüzey alanları hesaplanarak bilgisayarlı tomografi yardımı ile standart karaciğer hacmi hesaplanmaya çalışılmıştır.

Urata ve arkadaşları (91), yetişkinlerde standart karaciğer hacmini belirlemek amacıyla 47 erkek ve 45 kadın sağlıklı donörde yaş, kilo, boy değerleri ile vücut yüzey alanını bularak standart karaciğer hacmini belirleyecek formül oluşturmuşlardır.

Yeni doğan döneminde, ultrasonografi çoğunlukla tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bu teknikle, herhangi bir anestezi almadan ve radyasyon riski olmadan iç organların hızlı bir değerlendirmesi sağlanır. (92-96.) Ultrasonografi ile belirlenen çocuk ve yetişkinlerdeki dalak, karaciğer ve böbrek boyutlarının normal aralıkları daha önce tarif edilmiştir. Ancak, term ve preterm yenidoğanlar üzerinde mevcut veriler sınırlıdır (94, 96, 97).

Dittrich ve arkadaşlarının (98) 194 çocukta ve Konuş ve arkadaşlarının da (96) 307 çocukta ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada organ boyutları ile en iyi korelasyonu vücut uzunlukları göstermiştir (94). Rocha ve arkadaşlarının (80), 7 yaş altı 584 sağlıklı çocukta yaptıkları çalışmada, ultrasonografi ile ölçülen karaciğer boyutlarının en iyi

korelasyonu çocukların vücut uzunluğu ile gördüklerini, cinsiyete bakıldığında, kız ve erkekte herhangi bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.

Süreyya ve arkadaşları (94); gestasyonel yaşları 24-41 hafta, ağırlıkları 638-4800 gr arasında olan toplam 253 (99 preterm ve 154 term) sağlıklı yenidoğanın, doğumu takip eden ilk hafta içinde karaciğer, dalak ve böbrek boyutlarının gestasyon yaşı, kilo ve boy ile orantılarını ultrasonografi ile değerlendirmişlerdir. Karaciğerin uzunluğunu pretermelerde 4.61 ± 0.95 cm, termelerde ise 5.45 ± 0.87 cm olarak bulmuşlardır. Bahsedilen organ boyutları ile en iyi korelasyonu yenidoğanların boyu göstermiştir. Yenidoğanlarda boy arttıkça organ boyutlarının da arttığı bulunmuştur. Literatürde görüldüğü gibi organ boyutlarının cinsiyet ile herhangi bir ilişkisi bulunmamıştır (94, 96).

Sarac ve arkadaşları (92), 7-12 yaşlarında 358 sağlıklı çocukta (188 erkek, 170 kız) ultrasonografi yardımıyla karaciğer ve dalak boyutlarını ölçmüşlerdir. Karaciğer boyutlarını erkeklerde ortalama 121.8 mm, kızlarda ise 119.9 mm olarak bulmuşlardır. Karaciğer boyutlarında herhangi bir istatistiksel farklılık bulunmamıştır.

Weerakul ve arkadaşlarının (93), 2 yaş altı 281 Taylandlı çocukta (148 erkek ve 133 kız) yaptıkları çalışmada yaş, kilo ve boyları alınarak vücut yüzey alanları hesaplamışlardır. Karaciğer uzunlukları da ultrasonografi ve fiziksel muayene ile ölçülmüştür. Fiziksel muayene ile bulunan karaciğer boyutu 5.4 ± 1.0 cm, ultrasonografi ile elde edilen karaciğer boyutu 5.1 ± 1.1 cm olarak bildirilmiştir. Fiziksel muayene ile bulunan karaciğer boyutunun, ultrasonografi ile bulunan boyutlardan 0.3 cm kadar büyük olduğunu bildirmişlerdir. Diğer değişkenlere göre (yaş, kilo, boy) ultrasonografi ile elde edilen karaciğer boyutu ile en iyi korelasyonu vücut yüzey alanının gösterdiğini bildirmişlerdir. Dhingra ve arkadaşlarının (99), aynı yaş grubunda Hindistanlı çocuklarda ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada ortalama karaciğer uzunluğunu 9.59 ± 1.98 cm (erkeklerde 9.63 cm, kızlarda 9.54 cm) olarak bulmuşlar ve Taylandlı çocuklara göre karaciğer boyutlarının daha büyük olduğunu bildirmişlerdir. Chen ve arkadaşlarının da (100) ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada, Çinli yeni doğanların karaciğer uzunluklarının (4.58 ± 0.56 cm) batılı yeni doğanlardan yaklaşık 1 cm küçük olduğunu bildirmişlerdir.

Şafak ve arkadaşlarının (101), 7-15 yaşlarında 712 çocukta ultrasonografi ile karaciğer, dalak ve böbrek boyutlarını inceledikleri çalışmada, organ boyutlarının cinsiyet ile herhangi bir farklılık göstermediği ve en iyi korelasyonu vücut ağırlığı ile (20kg:

105±14 mm, 30kg: 112±13 mm, 40kg: 116±12 mm, 50kg: 119±15 mm, 60kg: 123±14 mm) bulduklarını belirtmişlerdir.

Doğan ve arkadaşları (7), 0-14 yaş arası 506 (267 erkek, 239 kız) çocukta karaciğer, dalak ve her iki böbrek ölçümelerini ultrasonografik olarak değerlendirmişlerdir. Yaş ile birlikte ölçülen tüm organlarda yaşla doğru orantılı olarak boyutlarında artış görülmüştür.

