

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

**BOYUN OMURLARININ (C3-C7) GÖVDE
HACİMLERİNİN STEREOLOJİK
YÖNTEMLERLE HESAPLANMASI**

DOKTORA TEZİ

Serdar ÇOLAKOĞLU

ELAZIĞ – 2006

ONAY SAYFASI

Prof. Dr. Necip İLHAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Doktora Tezi Standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Mustafa SARSILMAZ
F.Ü. Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. İlder KUS
Danışman

Doç. Dr. Bünyamin ŞAHİN
İkinci Danışman

Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Mustafa SARSILMAZ
Doç. Dr. İlder KUS
Doç. Dr. Bünyamin ŞAHİN
Doç. Dr. Murat ÖGETÜRK
Doç. Dr. Ahmet KAVAKLI

Aileme

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmalarım süresince yetişmemde büyük katkıları olan değerli hocalarım ve danışmanlarım Sayın Doç. Dr. İlter KUŞ ve Sayın Doç. Dr. Bünyamin ŞAHİN'e teşekkür ederim. Doktora öğrenimimin her aşamasında yardım ve katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mustafa SARSILMAZ, Sayın Doç. Dr. Oya SAĞIROĞLU, Sayın Doç. Dr. Murat ÖGETÜRK, Sayın Doç. Dr. Ahmet KAVAKLI, Uzm. Dr. İsmail ZARARSIZ ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamızı bilimsel araştırmalara destek programı çerçevesinde destekleyen Samsun Akademi Tanı Merkezi sahipleri Sayın Radyolog Dr. Hayati ERGÜR ve Sayın Radyolog Dr. Mustafa BALCI ile yardımları ve gösterdikleri kolaylık için merkez çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez çalışmamızın olgunlaşması için değerli katkılarını esirgemeyen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Sait BİLGİÇ ve Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Süleyman KAPLAN'a teşekkür ederim.

Doktora ve diğer akademik çalışmalarım süresince gösterdikleri sabır, destek ve fedakarlık için eşime ve aileme teşekkür ederim.

1.	ÖZET	1
2.	ABSTRACT	3
3.	GİRİŞ	5
3.1.	Columna Vertebralis	12
3.1.1	Vertebrae Cervicales (C1-C7)	14
3.2.	Stereoloji	17
3.2.1	Stereoloji Terminolojisi	17
3.3.	Cavalieri Prensibi	27
3.4.	Toplam Hacmin Hesaplanması	37
3.4.1	Fazla Yansıma - Az Yansıma Etkisi	37
3.4.2	Hata Katsayısının Hesaplanması	41
3.5.	BT ve MR Görüntüleri Kullanarak Hacim Hesaplaması ve Klinikte Kullanımı	47
3.5.1	BT Ve MR Görüntülerinde Tarafsızlık ve Etkinlik	49
4.	GEREÇ VE YÖNTEM	52
5.	BULGULAR	65
5.1.1	Hesaplanan Hacim Değerlerinde Kesit Yöneliminin Etkisi	73
5.1.2	Hesaplanan Hacim Değerlerinde Kesit Kalınlığının Etkisi	77
5.1.3	Sistematik Sapmanın Düzeltilmesi	81
5.1.4	Düzeltilme Katsayısı Kullanımı	83
5.1.5	Düzeltilmiş Hacim Değerlerinde Yönelimin Etkisi	86
5.1.6	Düzeltilmiş Hacim Değerlerinde Kesit Kalınlığının Etkisi	89
5.1.7	Hacim Hesaplamalarında Hata Katsayıları	93
5.1.8	Sayım Süresi	96

6.	TARTIŞMA	98
7.	KAYNAKLAR	108
8.	ÖZGEÇMİŞ	117

Tablo 1: Bilgisayarlı tomografi filmleri üzerinde NAÖC kullanılarak Örnek 1 için Sagittal yönde ve 5 mm kesit kalınlığına sahip kesit serisinden C3'e isabet eden nokta sayıları.	66
Tablo 2: Hata katsayısı hesaplamasında ikinci adımda toplam alan değişkenliğini hesaplamada kullanılan veriler.	69
Tablo 3: Üç yönelim ve iki farklı kesit kalınlığına sahip kesit görüntülerinden hesaplanan ortalama hacimler ile suya daldırma yöntemi ile ölçülen gerçek hacimler (cm ³).	71
Tablo 4: Örnek 1 için 3 yönelim ve iki farklı kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan ve ölçülen hacim değerleri (cm ³).	72
Tablo 5: Örnek 2 için 3 yönelim ve iki farklı kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan ve ölçülen hacim değerleri (cm ³).	72
Tablo 6: Cavalieri prensibi kullanarak hesaplanan hacim değerleri ile gerçek değerler arasında eşleştirilmiş iki örneklem t testi (p) ve Pearson korelasyon testi (r) sonuçları.	73
Tablo 7: Her bir yönelim ve kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan hacimlerdeki sistematik hatayı gidermek üzere düzeltme katsayıları.	83
Tablo 8: Örnek 1 için yönelim ve kalınlığa göre hesaplanan düzeltme katsayıları kullanılarak düzeltilmiş hacim değerleri.	84
Tablo 9: Örnek 2 için yönelim ve kalınlığa göre hesaplanan düzeltme katsayıları kullanılarak düzeltilmiş hacim değerleri.	84
Tablo 10: Düzeltme katsayıları kullanılarak yeniden düzenlenen hacim değerleri ile gerçek değerler arasında korelasyon değerleri (r) ve eşleştirilmiş iki örneklem t testi (p) sonuçları.	85
Tablo 11: Noktalı alan ölçüm cetveli kullanarak her bir yönelim ve kalınlıkta sayım için gerekli süreler (Dakika:Saniye).	97
Tablo 12: Noktalı alan ölçüm cetveli kullanarak her bir yönelim ve kalınlıkta 1 corpus vertebrae'da sayım için gerekli ortalama süreler (Dakika:Saniye).	97

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1: Bir yöntemde deneysel olarak taraflılık ve doğruluğun şematik gösterimi. İyi bir yöntemde sonuçlar tarafsız ve hassas olmalıdır (51).	19
Şekil 2: Biri taraflı diğeri tarafsız iki yöntemin verdiği deney sonuçları (N) ile tekrar sayısı arasındaki ilişki.	20
Şekil 3: İlgilenilen özelliğin boyutları ile kullanılması gereken sondanın boyutları arasındaki ilişki.	24
Şekil 4: Nokta ile ilişkili alan.	26
Şekil 5: Sıvı yer değiştirmesi yöntemi veya Arşimet yöntemi ile hacim ölçümü.	28
Şekil 6: Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı.	31
Şekil 7: Pilot çalışmada nokta sıklığını belirlemek amacıyla kullanılan nomogram.	36
Şekil 8: Fazla yansıma (overprojection) ve az yansıma (underprojection) etkisi.	39
Şekil 9: Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması yapılırken, kesitlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinin kullanılmasının önemi.	40
Şekil 10: Hata katsayısı hesaplamasının bir basamağı olan toplam alan değişkenliği varyansını hesaplamak için kullanılan tablo.	45
Şekil 11: C3-C7 omurlarını içeren iki adet kadavraya ait boyun bölgesi.	53
Şekil 12: Sagittal düzlemde BT görüntüsü.	54
Şekil 13: Nokta sayımında kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli.	56
Şekil 14: Sayım sonuçlarının kaydı için kullanılan form.	56
Şekil 15: Noktalı alan ölçüm cetvelinin kullanımı.	57
Şekil 16: Cavalieri prensibinde kullanılan hesaplama yöntemine göre hazırlanmış Microsoft Excel XP hesap tablosu.	60
Şekil 17: Örnek 1 (A) ve Örnek 2 (B)'ye ait corpora vertebrales'in çevre yapılardan ayrılmış hali.	61
Şekil 18: Örnek 1 (A) ve Örnek 2 (B)'ye ait corpora vertebrales (C3-7)'in birbirinden ve çevre dokulardan ayrılmış hali.	64

Şekil 19: Örnek 1 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	74
Şekil 20: Örnek 2 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	74
Şekil 21: Örnek 1 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	76
Şekil 22: Örnek 2 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	76
Şekil 23: Örnek 1 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	77
Şekil 24: Örnek 2 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	78
Şekil 25: Örnek 1 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	79
Şekil 26: Örnek 2 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	79
Şekil 27: Örnek 1 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	80
Şekil 28: Örnek 2 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	81
Şekil 29: Örnek 1 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	86
Şekil 30: Örnek 2 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	87
Şekil 31: Örnek 1 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.	88

Şekil 32: Örnek 2 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.....	88
Şekil 33: Örnek 1 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	89
Şekil 34: Örnek 2 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	90
Şekil 35: Örnek 1 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	91
Şekil 36: Örnek 2 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	91
Şekil 37: Örnek 1 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	92
Şekil 38: Örnek 2 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.	93
Şekil 39: Örnek 1 için Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının hata katsayıları.	94
Şekil 40: Örnek 2 için Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının hata katsayıları.	95
Şekil 41: Hacim hesaplamasında kullanılan kesit sayısı ile hacim hesaplamasının hata katsayısı arasındaki ilişki.	96

KISALTMALAR LİSTESİ

BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Manyetik Rezonans
NAÖC	Noktalı Alan Ölçüm Cetveli
SRÖ	Sistematik Rastgele Örneklem

1. ÖZET

Omurları ilgilendiren enfeksiyonlarda, travmatik veya travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan kırıklarda ve deformitelerde corpus vertebrae'da kitle kaybı ve en-boy gibi özelliklerin değişmesi söz konusudur. Böyle durumlarda corpus vertebrae'nın hacminin bilinmesi tedavi veya cerrahi müdahale için kritik öneme sahiptir.