Çalışmamızda, yeni doğanlara ait 5 karaciğerden USG ile elde edilen uzunluk değerleri ortalama 6.48±2.42 cm, genişlik değerleri 7.16±2.38 cm, kalınlık değerleri ise 4.01±1.18 cm olarak bulundu. Ayrıca USG ile elde edilen verilerde elipsoid formüle göre hesaplanan karaciğer hacimleri 37.38 cm³ ile 250.59 cm³, arasında değişmekte olup ortalama 102.51±115.86 cm³ olarak hesaplandı. Yeni doğan kadavralarının ortalama karaciğer ağırlıkları ise 74.66±48.49 gr olarak bulundu.

Çalışmamız ile Soyupak'ın (94) yaptığı çalışmada elde ettiği boyut verileri birbirine benzerlik göstermektedir. Çalışmada karaciğer uzunluğu 5.45±0.87 cm olarak belirtilirken, bizim çalışmamızda ortalama 6.48±2.42 cm olarak tespit edilmiştir. Chen ve arkadaşlarının (100) yaptığı çalışmada da karaciğer uzunluğu 4.58±0.56 cm olarak bulunmuştur ve bu değer de çalışmamızdaki değerle benzerlik gösterdiği görülmektedir.

Literatürde organ hacimlerinin BT ve MRG ile hesaplandığına dair çok sayıda araştırma vardır (9-15). Bu çalışmalarda hacim hesaplaması yöntemi olarak stereolojik yöntemlerden Cavalieri prensibi kullanılmıştır (10-13, 17). MR görüntülemesinde Cavalieri prensibi kullanarak, beyin (102), fetus (62), safra kesesi (103), kalp (104), böbrek (96), prostat (13) gibi organların hacimleri hesaplanmıştır (58).

Urata ve arkadaşları (91) yaptıkları çalışmada, karaciğer nakli öncesinde yaşları 5 ay-15 yaş arasında olan 19 çocukta (9 erkek, 10 kız) vücut yüzey alanları ve BT kullanılarak karaciğer hacimleri hesaplanmış ortalama hacimleri 560±261 ml olarak bildirilmiştir.

Duran ve arkadaşları (66), Multi Dedektörlü Bilgisayarlı Tomografi (MDCT) kullanarak Cavalieri Methodu (CM) ile canlı vericili karaciğer naklinde toplam 36 sağlıklı donör üzerinde 3 farklı yöntemle karaciğer hacmini hesaplamışlardır. Bu yöntemler; ameliyat anında yapılan hacim ölçümü (IOM), CM ve MDCT ile gerçekleştirilen ölçümleridir. CM (861±121 cm³) ve MDCT (908±124 cm³) kullanılarak yapılan ölçümlerin IOM ile

hesaplanan gerçek hacimden ($777\pm168 \text{ cm}^3$) yüksek olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise MRG ile hesaplanan karaciğer hacmi ($59.00\pm40.46 \text{ cm}^3$), Arşimet prensibi ile hesaplanan gerçek hacim değerinden ($70.00\pm49.96 \text{ cm}^3$) daha düşük bulunmuştur.

Sahin ve arkadaşlarının (16), kadavralardan elde edilen 5 normal karaciğer üzerinde yaptıkları çalışmada, MR görüntüleri horizontal ve sagittal planlarda taranmış ve 10 mm kalınlığında ardışık kesitler alınmıştır. Hacim tahminleri uyarlılığı değerlendirmek amacıyla 3 farklı araştırmacı tarafından elde edilen karaciğer hacimleri arasında fark olmadığı tesbit edilmiştir.

Sahin ve Ergur (9), yaptıkları çalışmada, karaciğer hacim tahmininde kesit kalınlığının etkisini incelemişlerdir. 5 normal kadavra karaciğeri horizontal planda taranmış ve 10 mm, 7.5 mm, 5 mm ve 2.5 mm kalınlıklarda kesitler alınmıştır. Hacim tahmininde nokta sayım yöntemi ve planimetri kullanılmış ve iki tekniğin doğruluğunu değerlendirmek amacıyla ölçümler aynı gözlemci tarafından yapılmıştır. Elde edilen veriler sıvı displacement (yer değiştirme) tekniği (Arşimet prensibi) ile elde edilen gerçek hacim değerlerine benzer bulunmuştur. Planimetri ve nokta sayım tekniği ile yapılan ölçümler arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve en uygun kesit kalınlığı 4-5 mm olarak bildirilmiştir.

Emirzeoglu M. ve arkadaşlarının (17), yaptığı benzer çalışmada da BT kullanılarak yapılan karaciğer hacminin tahmininde kesit kalınlığının etkisine bakılmıştır. 5 kadavra karaciğeri üzerinde yapılan çalışmada 1 mm, 5 mm, 10 mm kalınlıkta kesitler taranmış ve sonuçlar Arşimet prensibi ile karşılaştırılmıştır. Yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiş ancak 1 mm kalınlığında alınan kesitlerden elde edilen karaciğer hacimlerinin gerçek karaciğer hacmine daha yakın olduğu vurgulanmıştır.

Bracoud ve arkadaşları (105), Gaucher hastalığının tedavisinde yapılan faz 3 klinik çalışmasında, MR görüntüleri üzerinde farklı bir yöntem kullanarak dalak ve karaciğerin hacimlerini hesaplamıştır. Çekilen MR görüntüleri üzerinde yarı-otomatik olarak organların sınırları tespit edildikten sonra otomatik bir segmentasyon yazılımı yöntemi ve manuel doğrulama ile organların sınırları netleştirildikten sonra hacim hesaplamaları yapılmıştır. Bu yöntemle elde edilen hacim sonuçlarının klasik manuel

yöntemlerden daha az değişkenlik gösterdiği ve organların zaman içindeki değişikliklerinin izlenmesinde daha hassas bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda yenidoğanlara ait 5 karaciğerden MRG ile elde edilen ortalama hacim değerleri; aksiyal planda $63.86 \pm 41.55 \text{ cm}^3$, koronal planda $59.33 \pm 40.12 \text{ cm}^3$ ve sagittal planda $53.82 \pm 40.90 \text{ cm}^3$ olarak bulunurken Arşimet prensibi ile hesaplanan gerçek hacim değeri ise $70.00 \pm 49.96 \text{ cm}^3$ olarak bulundu. Gerçek karaciğer hacmi ile MR görüntülerinden elde edilen hacim değerleri arasında yüksek korelasyon olduğu görülmektedir.

Organlara ait hacim ölçümünde elipsoid formülün kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu yöntemle yapılan hacim ölçümlerinin Arşimet prensibine göre elde edilen gerçek hacim ile benzerlik gösterdiği bildirilmektedir (106). Ancak karaciğerle ilgili aynı formülle yapılmış çalışmalar mevcut değildir. Çalışmamızda elipsoid formül kullanarak karaciğer hacmi ortalama $115.86 \pm 102.51 \text{ cm}^3$ olarak tespit edildi.

Literatürde yenidoğanlarda karaciğer hacminin MRG ve BT kullanılarak hesaplandığı kaynaklara rastlanmamıştır. MRG ve BT'nin non-invaziv yöntem olmalarına rağmen, bu yöntemlerin yenidoğanlarda anestezi altında uygulaması mümkün olduğu için pek tercih edilmez. Ayrıca BT'nin taşıdığı radyasyon tehlikesi açısından tercih edilmediğini düşünmekteyiz. Farklı yöntemler kullanarak hesaplanan organ hacimleri arasında ihmal edilebilir bazı farkların ortaya çıkması ise doğal kabul edilmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada yenidoğan kadvralarının karaciğerlerinde USG ve kumpas yardımıyla boyut ölçümleri, çekilen MR görüntüleri ve dilimlenen karaciğerler üzerinde ise stereolojik ölçümler yapıldı. Yenidoğanların MR görüntüleri üzerinden karaciğer hacmini hesaplamak için güvenilir bir yöntem olan Cavalieri prensibi kullanıldı. Arşimet prensibine göre (yükselen su hacmine göre) hesaplanan hacim gerçek karaciğer hacmi olup, bu değer altın standart olarak kabul edildi. Altın standart olan bu ölçümle USG, MR görüntüleri ve dilimleme yönteminden elde ettiğimiz tahmin değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmamızda MRG, USG, dilimleme ve Arşimet prensibiyle hesaplanan karaciğer hacim ortalamaları sırasıyla $59.00 \pm 40.46 \text{ cm}^3$, $115.86 \pm 102.51 \text{ cm}^3$, $85.88 \pm 68.22 \text{ cm}^3$, $70.00 \pm 49.96 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

Çalışmamızda sikloid sonda kullanılarak karaciğer yüzey alanı 4 oryantasyonda hesaplandı; sonuçta dilimleme, aksiyal, koronal ve sagittal planda hesaplanan karaciğer yüzey alanı ortalamaları sırasıyla $403.46 \pm 171.39 \text{ cm}^2$, $266.81 \pm 113.83 \text{ cm}^2$, $265.76 \pm 179.76 \text{ cm}^2$, $186.82 \pm 76.77 \text{ cm}^2$ olarak tespit edildi. Alınan MRG kesitlerinden elde edilen sonuçlara göre 1.6 mm kesit kalınlığında aksiyal planda hesaplanan hacim değerlerinin altın standarda en yakın değerler olduğu tespit edildi.

Çalışmalarda rapor edilen %5'lik hata katsayısının Cavalieri prensibine dayanan birçok organ ölçümünde yeterli olduğunu desteklemektedir (107). Literatürde bir organla ilgili en az 6-7 kesit alınması ve tüm kesitlere denk gelen toplam nokta sayısının da 100-200'den az olmaması gerektiği bildirilmektedir. Bu uygulama sonucu hata katsayısının %5'in altına düşmesi beklenmektedir. (50, 57). Bu şekilde çalışılarak hata katsayısının istenen düzeyde hatta biraz daha altında olması sağlanmaktadır (58). Çalışmamızda hacim ve yüzey alanları hesaplamalarında hesaplanan hata katsayısı değerleri %5'in altında bulunmuştur.