Çalışmamız servikal omur gövdelerinin hacimlerinin, BT görüntüleri üzerinden Cavalieri prensibi ile hesaplanması ve gerekiyorsa yöntemin kalibrasyonunu sağlamaya yöneliktir. Bunun için 2 kadavraya ait C3-C7 arası servikal vertebraları içeren boyun bölgeleri kullanıldı. Örnekler 3 anatomik düzlemde, 3 mm ve 5 mm olmak üzere iki kalınlıkta baştan sona kadar taranarak BT görüntüleri standart filmlere basıldı. Cavalieri prensibi kullanılarak hacimleri hesaplandı. Vertebra gövdeleri ince diseksiyonla çevre dokulardan ayrıldı. Bir altın standart olarak kullanılmak üzere suya daldırma yöntemiyle vertebra gövdelerinin gerçek hacimleri ölçüldü. Üç yönelim ve iki ayrı kalınlıktaki kesitler üzerinden Cavalieri prensibi kullanılarak yapılan hesaplamalara göre vertebra gövdelerinin hacim değerleri, 3,35 cm³ ile 6,67 cm³ arasında değişirken; gerçek hacimler ise, 3,15 cm³ ile 5,50 cm³ arasında değişiyordu. Hesaplanan hacim değerleri ile gerçek hacim değerleri arasında yüksek korelasyon görülmesine rağmen (r=0,937) bulunan değerlerin birbirinden istatistiksel olarak farklı olması (p<0,05) hesapla bulunan değerlerin gerçek değerden sistematik bir sapma gösterdiğini ortaya koymaktaydı. Bu sistematik sapmayı gidermek üzere her bir yönelim ve kesit kalınlığı için düzeltme katsayıları belirlendi. Düzeltme

katsayıları kullanılarak sistematik sapması giderilen hacim değerleri omurların gerçek hacim değerlerinden istatistik bakımdan farklılık göstermiyordu ($p>0,05$).

Sonuç olarak BT görüntüleri kullanarak servikal bölge omur gövdelerinin hesaplanabildiği ve her bir yönelim ve kesit kalınlığı için önerilen düzeltme katsayılarının kullanılması durumunda sistematik sapmanın giderilebileceği gsterildi.

Anahtar kelimeler: Vertebrae cervicales, corpus vertebrae, Cavalieri prensibi, hacim, bilgisayarlı tomografi

2. ABSTRACT

Estimation of the volume of the cervical vertebral bodies (C3-C7) using stereological methods

Infectious diseases related to the vertebra, traumatic or non-traumatic fractures and deformities caused to loss of the mass of the vertebral body change the height and width of vertebral body. In such cases knowing the volume of the vertebral body has a critical importance for treatment and surgical interventions.

This study aimed to estimate the volume of cervical vertebral body on CT images using the Cavalieri principle and also assessing whether a calibration is required to obtain a reliable estimation. For this aim, we used two cadaveric specimens including C3-C7 vertebrae. Specimens were scanned using a CT (computer tomography) machine from end to end and the obtained images of sections at a thickness of 3 and 5 mm in three anatomical planes were printed on standard films. The volumes of the vertebral bodies were estimated on these films using Cavalieri principle. After this estimation the vertebral bodies were dissected from each other and surrounding tissue. The actual volumes of the isolated vertebrae were measured using fluid displacement technique and the obtained values were used as “the gold standard” of this study. The estimated and measured volumes of the vertebral bodies using the Cavalieri principle and the fluid displacement technique were ranging between 3.35-6.67 cm³ and 3.15-5.50 cm³, respectively. Although there was observed a high correlation ($r=0.937$) between the estimated and measured values, but it was found a significant difference in

comparison of these volume values ($p < 0.05$). This deviation from the actual values may be attributed to technique used in CT images. We assessed coefficients for each section planes and thickness to overcome the systematic error. The corrected volume values of the Cavalieri principle did not show significant difference from the actual volumes of the vertebral bodies ($p > 0.05$).

In conclusion, these results showed that the cervical vertebral body volumes can be estimated using CT images and the systematic error of the volume estimation can be corrected using the proposed coefficients for each section plane and thickness.

Key words: Cervical vertebra, vertebral body, volume, Cavalieri principle, computed tomography

3. GİRİŞ

Columna vertebralis, vertebra ve discus intervertebralis'lerden oluşmuş komplike bir anatomik yapıdır. Hayat boyunca her iki bileşeni de özel dejeneratif ve morfolojik değişiklikler geçirmektedir. Vertebraların ilerlemiş dejeneratif hastalıkları ve articulatio zygapophysiales'teki bazı değişiklikler foramen intervertebrale'nin daralmasına ve sonuçta arteria vertebralis ile nervi spinales'in sıkışmasına neden olacağından bu durum nörolojik bazı belirtilere sebep olur (24, 86).

Servikal bölge omurlarını ilgilendiren yaralanmalar tüm travmaların % 2-3'ünü oluşturur. Bu yaralanmalar, ölüm ve kalıcı sakatlıklar ile yakından ilişkili olmaları nedeniyle önemlidir. Servikal bölgede C3 ile C7 arasındaki vertebraları ilgilendiren kırıkların toplam kırıklar içindeki oranı % 65.61'dir (37).

Goldberg ve arkadaşları tarafından 34069 hasta kaydı üzerinde yapılan bir çalışmada 818 (% 2,4) hastada servikal bölge vertebra ve/veya discus intervertebralis yaralanması, radyolojik olarak tespit edilmiştir. Bu hastalarda toplam 1195 kırık ve 231 subluksasyon veya dislokasyon belirlenmiştir (37).

Corpus vertebra'yı oluşturan trabeküler kemik yapıda hem kendi içinde hem de vertebralar arasında yaşa bağlı olarak bazı değişimler olmaktadır. Bu değişimler vertebraların dayanıklılığını etkilemektedir (103).

Corpora vertebrae'nin kemik yoğunluğu columna vertebralis boyunca homojen değildir. Servikal bölge boyunca corpora vertebrae'deki kemik korteksi kalınlığı yukarıdan aşağıya doğru artmaktadır (82). Columna vertebralis'in tüm

bölgeleri için corpus vertebrae'nın üst yüzü alt yüzüne göre daha zayıf ve kırılmaya daha yatkın bir yapıdadır (9). Dolayısıyla yapısal özellikleri dikkate alındığında corpus vertebrae kırıklarının columna vertebralis'in üst seviyeleri için daha yüksek bir risk oluşturduğunu söylemek mümkündür (9, 82).

Kompresyon kırıkları genç bireylerde ciddi travmalardan sonra ortaya çıkabilirken, özellikle yaşlı bireylerde osteoporoz veya kötü huylu tümörlere bağlı olarak daha sık ortaya çıkmaktadır (108).

Osteoporoz kemik kitlesinde azalma ve mikromimarisinde bozulmayla karakterize olan ve kemiklerin kırılabilirliği artışı ve dış etkenlerden daha kolay etkilenebilir hale gelmesine neden olan sistemik bir iskelet hastalığıdır (101). Vertebra çökmesinin en yaygın nedenleri osteoporoz, travma ve enfeksiyondur. Hafif travma sonucu veya travma olmadığı halde ortaya çıkan vertebra çökmesi vakalarında, en muhtemel sebep osteoporozdur. Osteoporotik kırıklar özellikle yaşlı hastalarda yaygın bir durumdur (46, 101). Osteoporotik kırıklar bazen basit bir travma kaynaklı olabildiği gibi günlük aktivitelerden de ortaya çıkabilmekte, ancak genellikle bu tür kırıklar ve corpus vertebrae gibi bölgelerdeki kırıklar gizli kalmaktadır (47).

Amerika'da her yıl birincil sebebi osteoporoz olan yaklaşık 700.000 vertebra kompresyon kırığı meydana gelmektedir. Osteoporotik bir vertebra kırığı olan hastaların büyük kısmında, daha sonra yeni kırıklar da ortaya çıkmaktadır. Ağır osteoporotik vertebra kırıkları hayat kalitesini etkilemekte ve fiziki hareketliliği önemli ölçüde engellemektedir. Kalıcı hasarların oranı vertebra kırıklarının sayısı arttıkça yükselmektedir (56, 83).

Vertebroplasti, vertebra içine akrilik kemik çimentosu enjekte edilerek yapılan bir işlemdir. Bu teknikte büyük çaplı bir iğne ile corpus vertebrae'ya bir görüntüleme yöntemi yardımı ile girerek akrilik veya başka bir çimentonun enjeksiyonu gerçekleştirilmektedir (7, 25, 56). Vertebroplasti ilk defa 1987 yılında Galibert ve arkadaşları (32) tarafından servikal bölgede bir corpus vertebrae'daki hemangiomu tedavi için kullanılmıştır (10, 54). Vertebroplasti son 5 yılda Amerika'da benign veya malign tümörlere bağlı vertebra gövdesi instabilizasyonunun tedavisinde ana seçenek haline gelmiştir. Bu teknik günümüzde vertebral metastazlarda, corpus vertebrae kırıklarından kaynaklanan ağrının kontrolünde, hemangiomların tedavisinde, osteoporozda ve stabilizasyon problemi olan vakalarda kullanılmaktadır (25, 32, 56).

Akrilik çimento vertebroplastisi osteoporotik vertebralarda çökme kırıklarını tedavi etmede gittikçe daha sık kullanılmaktadır. Perkütan vertebroplasti'nin osteoporozda birincil kullanım amacı kırığın sebep olduğu ağrıyı dindirmektir (56). Vertebroplasti sonrasında bir önceki veya bir sonraki osteoporotik vertebrada benzer bir kırığın olup olmayacağı ise açık değildir (45). Corpus vertebra'nın kuvvetlendirilmesi uygun miktarda akrilik veya kemik çimentosu ile yapılmadığında bu durum bir alt veya bir üst seviyedeki vertebrada kırık riskini artırabilmektedir (83).

Vertebroplastinin bir diğer kullanım amacı ise corpus vertebra'daki bir tümörün kesilip alınmasından sonra rekonstrüksiyonu veya kemik yapıdaki bir defektin doldurulmasıdır (54).

Vertebraoplastide en sık ortaya çıkan yan etki çimentonun foramen intervertebrale'ye sızıntısı sonucu sinir köküne bası yapması ve ağrıya neden olmasıdır (79). Çimentonun corpus vertebrae'dan sızması vakaların % 65'inde görülmesine rağmen bunların büyük kısmı belirti vermez. Nörolojik komplikasyonlar sayıca az olmasına rağmen önemli sonuçlar ortaya çıkarmaktadır (45, 56, 58).

Columna vertebralis, iskelet sisteminde metastatik ilişkilerin en sık görüldüğü bölgedir. Kanser hastalarının 1/3'ünde vertebraları ilgilendiren metastazlar görülmektedir (107). Vertebralardaki metastazların medulla spinalis'e yakınlığı nedeniyle tüm kanser hastalarının % 5 - % 10'u nörolojik belirtiler göstermektedir (18).

Vertebroplastide sızıntılar en fazla metastatik vakalarda meydana gelmektedir. Vertebroplasti komplikasyonları çimentonun kırık hattı boyunca, kullanılan iğnenin giriş noktasından, giriş noktası civarındaki hasarlı kemik korteksinden veya plexus venosus vertebralis yoluyla sızması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Vertebra dışına olan sızmalar genelde belirtisiz olmasına rağmen esophageal kompresyon nedeniyle yutma güçlüğüne neden olduğu vakalar bildirilmiştir. Sızıntının discus intervertebralis'e doğru veya discus vertebralis'in içine olması durumunda diskin yastıklama etkisi azalacağından, bitişikteki vertebranın diskle temas ettiği yüzeyde kırık riskini artırır. Bazı vakalarda ise mevcut bir disk hernisinin belirginleşmesine sebep olduğu bildirilmiştir (79). En sık karşılaşılan semptomatik komplikasyon foramen intervertebrale'ye doğru olan sızıntıdır (58).

Vertebroplastide kullanılan akrilik kaynaklı bir başka komplikasyon ise çimentonun pulmoner damarlara doğru akarak pulmoner emboliye neden olmasıdır (79). Pulmoner emboli ile sonuçlanan komplikasyonlar nadir olduğu halde, bu nedene bağlı ölümlü vakalar da bildirilmiştir (54, 79). Vertebroplasti sonrası ölümlü bir vakada otopsi sonucunda büyük çaplı bir pulmoner emboli tespit edildiği bildirilmiştir. Vertebroplasti işlemi nedeniyle bir başka ölümcül pulmoner emboli vakasında ise arteria pulmonalis'te ve plexus venosus vertebralis externus'ta büyük miktarda akrilik çimento tespit edildiği bildirilmiştir (68). Bazı vakalarda ise çimento sızıntısı herhangi bir belirti vermediği ve gizli kaldığı belirtilmektedir (10, 79).

Tack ve arkadaşlarına göre perkütan vertebroplasti uygulamalarında vertebra gövdesinin yeterince güçlü olması için, vertebra gövdesi hacminin % 30'u kadar kemik çimentosu enjekte edilmelidir (101). Ancak bu miktar yeterli güçlendirmeyi sağlamakla beraber çimento sızıntısına sıkça rastlanmaktadır. Bu nedenle çimento miktarı hassas bir şekilde ayarlanabilmelidir (70, 101). Vertebra gövdesinin sızıntıya sebep olunmadan güçlendirilebilmesi için, kullanılacak çimento miktarını hesaplarken vertebra gövdesi hacminin de bilinmesi gerekir.

Doku ve organların hacimlerinin hesaplanması, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans (MR) ile elde edilen kesit görüntülerinden 3 boyutlu rekonstrüksiyon yazılımları kullanılarak yapılabilmektedir (36, 59, 63, 71, 89). Helikal BT sistemlerinde de hacim ölçümü yapılabilmekte (71) ancak, bu tür yöntemler özel yazılım, bilgisayar sistemi ve eğitimli personel gerektirdiğinden,

ayrıca mevcut BT sistemini işgal ettiğinden etkin olarak kullanılamamaktadır (93, 94).

Bir objenin hacmini tasarım tabanlı (design-based) stereolojideki Cavalieri prensibi kullanılarak tarafsız (gerçek değerden sistematik sapma göstermeyen) bir şekilde hesaplamak mümkündür. Cavalieri prensibini kullanabilmek için ilgilenilen yapının baştan sona kadar eşit aralıklı ve paralel dilimlere ayrılması gerekir. Sistematik tarafsızlığı sağlamak için ilk kesitin rastgele olarak alınması gerekir (22, 34, 50). Cavalieri prensibi sadece büyük hacimli yapılar için değil, beyinin herhangi bir bölgesindeki nukleuslar, böbrekte glomerüller, hücre ve hücre organelleri için de kullanılabilir (72, 74, 84, 85, 98).

Hacim hesabında sık kullanılan yöntemlerden biri de, ilgilenilen kesit görüntüsünün kenarlarını el ile çizerek sınırlamak (planimetri) ve sınırlı bölgenin alanını elde ettikten sonra tüm kesit görüntülerinden elde edilen alanların toplamını kesit kalınlığı ile çarparak tüm yapının hacmini hesaplamaktır (94). Nokta sayım yöntemi ile hacim hesaplamasında ise ilgilenilen yapının kesit görüntüleri üzerine sabit ve bilinen aralıkta noktalardan oluşmuş bir ızgara (grid) rastgele yerleştirilir. İlgilenilen kesit görüntüsüne isabet eden noktalar sayılarak, tüm kesitlerde sayılan noktaların toplamı bir noktanın temsil ettiği alan ve kesit kalınlığı ile çarpılarak yapının hacmi hesaplanır (40, 93, 94).

Nokta sayım esasına dayanan Cavalieri prensibi geleneksel planimetrik metotlara göre hem tarafsız hem de daha etkindir. Cavalieri prensibinde, hesaplamadan kaynaklanan istatistik hatayı önceden belirlemek mümkündür. Cavalieri prensibindeki iki hata kaynağından biri kesitler arası kalınlık diğeri

kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli (NAÖC)'nin nokta sıklığıdır. Bu iki değer arasında bir denge kurularak istenen hassasiyette hesaplama yapmak mümkündür (36, 88).

Vertebrayı ilgilendiren enfeksiyonlarda, columna vertebralis'te travmatik veya travmatik olmayan nedenlerle ortaya çıkan kırıklarda ve deformitelerde, corpus vertebrae'da kitle kaybı ve en-boy gibi özelliklerin değişmesi söz konusudur (24, 66, 76). Böyle durumlarda corpus vertebrae'nın hacmi tedavi veya cerrahi müdahale için kritik öneme sahiptir. Corpus vertebrae hacminin bilinmesi kırık veya enfekte vertebraya yapılacak müdahale açısından önemlidir. Cerrah vertebra cisminin hacmini bildiğinde bu bilgiyi, duruma göre kesip alınacak kemik miktarını belirlemede veya vertebroplasti işleminde deforme vertebraya enjekte edilecek çimento miktarını belirlemede kullanabilir (66, 76).

Literatürde vertebra gövdesinin büyüklüğü üzerinde bilgi vermek üzere kullanılan çeşitli yöntemler mevcuttur (23, 27, 55). Ancak bu yöntemlerde 3 boyutlu yapı hakkında bilgi edinmek için 2 boyutlu görüntüler kullanıldığından, dolayısıyla 3. boyut ihmal edildiğinden gerçek hacim hakkında doğrudan bilgi elde edilememektedir.

Yapmış olduğumuz literatür taraması sonucunda servikal bölge vertebra gövdelerinin hacmini hesaplama ile ilgili yöntem tanımlayan bir çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle, çalışmamızda servikal bölge omurlarının gövde hacimlerini hesaplamaya yönelik bir yöntem tanımlanması amaçlanmıştır.

3.1. Columna Vertebralis

Columna vertebralis 33-34 adet vertebranın üst üste sıralanmasıyla oluşmuş sütun şeklinde bir yapıdır. Baş bölgesini taşır ve göğüs-karın organlarına tutunma yeri ve desteklik sağlar. Postürün ortaya çıkmasında, üst ekstremitelerin fonksiyonunda ve vücut ağırlığının alt ekstremitelere iletilmesinde önemli rol oynar. Corpus vertebrae ile arcus vertebrae arasındaki foramina vertebrale'nin üst üste gelmesiyle de canalis vertebralis meydana gelir. Canalis vertebralis, merkezi sinir sisteminin önemli bir bölümü olan medulla spinalis'i içerir ve korur (8, 69, 104).

Columna vertebralis'i oluşturan toplam 33 vertebra'dan ilk 24 tanesi hareketli eklemlerle birbirlerine bağlanmışlardır. Bu özellikleri sebebiyle bu vertebralara hareketli vertebralar, gerçek vertebralar veya presakral vertebralar da denir. Gerçek vertebralardan sonra gelen 9 vertebranın 5 tanesi kendi aralarında birleşerek os sacrum'u ve son 4 tanesi de os coccygis'i oluştururlar. Bu omurlara da yalancı vertebralar veya sabit vertebralar denir (8).

Columna vertebralis'i oluşturan omurlar buldukları bölgeye göre gruplandırılırlar. Yukarıdan aşağıya doğru ilk 7 tanesi vertebrae cervicales (C1-C7), 12 tanesi vertebrae thoracica (T1-T12), 5 tanesi vertebrae lumbales (L1-L5) olarak gruplandırılırlar. Bundan sonra sırasıyla os sacrum ve os coccygis gelir (8, 26, 69, 99, 106, 111).

Tipik olarak bir vertebra önde corpus vertebrae ve arkada arcus vertebrae olmak üzere iki bölümden oluşur. Corpora vertebrae aralarında bulunan disci

intervertebrales aracılığıyla birbirlerine bağlanarak columna vertebralis'i oluştururlar. Arcus vertebrae ile corpus vertebrae arasında kalan üçgenimsi boşluk foramen vertebrale olarak isimlendirilir. Üst üste yerleşmiş vertebralara ait foramina vertebralia üst üste gelerek, içinde medulla spinalis'i bulunduran canalis vertebralis'i oluştururlar (8, 26, 69, 99, 102, 104, 106, 111).

Her bölgeye ait vertebraların farklı özellikleri olmasına rağmen, hareketli veya gerçek vertebralar olarak da bilinen ilk 24 vertebra içinde ilk 2 tanesi hariç diğerleri birbirine benzerler. Bir vertebranın önde bulunan ve silindirik şekilli kısmına corpus vertebrae denir. Corpus vertebrae'nin alt ve üst yüzleri facies intervertebralis olarak adlandırılır. Facies intervertebrales, disci intervertebrales'in oturduğu yerlerdir. Facies intervertebrales'in orta kısımları süngerimsi ve pürüklü bir yapıda olup kenar kısımları bir halka şeklinde kompakt yapıda kemikle çevrelenmiştir. Bu kısımlar dış tarafa doğru çıkıntılıdır ve apophysis anularis adını alır. Corpus vertebrae'nin ön ve yan yüzleri yukarıdan aşağıya doğru konkavdır. Foramen vertebrale'nin ön duvarını oluşturan arka kısmı ise transvers yönde konkavdır (8, 106).