Literatürde yenidoğan kadavralarında USG ve MR görüntüleri üzerinde, karaciğer hacimlerinin stereolojik yöntemlerle hesaplanmasıyla ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Sonuçta karaciğer boyutlarını etkileyecek hastalıkların klinik değerlendirilmesinde ve karaciğer transplantasyonu gibi cerrahilerin planlanmasında kliniğe katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

6. KAYNAKLAR

1. Standring S. Gray's Anatomy (48 th ed), Elsevier, China 2008: 1163-1175
2. Gövsa F.G, Sistematik Anatomi, İzmir Güven Kitabevi, İzmir 2008: 506-514
3. Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1. cilt, 4. baskı, Güneş Kitabevi, Ankara 2005: 265-273
4. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. 10 th. edition, Appleton and Lange 2003: 332-350
5. Solomon EP. İnsan Anatomisi ve Fizyolojisine Giriş, Birol Kitabevi, İstanbul 1997
6. Sodeman WA, Sodeman MT Jr. Sodeman's fizyopatoloji, (Çeviri:Hakan Akbulut), Türkiye Klinikleri Yayınevi, Cilt II. Bölüm 4 Ankara 1992
7. Doğan TH, Başak M, Karatağ O, Değirmenci H, Özkurt H. 0-14 yaş arası sağlıklı çocuklarda karaciğer, dalak ve böbrek boyutlarının sonografik olarak değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 107-113
8. Dalgıç B. Çocuklarda karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesi. Sted 2002; cilt 11, sayı 5: 173-176
9. 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: 96-101
10. Acer N, Sahin B, Usanmaz M, Tatolu 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: 335-339
11. Acer N, Sahin B, Ucar T, Usanmaz M. Unbiased estimation of the eyeball volume using the Cavalieri principle on computed tomography images. J Craniofac Surg 2009; 20: 233-237

12. Acer N, Uğurlu N, Uysal DD, Unur E, Turgut M, Camurdanoğlu M. Comparison of two volumetric techniques for estimating volume of intracerebral ventricles using magnetic resonance imaging: a stereological study. *Anat Sci Int* 2010; 85: 131-139
13. Acer N, Sofikerim M, Ertekin T, Unur E, Cay M, Öztürk F. Assessment of in vivo calculation with ultrasonography compared to physical sections in vitro: a stereological study of prostate volumes. *Anat Sci Int* 2011; 86: 78-85
14. Ekinçi N, Acer N, Akkaya A, Sankur Ş, Kabadaşı T, Şahin B. Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: a combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat* 2008; 30: 489-494
15. Ertekin T, Acer N, Turgut AT, Aycan K, Özçelik O, Turgut M. Comparison of three methods for the estimation of the pituitary gland volume using magnetic resonance imaging: a stereological study. *Pituitary* 2011; 14: 31-38
16. Şahin B, Emirzeoğlu M, Uzun A, İncesu I, Bek Y, Bilgiç S, Kaplan S. Unbiased estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *EJR* 2003; 47: 164-170
17. Emirzeoğlu M, Şahin B, Selcuk MB, Kaplan S. The effects of section thickness on the estimation of liver volume by the cavalieri principle using computed tomography images. *Eur. Radiol* 2005; 56: 391-397
18. Unur E, Ülger H, Ekinçi N. *Anatomi, Medical Kitabevi, Kayseri* 2005: 153-157
19. Putz R, Pabst R. Sobotta (20 th ed). Arıncı K (çev.ed). *İnsan Anatomisi Atlası (çev.)*, Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul 1993
20. Dere F. *Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, Adana* 2010: 918-932
21. *Terminologia Anatomica, International Anatomical Terminology. Thime Stuttgart, NewYork* 1998: 54-55
22. Gürer A.O. Anterior veya Posterior Gastrojejunostomi Yapılan Ratlarda Yüksek Kalorili Enteral Nutriksiyonun Mide Boşalımına Etkisi, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul 2005: 8
23. Ozan H, Bozkurt M.C, Tağıl S.M. *Anatomi, Klinisyen Tıp Kitabevleri, İstanbul* 2007: 239-241
24. Moore KL, Dalley AF. *Kliniğe Yönelik Anatomi, Nobel tıp Kitabevleri, İstanbul* 2007: 263-272
25. Frank H. Netter, MD. *İnsan Anatomisi Atlası (5. Baskı). Cumhuriyet M. (çev. ed.) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul* 2010

26. Özdamar S, Sorkun HÇ, Sindirim Sisteminin Gelişimi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Kayseri 2002
27. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. Başaklar AC (çev.ed). Langman's Medikal Embriyoloji (çev.) (9. Baskı). Palme Yayıncılık, Ankara 2005: 332-344
28. Moore KL, Persaund TVN. Human Embriyoloji. Dalçık H, Yıldırım M (çev.ed). Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi (çev). Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002: 279-280
29. Karaöz E, Özel Histoloji, Süleyman Demirel Üniversitesi, Yayın No:29, Süleyman Demirel Üniv. Yayınları, Isparta, 2002
30. Rumevleklioğlu Y. Cep Telefonunun Karaciğer Gelişimi Üzerine Teratojenik Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep 2007: 21
31. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology (7 th ed). Aytekin Y (çev.ed). Temel Histoloji (çev.), Nobel Tıp Kitabevi, 2005; 332-344
32. 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: 149-152
33. Acer N, Sahin B, Ekin N, Ergür H, Basaloglu H. Relation between intracranial volume and the surface area of the foramen magnum. J Craniofac Surg. 2006 Mar; 17: 326-330
34. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V The benefit of stereology for quantitative radiology. Br J Radiol 2000; 73: 679-697
35. Mazonakis M, Karampekios S, Damilakis J, Voloudaki A, Gourtsoyiannis N. Stereological estimation of total intracranial volume on CT images. Eur Radiol 2004; 14: 1285-1290
36. Mayhew TM, Gundersen HJ. If you assume, you can make an ass out of u and me': a decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. J Anat. 1996;188: 1-15
37. Mayhew TM, Olsen DR. Magnetic resonance imaging (MRI) and model-free estimates of brain volume determined using the Cavalieri principle. J Anat. 1991; 178: 133-144
38. 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: 235-242
39. Gundersen, H.J.G, Jensen, E.B. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. J. Microscopy 1987; 147: 229-263
40. Gundersen, H.J.G. Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones in memory of William R Thomson. J Microsc 1986; 143: 3-45