Corpus vertebrae'nin arkasındaki kemer şeklindeki bölüme arcus vertebrae denir. Arcus vertebrae'nin corpus vertebrae'ye tutunduğu kısma pediculus arcus vertebrae, arka kısmına ise lamina arcus vertebrae denir. Pediculus arcus vertebrae, corpus vertebrae'nin yan ile arka yüzlerin birleşme noktasında gövdenin üst yarısında yer alır. Her bir pediculus arcus vertebrae'nin alt ve üst kısımlarında inc. vertebralis superior ve inc. vertebralis inferior adını alan çentikler bulunur. Alt taraftaki çentik daha derindir. Üst üste gelen iki vertebradan

üsttekine ait inc. vertebralis inferior ile, alttakine ait inc. vertebralis superior, for. intervertebrale'yi oluştururlar (8, 26, 99, 102, 104, 111).

Laminae arcus vertebrae, pediculuslardan arkaya ve içe doğru uzanan iki adet kemik yapraktır ve for. vertebrale'yi arkadan sınırlarlar. Arcus vertebrae'de toplam 7 çıkıntı vardır. Bunlardan 4 tanesi eklem çıkıntısı 2 tanesi yan çıkıntı ve 1 tanesi de arka çıkıntıdır. İki taraftan gelerek birleşen laminae arcus vertebrae'nin birleşme yerinden proc. spinosus çıkararak arkaya doğru uzanır. Processus spinosus'a bazı kas ve bağlar tutunur. Processus transversus, pedikül ve laminaların birleşme yerlerinden çıkar ve yana doğru uzanırken, kas ve bağlara tutunma yeri sağlar. Bu çıkıntılardan başka ardışık vertebraların birbiri ile eklem yapmalarını sağlayan proc. articularis superior (zygapophysis superior) ve proc. articularis inferior (zygapophysis inferior) vardır. Processus articularis superior'un eklem yüzü arkaya, proc. articularis inferior'un eklem yüzü öne bakar (8, 26, 102, 104, 106).

3.1.1 Vertebrae Cervicales (C1-C7)

Vertebrae cervicales 7 tanedir. Bunlardan ilk ikisi ve sonuncusu diğerlerinden farklı özelliklere sahiptir. Corpus vertebrae diğer bölgelere ait vertebralarinkine göre daha küçük ve ovale yakındır. Ön-arka yüzleri arasında yükseklik farkı yoktur. Corpus vertebrae'nin üst yüzü transvers yönde konkav, alt yüzü ise transvers yönde konvektir. Diğer bölge omurlarından farklı olarak pediculus arcus vertebrae, corpusun yan yüzünün orta kısmına tutunduğundan, inc. vertebralis inferior ve superior aynı derinliktedir. Foramen vertebrale geniş ve üçgensiz görünümündedir. Processus spinosus kısa ve uç kısımları çatallıdır. Lamina

arcus vertebrae dar yapılı ve üst kenarı incedir. Processus articularis superior ve inferior kısadır ve birbiri ile birleşerek bir kitle oluştururlar. Oval şekilli eklem yüzleri üstte arkaya, yukarıya ve biraz içe bakarken; altta öne, aşağıya ve biraz dışa bakar (8, 26, 69, 99, 106, 111).

Vertebrae cervicales'te diğer vertebralardan farklı olarak proc. transversus'ta, foramen transversarium denilen bir delik bulunur. Foramen transversarium'dan a. v. vertebralis ile bunların etrafındaki sempatik sinir lifleri geçer. Processus transversus'un ön ve arka uçlarında tuberculum anterius ve tuberculum posterius denilen iki çıkıntı mevcuttur. Altıncı vertebra cervicalis'teki (C6) tuberculum anterius'a, tuberculum caroticum da denir. Tuberculum caroticum'un önünde bulunan a. carotis communis'ten nabız almak mümkündür. Tuberculum anterius ile tuberculum posterius arasında sulcus nervi spinalis bulunur ve buradan spinal sinirler geçer (8, 26, 69, 99, 106, 111).

Birinci Boyun Omuru (C1, Atlas): Atlas'ta diğer vertebrae cervicales'ten farklı olarak proc. spinosus ve corpus vertebrae bulunmaz. Eklem yapılarının yer aldığı yan kısımlarına massa lateralis denir. Her iki yandaki massa lateralis önde arcus anterior atlantis ve arkada arcus posterior atlantis adlı iki kemerle birbirlerine bağlanmışlardır. Arcus anterior atlantis'in ön ucunda tuberculum anterius, arka yüzünde bulunan eklem yüzüne ise fovea dentis denir. Fovea dentis, dens axis ile eklem yapar. Arcus posterior atlantis'in arka ucunda tuberculum posterius bulunur. Yan uçlarında ise a. vertebralis'in geçtiği ve bazen bir delik şeklinde de bulunabilen sulcus arteriae vertebralis bulunur (8, 26, 69, 102, 106).

Massa lateralis'in üst yüzünde facies articularis superior bulunur ve alt yüzde yer alan facies articularis inferior'dan daha çukurdur. Facies articularis superior'a os occipitale'nin kondilleri yerleşmiştir (8, 26, 69, 99, 102, 106, 111).

İkinci Boyun Omuru (C2, Axis): Axis'e epistropheus'ta denir. En önemli özelliği dens axis'in bulunmasıdır. Dens axis, gelişimi sırasında atlas'ın corpus'undan oluşmuştur. Bu nedenle axis'in iki gövdeli olduğu da söylenir. Dens axis'in altındaki corpus axis ile birleştiği yere collum axis denir. Dens axis'in sivri tepesi apex dentis adını alır ve ön yüzünde atlas'ın fovea dentis'i ile eklem yapan facies articularis anterior dentis bulunur. Arka yüzünde ise lig. transversum atlantis ile eklem yapan facies articularis posterior bulunur. Axis'in for. transversarium'ları atlas'inkine göre daha dar ve proc. spinosus'u daha kısa ve kütündür (8, 26, 69, 99, 102, 106, 111).

Yedinci Boyun Omuru (C7, Vertebra Prominens): Kendinden sonra gelen göğüs omurlarına benzemesi nedeniyle diğer vertebrae cervicales'ten farklıdır, ancak for. transversarium'u vardır. Foramen transversarium bazen ince bir kemik ile ikiye bölünebildiği gibi bazen de bulunmaz. Processus spinosus'u uzun ve çatalıdır. Boyun omurları arasında proc. spinosus'u palpe edilebilen tek boyun omuru olduğundan klinikte bir adaptasyon noktası (landmark) olarak kullanılır (8, 26, 69, 99, 102, 106, 111).

3.2. Stereoloji

Modern stereolojik metotların son 25 yıllık süreç içindeki hızlı gelişmesi ve yeni yaklaşımların geliştirilebilmesine imkan sağlaması bu yöntemlerin morfometrik çalışmalarda aranan standartlar haline gelmesine neden olmuştur (52). Özellikle morfometrik çalışmalarda sıkça kullanılan tanecik sayımı (hücre, çekirdek, glomerül, mitokondri vb.) ve hesaplamalarında getirdiği yeni yaklaşımlar nedeniyle vazgeçilmez bir konuma ulaşmıştır. Sayısal verilerle ilgili çalışmalarda, alanında önemli yeri olan birçok bilimsel dergi, artık bir standart olarak stereolojik yöntemlerin kullanılmasını veya kullanılan yöntemlerin matematiksel ve teorik olarak doğrulanmasını istemektedir (96, 97). Stereolojik metotlar hem araştırma laboratuvarları için hazırlanmış bilgisayar destekli stereolojik analiz sistemlerinde uygulanabilmekte, hem de basit araç gereçler ve düşük maliyetlerle de kullanılabilir (12, 15, 52). Bu özellikleri nedeniyle stereolojik metotların önemi, araştırma-geliştirme faaliyetlerine sınırlı miktarda kaynak ayrılabilen ülkemizde bir kat daha artmaktadır (15, 52).


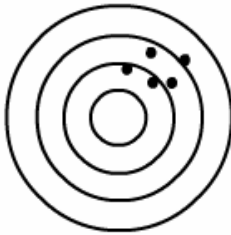
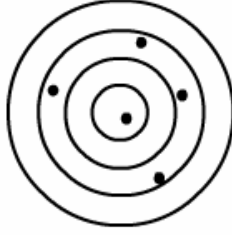
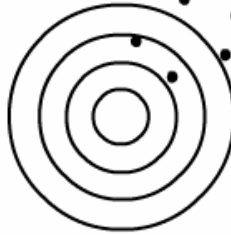
3.2.1 Stereoloji Terminolojisi

Stereoloji (Stereology): Yapıların; sayısı, uzunluk, alan ve hacim gibi sayısal değerleri ile uğraşan yöntem bilimidir. Stereoloji çoğunlukla yapıların iki boyutlu kesit görüntülerinden, üç boyutlu özelliklerinin anlaşılmasıyla ilgilidir. Organizmaların makroskobik ve mikroskobik yapılarının morfolojisi ile ilgilenen tüm bilim dallarında çalışan araştırmacıların, stereolojik metotları bilmesi, geleneksel birçok metottaki hataları ve eksikleri gidermeyi sağlar. Geleneksel metotlarda, ağırlıklı olarak üç boyutlu yapılar iki boyutlu kesit ve görüntülerle,

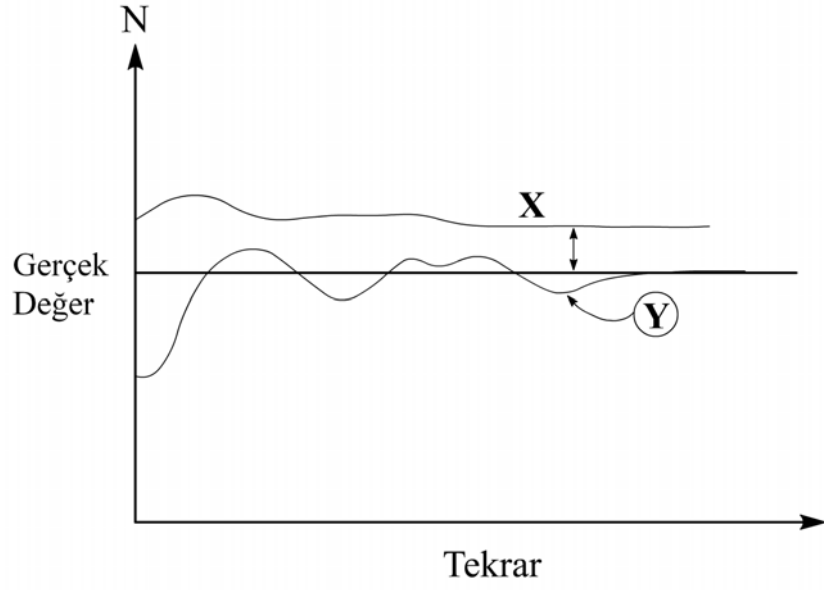
dolayısıyla üçüncü boyut göz ardı edilerek değerlendirilmekte ve bu durum önemli eksiklere neden olmaktadır (6, 49).

Tarafsız (Unbiased): Tekrarlayan ölçümler sonucu, gittikçe gerçek değere yaklaşan, yani gerçek değerden sistematik bir sapma göstermeyen hesaplamayı belirtmek için kullanılan bir terimdir. İçerisinde örneklemenin işe karıştığı bir hesaplama yöntemi, doğru sonuçların elde edilebilmesi için tarafsız olmalıdır. Eğer bir yöntem doğası veya uygulanması sırasında yapılması gereken kabuller gereği bir taraflılık, yani gerçek değerden sistematik bir sapma içeriyorsa, sonuçlar çoğu zaman gerçek değerden farklı olabilir (3, 6) (Şekil 1).

Taraflılığın iki sebebi vardır. Örneklemenin incelenen nesnenin hep aynı noktasından yapılarak ölçüm ve inceleme yapılması örnekleme taraflılığıdır. Stereolojik metotlarda örnekleme taraflılığının önüne geçmek için sistematik rastgele örnekleme (SRÖ) kullanılır (3, 6, 49). Taraflılığın ikinci nedeni ise sistematik taraflılık olarak bilinir. Sistematik taraflılık kullanılan ölçü aletlerinin iyi kalibre edilmemesinden ortaya çıkabilir. Sistematik taraflılık ölçü aletleriyle ilgili bir taraflılık olduğunda doğru ölçü aletiyle aynı ölçüm tekrarlanmadıkça araştırmacının sonuçlardaki taraflılığın fark etmesi mümkün olmaz (6, 49) (Şekil 2). Örneğin 1 metre olduğunu varsaydığımız bir cetvelin gerçekte 90 cm olması nedeniyle, cetvelin gerçek uzunluğu ölçüp ölçmediğini doğrulamadan belli bir mesafeyi kaç kez ölçersek ölçelim, ölçüm sonuçları hep aynı yada birbirine yakın çıkacaktır. Oysa bu değer gerçek değerden sistematik bir sapma gösteren bir sonuçtur.

	Tarafsız veya isabetli	Tarafli veya isabetsiz
Hassas		
Hassas değil		

Şekil 1: Bir yöntemde deneysel olarak tarafsızlık ve doğruluğun şematik gösterimi. İyi bir yöntemde sonuçlar tarafsız ve hassas olmalıdır (49).



Şekil 2: Biri taraflı, diğeri tarafsız iki yöntemin verdiği deney sonuçları (N) ile tekrar sayısı arasındaki ilişki. Her iki yöntemde de deney sayısı arttıkça sonuçlar sabit bir değer etrafında toplanmaktadır. Tarafsız olan Y yönteminde sonuçlar tekrarlandıkça gerçek değere daha çok yaklaşmaktadır. Taraflı bir yöntem olan X yönteminde ise sonuçlar sabit bir değer etrafında toplanmasına rağmen yöntemin taraflılığı oranında gerçek değerden sistematik bir sapma göstermektedir. Çalışmalarda gerçek değer bilinemeyeceğinden elde edilen sonuçların taraflılığı da gizli kalır (49'dan yeniden çizilmiştir).

Etkinlik/Verimlilik (Efficiency): Stereolojide, nispeten kısa bir zaman dilimi içerisinde, daha az değişkenlik gösteren verilerin elde edilebilmesi anlamında kullanılmaktadır. Stereolojik yöntemlerin en önemli özelliği, iş yükünü azaltarak, istenen doğrulukta sonuçların elde edilmesini sağlamalarıdır. Örneğin bir organdaki toplam hücre sayısını belirlemek için, o organın tümünü alıp hücreleri teker teker saymak, bazı küçük yapılar için mümkün olsa da çoğu yapı için oldukça zor ve zahmetlidir. Böyle bir sayımı gerçekleştirmek çok uzun zaman alacağı ve rutin olarak kullanılamayacağı için, örnekleme yaparak var olan en uygun yöntemle bu değerleri tespit etmek, çok daha akla yakın ve pratiktir. Örnekleme yoluyla herhangi bir niceliği hesaplamak; ilgilenilen yapının tümünü temsil edebilecek küçük bir parça üzerinde ölçümler yapmak ve bu örneğin tüm yapıya olan oranına bakarak hesaplamaktır. Elbette ki, örnekleme ve ardından yapılan hesaplamalardan elde edilecek olan sonuçlar, gerçek değerden belli bir farklılık gösterecektir. Fakat çalışma sonuçları, istatistik bakımından kabul edilebilir değişkenlik sınırları içerisinde tutulduğunda, elde edilen hesaplama değeri güvenilir bir sonuç olarak kabul edilir (6, 49). Etkinlik prensibi ile ilgili olarak dikkate alınması gereken bir diğer nokta ise, gereğinden fazla örnekleme yapmak hata katsayısı bakımından az bir kazanç sağlasa da, harcanacak işgücünü ve diğer maliyetleri önemli ölçüde artırmasıdır. Bu durum özellikle bireyler arasındaki biyolojik varyasyonun aynı birey içindeki varyasyonlardan çok daha büyük olmasından kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla bu tip çalışmalarda hata katsayısının büyük kısmı, çalışmada kullanılan örnekler arasındaki farklardan kaynaklanmaktadır. Böyle çalışmalarda, hata katsayısını istenen seviyeye çekmek

için aynı bireyler içinden daha fazla örnekleme yapmak yerine, çalışmaya daha fazla birey dahil edilmelidir (15, 44, 100).

Yapılar hakkında güvenilir veriler elde etmenin yolu stereolojik metotları kullanmaktır. Stereolojik metotlar, gerek yapı ve organların fonksiyonel birimleri (böbrekte glomerül gibi) hakkında, gerek hücre veya mitokondri gibi hücre organelleri hakkında bilgi edinmek isteyen biyolojik bilimciler için, en uygun ve en güvenilir yöntemlerdir. Stereolojik metotlar ilgilenilen yapıların sayı, büyüklük, yüzey alanı gibi sayısal değerlerinin elde edilmesinde kullanılabilir. Stereolojik metotlar sağlam matematiksel temellere ve ispatlara dayandıklarından güvenilir sonuçlar elde edilmesine imkan sağlamaktadır (49).



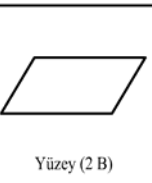
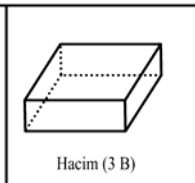









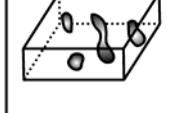
Model Temelli Stereoloji (Model-Based Stereology): Üzerinde çalışılan nesne veya taneciklerin geometrik yapıları ile ilgili bazı ön kabuller (örneğin, x organındaki tüm hücreler küreseldir; çapları ve hacimleri arasında şöyle bir ilişki vardır; vs gibi) yapılarak, nesnelerin kurmaca matematiksel modelleri üzerinden ölçüm yapılması esasına dayanan stereoloji dalıdır. Gerçekte, yapılar modellenen geometrik özellikleri aynıyla taşımadıklarından, yöntemlerin taraflı sonuçlar verme riski yüksektir (6, 21). Model temelli stereolojide çalışılan yapıların farklı geometrilerde ve görünümde olması ile rastgelelik prensibinin sağlandığı kabul edilir. Bu yaklaşımda yapılar değişken kullanılan sonda sabittir, böylece rastgeleliğin sağlandığı kabul edilmektedir (5, 33, 98).

Tasarım Temelli Stereoloji (Design-Based Stereology): Sayısal özellikleri hesaplanmak istenen yapılar hakkında herhangi bir ön kabul yapılmadan, çalışma tasarımına bağlı olarak verilerin elde edildiği stereoloji alanı.

Günümüzde “tarafsız” olarak atıf yapılan stereolojik metotların büyük bir çoğunluğu bu gruptandır (6). Tasarım temelli stereolojide çalışılan yapıların farklı geometrilerde ve görünümde olması ile rastgelelik prensibinin sağlandığı ön kabulüne yer yoktur. Bu yaklaşımda yapıların değişken olduğuna bakılmaksızın kullanılan sonda üzerinde yeni tasarımlar ve değişiklikler yapılarak rastgelelik sağlanır. Bu yaklaşım stereolojinin tarafsızlık ve etkinliğini dolayısıyla sonuçların kalitesini ve güvenilirliğini sağlar (5, 98).