41. Weibel ER. Stereological principles for morphometry in electron microscopic cytology. *Int Rev Cytol* 1969; 26: 235-302
42. Acer N, Bayar B, Başaloğlu H, Öner E, Bayar K, Sankur S. Unbiased estimation of the calcaneus volume using the Cavalieri principle on computed tomography images, *Annals of Anatomy. Ann Anat.* 2008; 190: 452-460
43. Howard CV, Reed MG. *Unbiased Stereology: Three-dimensional measurement in microscopy*, Oxford, Bios Scientific Publishers, (2 nd ed) 200
44. Odacı E, Bahadır A, Yıldırım S, ve ark. Cavalieri Prensibi Kullanılarak Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleri Üzerinden Hacim Hesaplaması ve Klinik Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005; 25: 421-428
45. Canan S, Sahin B, Odacı E, Unal B, Aslan H, Bilgic S, Kaplan S. Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *Türkiye Klinikleri.* 2002; 22: 7-14
46. Odacı E, Yıldırım Ş, Bahadır A, ve ark. Yeni Stereolojik Yöntemlerin Olası Hata Kaynakları ve Çözüm Yolları. *T Klin Tıp Bilimleri* 2004; 24: 78-87
47. Mackey CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of compartment volumes estimated from MR images and Physical sections of formalin fixed cerebral hemispheres. *Acta Sterol* 1999; 18: 149-159
48. Calmon G, Roberts N. Automatic measurement of changes in brain volume on consecutive 3D MR images by segmentation propagation. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 439-453
49. Mazonakis M, Damilakis J, Varveris H. Bladder and rectum volume estimations using CT and stereology. *Comput Med Imaging Graph* 1998; 22: 195-201
50. Gundersen HJG, Jensen EBV, Kieu K, Nielsen J. The efficiency of systematic sampling in stereology-reconsidered. *J Microsc* 1999; 193: 199-211
51. Klinik ve Deneysel Çalışmalarda Stereolojik Yöntemler Kursu, 27-29 Haziran 2006, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi ve Stereoloji Derneği
52. Acer N, Şahin B, Baş O, Ertekin T, Sarsılmaz M. Comparison of Three Methods for the Estimation of Total Intracranial Volume: Stereologic, Planimetric, and Anthropometric Approaches. *Ann Plast Surg* 2007; 58: 48-53
53. Bilgic S, Sahin B, Sönmez O.F, Odacı E, Colakoğlu S, Kaplan S, Ergur H. A new approach for the estimation of intervertebral disc volume using the Cavalieri principle and computed tomography images. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2005; 107: 282-288
54. Baddeley AJ, Gundersen HJ, Cruz-Orive LM. Estimation of surface area from vertical sections. *J Microsc.* 1986 Jun; 142 (Pt 3): 259-276

55. Mayhew TM, Mwamengele GL, Dantzer V. Comparative morphometry of the mammalian brain: estimates of cerebral volumes and cortical surface areas obtained from macroscopic slices. *J Anat* 1990; 172: 191-200
56. Howard CV, Reed MG. Unbiased Stereology: Three-dimensional measurement in microscopy, Oxford, Bios Scientific Publishers, (2 nd ed) 2005
57. 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: 239-253
58. Yalçın M. Uzun süreli fenitoin ve karbamazepin kullanan epilepsi hastalarında manyetik rezonans görüntüleme eşliğinde Cavalieri prensibi ile beyin-beyincik hacim ve hacim oranları hesaplamaları. Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2005, Isparta
59. Garcí'a-Finãna M, Cruze-Orive LM. Improved variancen prediction for systematic on R. *Statistics* 2004; 38: 243-272
60. Garcí'a-Finãna M, Cruz-Orive LM, Mackay CE, Pakkenberg B, Roberts N. Comparison of MR imaging against physicalsectioning to estimate the volume of human cerebral compartments. *Neuroimage* 2003; 18: 505-516
61. Gökçe F. Beyinde çinkonun sebep olduğu hücre ölümüne nitrik oksit sentaz inhibitörü aminoguanidinin etkisi. Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 1999, Samsun
62. Roberts N, Garden AS, Cruz-Orive LM. Whitehouse GH. Edwards RH. Estimation of fetal volume by magnetic resonance imaging and stereology. *Br J Radiol* 1994; 67: 1067-1077
63. Sahin B, Alper T, Kokcu A, Malatyalioglu E, Kosif R. Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 82: 25-30
64. Ronan L, Doherty CP, Delanty N, Thornton J, Fitzsimons M. Quantitative MRI: a reliable protocol for measurement of cerebral gyrification using stereology. *Magn Reson Imaging*. 2006; 24: 265-72
65. Haas LL. Roentgenological skull measurements and their diagnostic applications. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1952; 67: 197-209
66. Duran C, Aydınli B, Tokat Y, Yuzer Y, Kantarcı M. ve ark. Stereological Evaluation of Liver Volume in Living Donor Liver Transplantation Using MDCT via the Cavalieri Method. *Liver Transplantation*. 2007; 13: 693-698
67. N Fazıl. Anatomi Disseksion. Sermet Matbaası, İstanbul 1975: 449-467