Sonda (Probe): İlgilenilen yapıya, elde edilmek istenen veriye bağlı olarak sorulan “geometrik sorular” olarak tanımlanabilir. Stereolojik sondalar, bir, iki ve üç boyutlu olabilirler. Bir yüzey üzerindeki belli bir alanı sınırlandırarak ayırıp, burada ölçümler yapmak, iki boyutlu sondaya örnek olarak verilebilir. Benzer şekilde, üç boyutlu bir hacim içerisinde alınan sınırlı küçük bir hacim de, üç boyutlu bir sonda olarak düşünülebilir ki, bu yaklaşım tanecik sayımı için kullanılan tipik bir sondadır. Stereolojik sondalar, ilgilenilen parametrenin boyutsal özelliklerine göre seçilir. Örneğin, bir hacim içerisinde bulunan taneciklerin sayısını belirlemek istediğimizde, üç boyutlu bir sonda kullanmak zorundayız. Çünkü, sayı kavramı hiçbir boyutsal özellikle ilgili değildir. Büyük olsun, küçük olsun, tüm taneciklerin sayısal olarak değeri 1'dir. Dolayısıyla, sayı parametresi, boyutsuz bir parametredir. Boyutsuz bir parametre ise, ancak üç boyutlu bir hacim içinde örneklenebilir. Benzer şekilde, tek boyutlu uzunluk parametresi, iki boyutlu bir düzlem sondası ile; iki boyutlu yüzey parametresi, tek boyutlu bir çizgi sondası ile; ve nihayet üç boyutlu hacim parametresi de, sıfır boyutlu nokta sondası ile örneklenebilir. Dikkat edilirse, ilgili parametrenin boyut sayısı ile onun örneklendiği sondanın boyut sayısının toplamı üçe eşittir. Yani,

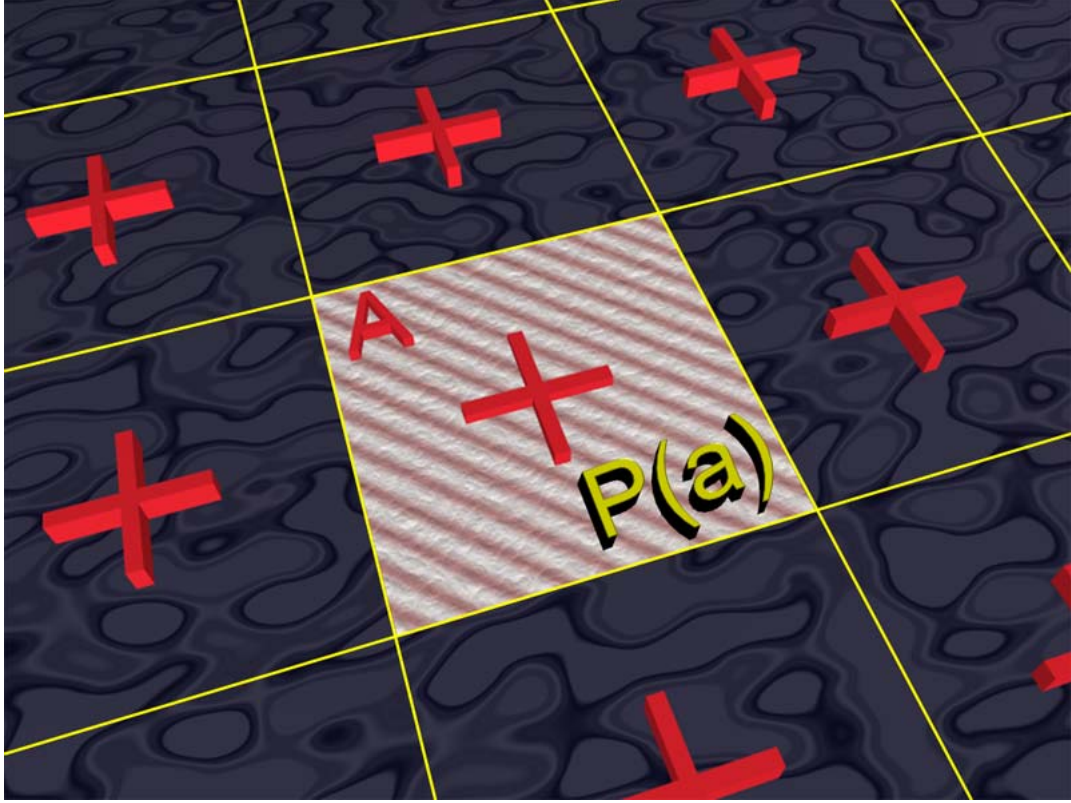
uygun sondalarla yapılan uygun örneklemeler, bize ilgilenilen parametrenin, gerçekte bulunduğu üç boyutlu uzaydaki durumu hakkında bilgi verir (6, 49, 61) (Şekil 3).

Sonda	 Nokta (0 B)	 Çizgi (1 B)	 Yüzey (2 B)	 Hacim (3 B)
 Parametre	 Hacim (3 B)	 Yüzey (2 B)	 Uzunluk (1 B)	 Sayı (0 B)
 Nesne hakkında bilgi				

Şekil 3: İlgilenilen özelliğin boyutları ile kullanılması gereken sondanın boyutları arasındaki ilişki. Çalışılan yapı hakkında bilgi edinilecek parametreye göre uygun sondanın seçimi “kullanılan sondanın boyut sayısı + araştırılan parametrenin boyut sayısı = 3” kuralına göre yapılmalıdır (49’den yeniden çizilmiştir).

Sistemik Rastgele Örnekleme (SRÖ, Systematic Uniform Random Sampling, SURS): Sistemik bir örnekleme serisinin, ilk sistemik aralıkta rastgele bir noktadan başlatılması ile elde edilen örnekleme biçimi. Biyolojik çalışmalar için bilinen en güvenilir örnekleme yöntemidir. Bu yöntem, adından da anlaşılacağı üzere, bir yapıdan hem sistemik, yani önceden belirlenen sabit bir aralıkla, hem de rastgele bir tarzda örnekleme yapılmasını mümkün kılar (6, 49).

Noktayla İlişkili Alan (Point-Associated Area): Noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın temsil ettiği alan. Bu birim alana, noktayla ilişkili alan adı da verilir ve $P(a)$ simgesi ile gösterilir (6, 15) (Şekil 4).



Şekil 4: Nokta ile ilişkili alan. Noktalı alan ölçüm cetvelinde bulunan her bir nokta bilinen bir alanı temsil eder ve bu alan $P(a)$ simgesi ile gösterilir (15).

Planimetrik Yöntemler (Planimetric Methods): İzdüşümlerin sınırlarının bir bilgisayar yazılımı yardımıyla belirlenmesi ve belirlenen bu alanlar içinde ölçümler yapılmasını içeren yöntemlerin genel adı (6, 62).

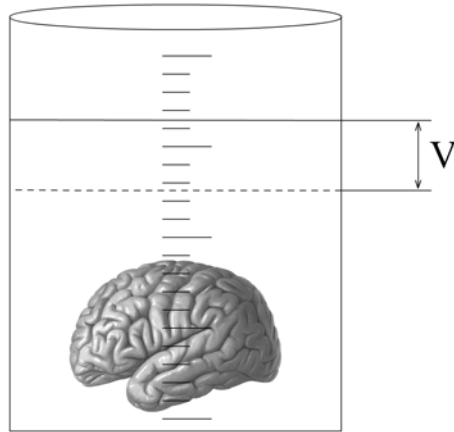
3.3. Cavalieri Prensibi

Morfometrik çalışmalarda bir organın veya organı oluşturan bileşenlerden birinin hacmi ve hacim oranı gibi değerler sıklıkla kullanılır (13, 51, 73). Bir bileşenin sayısal yoğunluğundan bileşenin hacmi hesaplanmak istendiğinde yine bütün yapının hacminin bilinmesi gerekir. Organ ve yapıların hacimlerini hesaplamak için birçok yöntem kullanılmaktadır. İlgilenilen yapı, karaciğer, akciğer, böbrek veya dalak gibi çevresindeki yapılardan kolaylıkla ayrılacak bir yapıya sahip ise bunun hacmi hesaplamak yerine doğrudan ölçülebilir. Doğrudan ölçüm gereken böyle durumlarda yapı içi su ile doldurulmuş dereceli bir silindir içine atılarak yükselen su miktarı belirlenir. Arşimet prensibi uyarınca dereceli kapta meydana gelen su yükselmesi yapının doğrudan hacmini verecektir (Şekil 5). Ancak bu yöntemi kullanırken dikkat edilmesi gereken bir husus, yapı veya organın varsa boşluklarına su girişini engelleyecek şekilde deliklerini tıkamaktır. Bu yapılmadığında yapının boşluk ve deliklerine su dolarak hacminin gerçekte olduğundan düşük çıkması kaçınılmaz olacaktır (13, 51).

Doğrudan hacim ölçmek için, Arşimet prensibini kullanma imkanı çoğu durumda bulunmaz. Çünkü biyolojik yapılar çoğu zaman kendilerini çevreleyen doku ve yapılarla sıkı bir ilişki içindedirler. Örneğin omurilikteki gri madde, beyin çekirdekleri, kemik iliği, akciğer kesecikleri gibi yapılar, çevrelerindeki başka yapılarla sıkı bir ilişki içindedirler ve bu yapılarda doğrudan bir hacim ölçümü yapmak çoğunlukla imkansızdır. Bu şekildeki yapıların hacim ve hacim oranı gibi sayısal değerlerini elde edebilmek için Cavalieri prensibi kullanılır.

Cavalieri prensibi stereolojide en sık kullanılan hacim ölçme yöntemidir (13, 51, 73).

Cavalieri prensibinde organların seri kesit görüntüleri kullanılarak hacimleri hesaplanır. Yöntem eşit aralıklı ve paralel kesitlerin (ya da dilimlerin) yüzey alanlarının toplamı ile ortalama kesit kalınlığının çarpımı esasına dayalıdır (20, 63, 74, 93). Cavalieri prensibinde yapının hacmi önceden belirlenebilen bir hassasiyetle hesaplanabilmektedir. “Cavalieri Prensibi” isimlendirmesi, 17. yüzyılda yaşamış ve Galileo’nun öğrencisi olan Bonaventura Francesco Cavalieri (1598-1647) onuruna yapılmıştır. Bonaventura Cavalieri matematiğin sayısal integrasyon alanında önemli katkıları olan ve kesitleri kullanarak üç boyutlu yapıların hacimlerini hesaplayan ilk bilim adamlarındandır (89).



Şekil 5: Sıvı yer değiştirmesi yöntemi veya Arşimet yöntemi ile hacim ölçümü. İlk hacmi bilinen bir sıvının içine atılan bir yapı, sahip olduğu hacim kadar sıvının yer değiştirmesine neden olur. Bu yöntemle izole bir nesnenin hacmi doğrudan ölçülebilir.

Cavalieri prensibinin temel fikri ünlü astronom Kepler'e aittir. Johannes Kepler'in "Şarap Fıçlarına Dair Yeni Ölçümler" adlı teorik çalışmasındaki fikirlerini kullanan Bonaventura Cavalieri bu prensibi genelleştirerek, bu gün Cavalieri prensibi olarak bilinen yöntemi ortaya koymuştur. Kepler'in çalışmasının temeli, fıçları belli sayıda dilimlere ayırarak, her birinin hacmini hesapladıktan sonra tüm dilimlerin hacimlerini toplayarak sonuca ulaşmak şeklinde özetlenebilir (13, 15, 49).