68. Niederau C, Sonnenberg A, Muller JE, Erekembrecht JF, Scholten T, Frisch WP. Sonographic measurements of the normal liver, spleen, pancreas and portal vein. *Radiology* 1983; 149: 537-540
69. Gilja OH, Hausken T, Berstad A and Qdegaard S. Measurements of organ volume by ultrasonography. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: J. Eng. Med* 1999; 213: 247
70. Kayaalp C, Arda K, Oto A, Oran M. Liver volume measurement by spiral CT an in vitro study. *Journal of Clinical Imaging* 2002; 26: 122-124
71. Muggli D, Müller MA, Karlo C, Fornaro J, Marincek B. A simple method to approximate liver size on cross-sectional images using living liver models. *Clinical Radiology*. 2009; 64: 682-689
72. Joshi R, Singh A, Jajoo N, et al. Accuracy and reliability of palpation and percussion for detecting hepatomegaly: a rural hospital-based study. *Indian J Gastroenterol* 2004; 23: 171-174
73. Chouker A, Martignoni A, Dugas M, et al. Estimation of liver size for liver transplantation: the impact of age and gender. *Liver Traspl* 2004; 10: 678-685
74. Gundersen HJG, Boysen M, Reith A. Comparison of semiautomatic digitizer-tablet and simple point counting performance in morphometry. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1981; 37: 317-325
75. Mathieu O, Cruz-Orive LM, Hoppeler H, Weibel ER. Measuring error and sampling variation in stereology: comparison of the efficiency of various methods of planar image analysis. *J Microsc* 1981; 121: 75-88
76. Roberts N, Garden AS, Cruz-Orive LM, Whitehouse GH, Edwards RH. Estimation of fetal volume by magnetic resonance imaging and stereology. *Br J Radiol* 1994; 67: 1067-1077
77. Light K, Roberts N, Whitehouse GH, Edwards RHT. Unbiased and efficient estimation of bladder volume with MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1995; 5: 33-41
78. Hussain Z, Roberts N, Whitehouse GH, Garcia-Finana M, Percy D. Estimation of breast volume and its variation during the menstrual cycle using MRI and stereology. *Br J Radiol* 1999; 72: 236-245
79. Johnson CP, Blasco PA. Infant growth and development. *Pediatr Rev.* 1997; 18: 224-42
80. Rocha SMS, Ferrer APS, Oliveira IRS, Widman A, Chammas MC, Oliveria LAN, et al. Sonographic determination of liver size in healthy newborns, infants and children under 7 years of age. *Radiol Bras.* 2009; 42:7-13

81. Jiranun W, Waneerat g, Nathorn C. Physical and ultrasonographic estimation of liver size in healthy Thai children under two years old. *Asian Biomedicine* Vol. 5 No. 3 June 2011; 403-406
82. Özdemir S. Liver dizeases in the elderly. *Cerrahpaşa J Med*. 2001; 32: 120-127
83. Varanasi RV, Varanasi SC, Howell Cd. Liver diseases. *Clin Geriatr Med*. 1999; 15: 559-570
84. Wynne HA, Cope LH, Mutch E, Rawlins MD, Woodhouse KW, James OF. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man. *Hepatology*. 1989; 9: 297-301
85. Rawlins MD, James OF, Williams FM, Wynne H, Woodhouse KW. Age and the metabolism of drugs. *QJ Med*. 1987; 64: 545-547
86. El Mouzan MI, Al Salloum AA, Al Herbish AS, Al Qureshi MM, Al Omar AA. Liver size in Saudi children and adolescents. *Saudi J Gastroenterol* 2009; 15: 35-38
87. Lawson EE, Grand RJ, Neff RK, Cohen LF. Clinical estimation of liver span in infants and children. *Am J Dis Child* 1978; 132: 474-476
88. Donald OC, Kevin DO, Hugo M, Thomas CC. Estimation of liver size by percussion in normal individuals. *Ann Intern Med*. 1969; 70: 1183-1189
89. Yuan D, Lu T, Wei Y.G et al. Estimimation of Standard Liver Volume for Liver Trasplantation in the Chinese Population. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 3536-3540
90. Yoshizumi T, Taketomi A, Kayashima H et al. Estimation of Standard Liver Volume for Japanese Adults. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 1456-1460
91. Urata K, Hashikura Y, Ikegami T, Terada M, Kawasaki S. Standard Liver Volume in Adults. *Transplantation Proceedings* 2000; 32: 2093-2094
92. Sarac K, Kutlu R, Yakıncı C ve ark. Sonographic Evaluation of Liver and Spleen Size in School-Age Children. *Turk J Med Sci* 2000; 30: 187-190
93. Weerakul J, Galassi W, Chaiyakunapruk N. Physical and Ultrasonographic Estimation of Liver Size in Healthy Thai Children Under Two Years Old. *Asian Biomedicine* 2011; 5: 403-406
94. Soyupak S.K, Narlı N, Yapıcıoğlu H, Satar M, Aksungur E.H. Sonographic Measurements of the Liver, Spleen and Kidney Dimensions in the Healthy Term and Preterm Newborns. *European Journal of Radiology* 2002; 43: 73-78
95. Silva R.M, Pereira R.B, Siqueira M.V. Correlation Between Clinical Evaluation of Liver Size Versus Ultrasonography Evaluation According to Body Mass Index (BMI) and Biotypes. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1495-1501