Cavalieri prensibini uygulamak için hacmi hesaplanacak olan yapı baştan sona kadar, eşit aralıklı ve birbirine paralel kesilerle dilimlere ayrılır. Bundan sonra tüm dilimlerin aynı yöne bakan yüzeylerinin alanı uygun bir yöntem kullanılarak hesaplanır. Tüm dilimlerden elde edilen yüzey alanları toplanarak, ortalama dilim kalınlığı ile çarpılır. Bu şekilde yapının hacmi tarafsız bir hesaplama ile elde edilmiş olur. Bu işlem matematiksel olarak şu şekilde ifade edilebilir (Eşitlik 1):

$$V_{ref} = \sum a_i \times \bar{t} \quad \text{Eşitlik 1}$$

Yukarıdaki ifadede V_{ref} ilgilenilen yapının toplam veya bir diğer deyişle referans hacmi; a_i , i numaralı kesitteki yapı izdüşümünün yüzey alanı toplamını; \bar{t} , ortalama dilim veya kesit kalınlığını gösterir. Bu yöntem kullanılarak ister

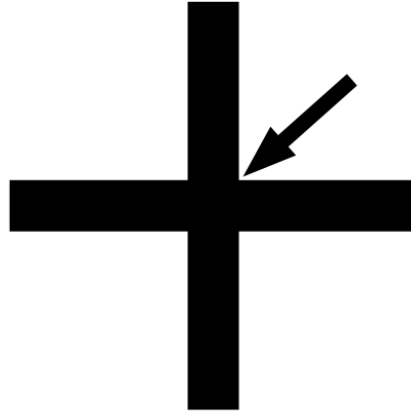
makroskobik ister mikroskobik olsun, sınırları kesin olarak belirlenebilen tüm yapıların hacmini hesaplamak mümkündür (13, 33, 95, 110).

Cavalieri prensibini kullanarak hacim hesaplamada ilk adım yapıyı rastgele bir noktadan başlamak üzere eşit aralıklı ve paralel dilimlere ayırmak veya herhangi bir yöntemle görüntülerini elde etmektir. Yapıyı rastgele bir noktadan başlayacak şekilde paralel kesitlere ayırma işlemi, stereolojik metotlarda örnekleme tarafsızlığını sağlamak için kullanılan SRÖ kurallarını yerine getirmek içindir. Dilimler arasında sabit aralık olması sistematikliği, kesmenin rastgele bir noktadan başlatılması ise rastgelelik kuralını sağlamış olur. Böylece çalışmalarda önemli bir taraflılık faktörü olan örnekleme taraflılığı elenmiş olur (13).

Cavalieri prensibini kullanarak hacim hesaplamasının ikinci ve daha önemli basamağı ise elde edilen kesit görüntülerinin yüzey alanını hesaplamaktır. Bu iş için bilgisayar destekli görüntü analiz cihazları kullanarak, planimetrik yöntemlerle izdüşüm alanı doğrudan ölçülebilir (13, 62). Mikroskobik yapılar için yeterli hassasiyeti sağlamak üzere kalibrasyonu yapılmış bir mikroskop ve mikroskop görüntülerini işlemek üzere tasarlanmış bir bilgisayar sistemi de kullanılabilir. Bu ekipman kullanılarak etrafı sınırlandıran bir bölgenin alanı hassas olarak ölçülebilir. Böyle bir yöntem oldukça hızlı ve güvenilir sonuçlar vermesine rağmen, maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle bu tür sistemleri kullanmak mümkün olmayabilir (13).

Yapıların kesitlerde ortaya çıkan yüzey alanını kabul edilebilir ve önceden öngörülebilir yanılma miktarı ile hesaplamayı sağlayan başka yöntemler de vardır. Stereolojide en sık kullanılan izdüşüm alanı hesaplama yöntemi NAÖC'ni

kullanmaktır. Noktalı alan ölçüm cetveli, birbirinden eşit uzaklıkta bulunan nokta dizilerinden oluşmuştur. Bu tür cetvellerde noktalar, iki doğrunun kesişim noktası ile temsil edilirler. Noktalı alan ölçüm cetvelinde “nokta”nın tanımına uygun olarak iki doğrunun kesişim yeri, yani + işaretinin iki kolunun birleştiği köşe nokta olarak kullanılır (Şekil 6).



Şekil 6: Noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların kullanımı. Geometride “nokta”nın tanımı uyarınca iki doğrunun kesişimi bir nokta oluşturur. Nokta sıfır boyutludur ancak, ne kadar küçük olursa olsun kalem ile oluşturulan bir nokta bile gerçekte daire benzeri bir şekle sahiptir. Bu nedenle noktalı alan ölçüm cetvelinde, iki çizginin kesişiminin köşelerinden biri nokta olarak (genellikle sağ üst köşe) kullanılır.

Noktalı alan ölçüm cetvelindeki her bir noktanın temsil ettiği alan ise dört adet nokta arasında kalan alandır. Bu birim cetvel alanı, nokta ile ilişkili alan olarak ifade edilir ve $P(a)$ simgesi ile gösterilir (Şekil 4). Üzerinde bulunan her bir noktanın temsil ettiği alan bilinen bir noktalı alan ölçüm cetveli, kesit görüntüsü üzerine rastgele olarak atıldığında, ilgilenilen alana isabet eden nokta sayısı kesit büyüklüğü ile doğru orantılı olacaktır. Bir noktanın temsil ettiği alan ile ilgilenilen kesit görüntüsüne isabet eden nokta sayısının çarpımı, o kesit görüntüsünün alanını verecektir. Tarafsız bir hesaplama imkan veren bu yöntem matematiksel olarak şu eşitlikle ifade edilebilir (Eşitlik 2).

$$A_i = \sum P_i \times P(a) \quad \text{Eşitlik 2}$$

Burada A_i ; i numaralı kesitin yüzey alanını, P_i ; i numaralı kesite isabet eden nokta sayısını, ve $P(a)$; bir noktanın temsil ettiği alanı ifade eder (13, 15, 100).

Bu yöntemle gerçekleştirilen bir alan ölçümü, hem uygulama açısından basit, hem de istatistik bakımdan oldukça güvenilir sonuçlar verir. Uygun nokta aralığına sahip bir NAÖC'nin kullanılması ile elde edilen sonuçlar, görüntü analiz sistemleri ile elde edilen sonuçlardan maliyet bakımından daha üstündür (94). Çoğu zaman basit bir asetat ile hazırlanmış bir NAÖC yeterli olabilmektedir. Üzerinde nokta sayımının yapılacağı görüntü veya izdüşüm hangi yöntemle elde

edilmiş olursa olsun bilinmesi gereken tek bilgi sözkonusu görüntünün büyütme veya küçültme oranıdır. Bu yöntem mikroskop görüntüsü üzerinde kullanılabileceği gibi, monitör, fotoğraf veya herhangi bir yöntemle bir perdeye yansıtılmış görüntü üzerinde de rahatlıkla uygulanabilir (13).

Cavalieri prensibinin kullanıldığı bir çalışmanın, makroskobik veya mikroskobik bir çalışma oluşuna göre, hesaplamalarda büyütme veya küçültme oranının dikkate alınması gerekir. Radyolojik görüntülerin kullanıldığı çalışmalarda, organ ve yapılardan elde edilen görüntüler genellikle gerçekte olduklarından daha küçük basıldığından, yapının küçülme oranından bahsedilir. Bu tür görüntülerde, standart olarak yer alan ve uzunluğu bilinen skaladan hareketle, küçülme oranı belirlenebilir. Mikroskobik bir çalışmada ise kullanılan mikroskobun büyütme oranı, mikroskobun optik kısımlarındaki bilgilerden okunarak hesaplamalarda kullanılır. Büyütme oranı, incelemenin yapıldığı büyütmede, bilinen bir uzunluk objektif altına yerleştirilerek de belirlenebilir. Bu iş için genellikle mikrometrik diskler kullanılmaktadır (1, 11, 93, 94).

İlgilenilen yapının, kullanılan görüntüleme yöntemine göre büyüme veya küçülme oranı hacim hesaplama formülünde ilgili yere yerleştirildiğinde eşitlik şu şekilde yazılabilir (1, 11, 94) (Eşitlik 3);

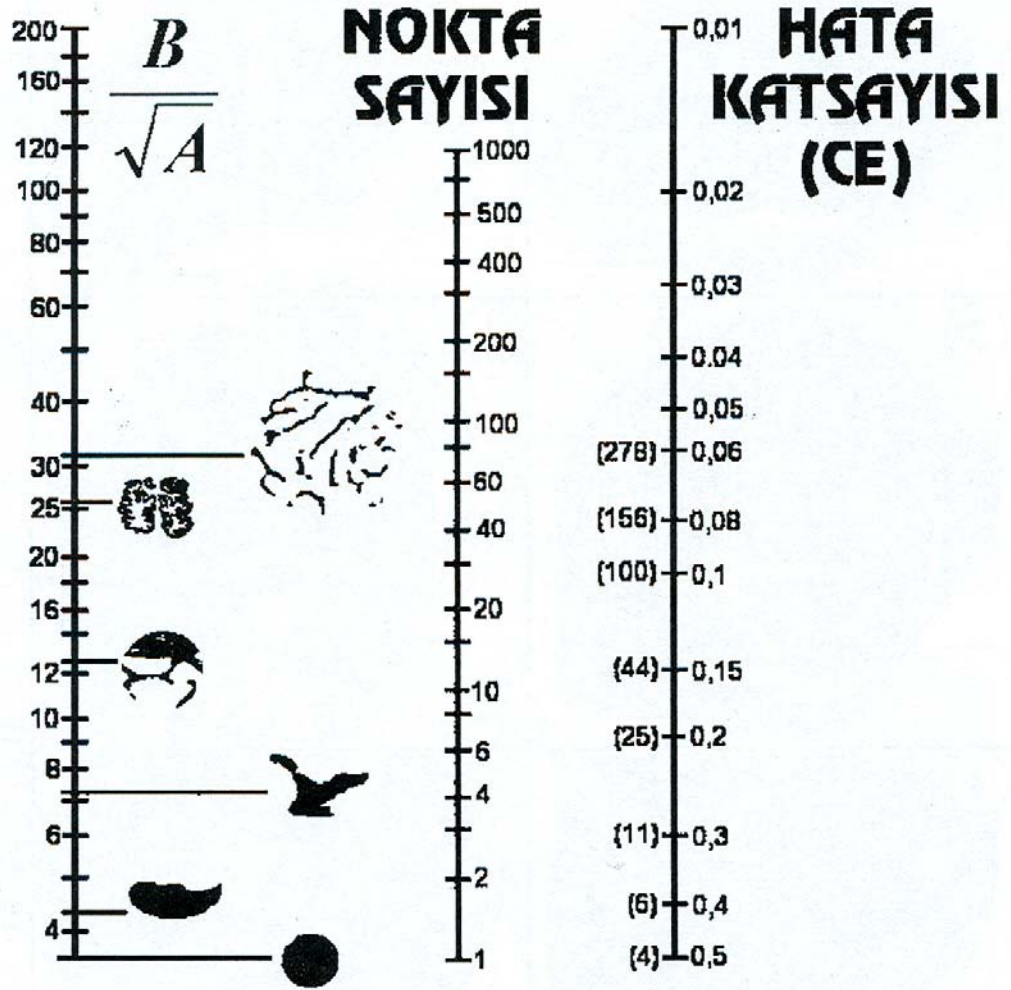
$$V = t \times \left[\frac{SU \times d}{SL} \right]^2 \times \sum P$$

Eşitlik 3

Bu eşitlikte V ; hacimi, t ; kesit kalınlığını veya diğer bir ifade ile iki kesit arasındaki mesafeyi, SU ; kullanılan skalanın birimini, SL ; kullanılan skalanın basılan filmlerdeki cetvelle ölçülen uzunluğunu, d ; noktalı alan ölçüm cetvelindeki iki nokta arası mesafeyi, $\sum P$; ise kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını temsil etmektedir (11, 42, 100).