96. Konuş Ö.L, Özdemir A, Akkaya A ve ark. Normal Liver, Spleen and Kidney Dimensions in Neonates, Infants and Children: Evaluation with Sonography. *AJR* 1998; 171: 1693-1698
97. Rosenberg H.K, Markowitz R.I, Kolberg H ve ark. Normal Splenic Size in Infants and Children: Sonographic Measurements. *AJR* 1991; 157: 119-121
98. Dittrich M, Milde S, Dinkel E, Baumann W, Weitzel D. Sonographic Biometry of Liver and Spleen Size in Childhood. *Pediatr Radiol* 1983; 13: 206-211
99. Dhingra B, Sharma S, Mishra D et al. Normal Values of Liver and Spleen Size by Ultrasonography in Indian Children. *Indian Pediatrics* 2010; 47: 487-492
100. Chen C.M, Wang J.J. Clinical and Sonographic Assessment of Liver Size in Normal Chinese Neonates. *Acta Paediatr* 1993; 82: 345-347
101. Safak A.A, Simsek E, Bahcebasi T. Sonographic Assessment of the Normal Limits and Percentile Curves of Liver, Spleen and Kidney Dimensions in Healthy School-Aged Children. *J Ultrasound Med.* 2005; 24: 1359-1364
102. Roberts N, Barbosa S, Blumhardt CS, Kawoski RA, Edwarda RHT. Stereological estimation of the total volume of MR visible brain lesions in patients with multiple sclerosis. *Magma* 1994; 2: 1-4
103. Hidaka H, Nakazawa T, Wang G, et al. Reliability and validity of splenic volume measurement by 3-D ultrasound. *Hepatology Research.* 2010; 40: 979-988
104. Roberts N, Cruz-Orive LM, Bourne M, Herfkens RJ, Karwoski RA, Whitehouse GH. Analysis of cardiac function by MRI and stereology. *J Microsc* 1997; 187: 31-42
105. Bracoud L, Ahmad H, Brill-Almon E, Chertkoff R. Improving the accuracy of MRI spleen and liver volume measurements: A phase III Gaucher disease clinical trial setting as a model. *Blood Cells Mol Dis* 2011; 46: 47-52
106. Acer N, Sofikerim M, Ertekin T, Unur E, Cay M, Oztürk F. Assessment of in vivo calculation with ultrasonography compared to physical sections in vitro: a stereological study of prostate volumes. *Anat Sci Int* 2011; 86: 78-85
107. Rodrigues AJ, Rodrigues CJ, Germano MA, Rasera I, Cerri GG. Sonographic assessment of normal spleen volume. *Clin Anat* 1995; 8: 252-255

EK 1:

HATA KATSAYISI HESAPLAMADA R CONSOLE KOMUTLARI

```
# Riemann's Zeta Fonksiyonu icin oncelikle bir kutuphaneye baglanmamiz
# gerekiyor (www. rproject.org).

install.packages("VGAM") # cikan pencerede Turkiyeye cografik olarak yakin
# bir ulkeyi sectikten sonra OK'e basin.

library(VGAM)

# Asagidaki fonksiyonu R penceresine kopyalayin (End of Function'a kadar.)

est.ce<-function(sample,shapecoeff) {
  n<-length(sample)
  cat('n',n,fill=T)

  # Ck'larin hesabi (Garcia-Finana et al. (2003), Denklem (3.9))

  C0<-sum(sample*sample)
  C=NULL
  for(k in 1:(n-1))
    C[k]=sum(sample[1:(n-k)]*sample[(k+1):n])
  cat('C',c(C0,C),fill=T)

  #####

  # vhat'in hesabi (Denklem (3.10))

  ss=sum(sample)
  cat('sum of Pi',ss,fill=T)

  Nugg<-0.0724*shapecoeff*sqrt(n*ss)
  cat('vhat',Nugg,fill=T)

  ###

  if(n<5) {

    ans=readline("Is it a regular object? Type y or n")
```



```

if(ans=="y") q=1

if(ans=="y") alphaq=1/240

if(ans=="n") q=0

if(ans=="n") alphaq=1/12

}

# qhat'in hesabi (Denklem (3.8))

# bu 1'den buyuk degerlerin elde edilmesine neden oldu:

#if(n>=5) q=max(0,log((3*(C0-Nugg)-4*C[2]+C[4])/(3*(C0-Nugg)-
4*C[1]+C[2]))/(2*log(2))-0.5)

# Cruze-Orive (2006) makalesinin Denklem (5.5)'i:

if(n>=5) q=max(0,log((3*C0-4*C[2]+C[4])/(3*C0-4*C[1]+C[2]))/(2*log(2))-0.5)

cat('q',q,fill=T)

###

# alpha(q)'nun hesabi (Denklem (3.7))

if(n>=5) alphaq=(gamma(2*q+2)*zeta(2*q+2)*cos(pi*q))/(((2*pi)^(2*q+2))*(1-
2^(2*q-1)))

cat('alphaq',alphaq,fill=T)

#CE karelerin hesabi (Denklem 3.6)

cev=alphaq*(3*(C0-Nugg)-4*C[1]+C[2])/ss^2

sqrtcevp=sqrt(cev)*100

cat('sqrt of cev*100',sqrtcevp,fill=T)

cePC=Nugg/ss^2

sqrtcePCp=sqrt(cePC)*100

cat('sqrt of cePC*100',sqrtcePCp,fill=T)

ce=cev+cePC

sqrtcep=sqrt(ce)*100

```

```
cat('sqrt of ce*100',sqrtcep,fill=T)

}

# ikinci veri

sample=c(14,13,11,33,49,52,54,57,50,43,28,39)

shapecoeff=5

est.ce(sample,shapecoeff)
```

EK 2:

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ETİK KURULUN ADI		: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
AÇIK ADRES		: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/Melikgazi/KAYSERİ							
TELEFON		: 0 352 437 49 10 - 11							
FAKS		: 0 352 437 52 85							
E-POSTA		: byancar@erciyes.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yenidoğan Kadavralarında Karaciğer Hacminin ve Yüzey Alanının Stereolojik Olarak Hesaplanması						
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU								
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Erdoğan Unur						
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Anatomi						
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Erdoğan Unur						
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı/Kayseri						
	DESTEKLEYİCİ								
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ								
	ARAŞTIRMA FAZİ		FAZ 1		☐				
			FAZ 2		☐				
		FAZ 3		☐					
		FAZ 4		☐					
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Yeni Bir Endikasyon		☐					
		Yüksek Doz Araştırması		☐					
		Diğer İse Belirtiniz		☒		Doktora Tezi			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEKMERKEZ		☒		ÇOKMERKEZ		☐	
						ULUSAL		☒	
								ULUSLARARASI	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası		Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer
	OLGU RAPOR FORMU				Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe	☐	İngilizce	☐	Diğer
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama							
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐							
	SIGORTA	☐							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU	☐							
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐							
	ILAN	☐							
	YILLIK BİLDİRİM	☐							
	SONUÇ RAPORU	☐							
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	☐							
DİĞER	☐								

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2011/79	Karar Tarihi : 01.11.2011
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI : Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Kader KÖSE

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişkî (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Yücel ARITAŞ	Genel Cerrahi	Emekli Öğrt. Üye	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	
Prof. Dr. Aydın ERENMEMİŞOĞLU	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Duran ARSLAN	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Nazan DOLU	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. İrfan ÖZYAZGAN	Plastik ve Rekonst.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Polat DURUKAN	Acil Tıp	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Fatih TANRIVERDİ	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Leyla HASDIRAZ	Göğüs Cerrahisi	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	
Doç. Dr. Ertuğrul MAVİLİ	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyostatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Av. Zübeyde ÇELEBİ	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☒ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Ecz. Dilşad KÜÇÜKKEMAH	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	
Yusuf Oğuz ALTUNTAŞ	Sivil Üye	Sivil-Tiyatro Sanatçısı	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ H ☐	

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Seda AVNİOĞLU

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 2 Ağustos 1983, Hatay/Dörtyol

Medeni Durumu: Evli

Tel: +90 344 280 26 04, 0 554 778 77 15

Fax: +90 344 223 79 23

email: sedaavnioğlu@ksu.edu.tr

Yazışma Adresi: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu.
Bahçelievler Kampüsü Merkez/KAHRAMANMARAŞ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2007
Lisans	Muğla Üniversitesi	2005
Lise	Kırklareli Atatürk Lisesi	2000

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2007- Halen	K.S.Ü. Sağlık Yüksekokulu	Öğretim Görevlisi

YABANCI DİL : İngilizce

YAYINLAR

1. FGF-9'un In Vitro Embriyonik Gelişim Üzerine Etkileri. Tekinarslan İ.İ, Unur E, Ülger H, Ekinçi N, Ertekin T, Hacıaloğulları M, **Arslan S.** Balkan Med J 2011; 28: 18-22

2. Investigation of the effects of experimental cryptorchidism formed in prepubertal rats during the postpubertal and adult periods. Ozbag D, Gumusalan Y, Ozkaya M, Cıralık H, Tolun FI, Yuzbasıoğlu M, Bakan V, **Arslan S,** Okumus M. Bratisl Lek Listy. 2013; 114(2): 53-8.

EĞİTİM VE ÖĞRETİM FAALİYETLERİ

1. Katıldığım Kongreler:

1.1. XI. Uluslararası katılımlı Ulusal Anatomi Kongresi, Denizli, 25-29 Ekim 2007

1.2. 10. Congress of European Association of Clinical Anatomy, İstanbul, 02-05 September 2009

1.3. 13. Ulusal Anatomi Kongresi, Kıbrıs, 28 Ekim-01 Kasım 2010

1.4. Anatomi Günleri 2013 'Anatomide Lisansüstü Eğitim', 18-20 Ocak 2013, Kayseri

2. Katıldığım Kurslar:

2.1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Stereoloji Derneği. Uluslararası Katılımlı "Sinir Bilimde Temel Metodlar ve Stereoloji Kursu", 30 Ekim-3 Kasım 2006, Erzurum

2.2. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve Stereoloji Derneği. Uluslararası Katılımlı "Klinik ve Patolojik Uygulamalarda Stereoloji Kursu", 4-5 Kasım 2006, Erzurum

2.3. Erciyes University School of Medicine Certificate of Attendance Basic Course in Laboratory Animals Science 07-08 July 2007, Kayseri.

2.4. I. Kök Hücre Kursu ve V. Kök Hücre Sempozyumu, 25-26 Haziran 2010, Ankara

2.5. DTI ile Beyin Parselasyon ve Traktografi Hazırlama Kursu, 30 Ekim-1 Kasım 2013, Kayseri