Noktalı alan ölçüm cetveli kullanılarak yapılacak kesit yüzey alanı hesaplamalarında, bir diğer önemli konu cetvelin nokta sıklığıdır (28, 29). Noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığını belirlerken ilgilenilen kesit izdüşümünün kenarlarının karmaşıklığı dikkate alınır. Karmaşık bir yapılanma gösteren kesit görüntüleri için sık noktalı cetveller uygundur. Düzgün kenarlı ve daha yumuşak kenarlara sahip kesit görüntüleri için ise, seyrek noktalı bir noktalı alan ölçüm cetveli kullanılmalıdır. Nokta sıklığını gereğinden fazla artırmak, daha hassas hesaplamalar yapılmasını sağlasa bile, getirdiği iş yükü katlanarak artmasına rağmen, elde edilen sonuçlarda hata katsayısı bakımından az bir kazanım sağlar. Stereolojik metotlardaki etkinlik prensibi uyarınca, kabul edilebilir hata katsayısı sınırları içinde kalmak şartıyla, mümkün olan en seyrek nokta aralığına sahip NAÖC kullanılmalıdır. Çalışılan yapıya uygun bir NAÖC belirlerken, Gundersen ve Jensen (42) tarafından önerilen Şekil 7'deki nomogram kullanılabilir. Bu nomogramın önerdiği nokta sıklığından daha fazla nokta sayılması gerektiğini ifade eden araştırmacılar bulunmasına rağmen, bu nomogram çalışmanın ilk kısmında yaklaşık bir nokta aralığı belirlemeye yönelik kullanılacağından, elde edilen sonuçlar üzerinde olumsuz bir etkisi olmayacaktır (13).

Nokta sayım yöntemi ile hacim ve yüzey alanı hesaplamalarında, hesaplamamanın isabetliliğini artırmak için, sıklıkla kullanılan bir yöntem ise, her bir kesit görüntüsü için noktalı alan ölçüm cetvelini rastgele olarak üç defa veya daha fazla atarak bir kesit için yapılan tüm sayımların ortalamasını almaktır (13).



Şekil 7: Pilot çalışmada nokta sıklığını belirlemek amacıyla kullanılan nomogram. İlk sütunda bulunan $\frac{B}{\sqrt{A}}$ değeri kenar alan oranını, bir başka deyişle yapıdan elde edilen kesitlerin izdüşümlerinin karmaşıklığının bir ölçüsüdür. Nomogramın sol kısmından ilgilenilen yapının izdüşümünün hangisine benzediği, sağ tarafta ise hedeflenen hata katsayısı belirlenir. İki değer bir doğru ile birleştirildiğinde orta kısımda çizginin isabet ettiği değer, yapıdan örneklenen tüm kesitlerde sayılması gereken toplam nokta sayısını verir (42).

3.4. Toplam Hacmin Hesaplanması

Kesit görüntüleri veya izdüşümleri üzerinde, NAÖC ile alan hesaplaması yapıldıktan sonra, toplam hacmi elde etmek için ortalama kesit kalınlığı, tüm kesitlerin yüzey alanlarının toplamı ile çapıldığında, tarafsız bir hacim hesaplaması yapılmış olur (13, 91, 92, 93, 94).

Makroskobik çalışmalarda, ortalama kesit kalınlığını belirlemekte genellikle bir zorlukla karşılaşılmaz. Ancak mikroskobik kesitlerde incelenen dokunun, mikroskobun objektifi altına gelene kadar geçirildiği işlemler dikkatle takip edilmelidir. İlgilenilen yapının tamamı, kesme işlemleri sonrasında incelenmek üzere lamaların üzerine alınabiliyorsa yine bir sorun çıkmayacaktır. Ancak yapının tamamını lama olarak incelemek mümkün olmadığında, stereolojinin etkinlik prensibi uyarınca, SRÖ kurallarına göre kesitler içinden örnekleme yapılmalıdır. Bunun için kesit kalınlığı ve kaç kesit arasından örnekleme yapıldığı bilinmelidir. Böylece alan hesaplaması yapılan iki yüzey arasında ne kadarlık bir kalınlık olduğu, yani kesit kalınlığı kolaylıkla belirlenebilir (13, 49, 60).

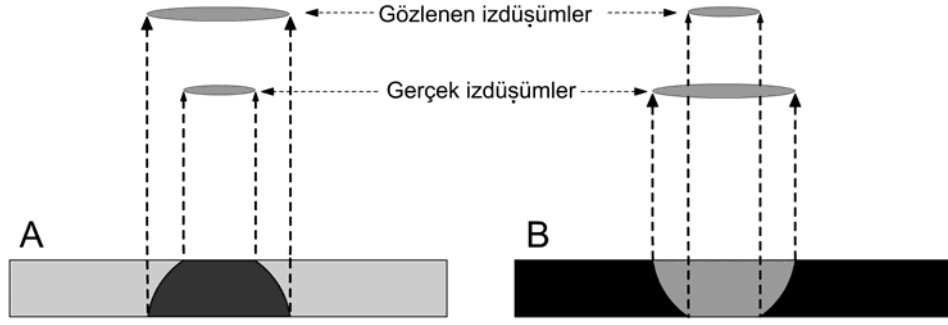
3.4.1 Fazla Yansıma - Az Yansıma Etkisi

Yanlış hesaplamaya neden olabilen bir diğer durum da fazla yansıma ve az yansıma etkisidir. Bir kesitte bulunan ve gömme ortamına göre ışığa geçirgenliği az olan bir yapı en geniş kenarlarına göre izdüşüm verir. Bu durum yapının en geniş sınırları ile değerlendirilmesinden dolayı fazla yansıma etkisi olarak bilinir. Fazla yansıma sonuçta fazla hesaplamaya neden olur. Benzer şekilde, ışığa

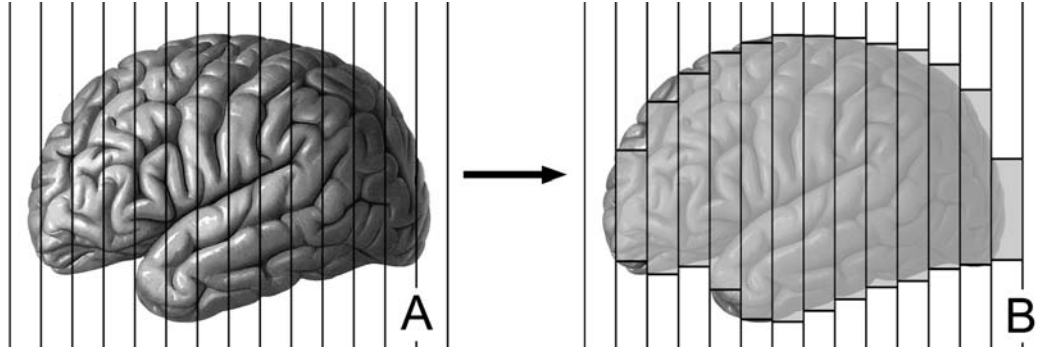
geçirgenliği, içinde bulunduğu ortama göre daha fazla olan bir yapı ise görüntülerde en dar sınırlarına göre izdüşüm verecektir. Böyle bir yapı ise daha küçük olarak gözlenecek ve az yansımaya, dolayısıyla az hesaplamaya neden olacaktır (90, 41) (şekil 8). Bunlara benzer hatalar sadece mikroskop görüntülerinde değil, makroskobik çalışmalarda (19) ve MR, BT gibi görüntüleme yöntemleriyle elde edilmiş görüntülerde de ortaya çıkabilir (13, 50).

Fazla yansıma ve az yansıma gibi sorunların üstesinden gelebilmek için, mikroskobik çalışmalarda mümkün olan en ince kalınlıkta kesitler kullanılmalı ve sayısal açıklığı (özme gücü) yüksek objektifler tercih edilmelidir (13). Genel olarak fazla yansıma veya az yansımadan kaynaklanan problemlerin giderilmesi için, kesitlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinin kullanılması, en uygun kesit kalınlığının belirlenmesi ya da hesaplanan değerin gerçek (ölçümle bulunan) değerle kıyaslanarak düzeltilmesi gibi yaklaşımlar önerilmektedir (31, 93, 94).

Alan hesaplaması konusunda dikkate alınması gereken önemli bir husus ta hesaplamanın yapıldığı yüzeylerdir. İster makroskobik, ister mikroskobik olsun, kullanılan tüm kesitlerin az veya çok bir kalınlıkları vardır. Bu nedenle alan ölçümleri, yapının kesilmesi sonucunda elde edilen dilimlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinde yapılmalıdır (13, 41) (şekil 9).



Şekil 8: Fazla yansımaya (overprojection) ve az yansımaya (underprojection) etkisi. Gömüldüğü ortama göre opak bir yapının (A) alttan ışıklandırılması durumunda, en geniş sınırlarıyla alttan gelen ışığı maskeler. Böyle bir yapı en geniş sınırlarına göre izdüşüm verdiği için görüntüsünde fazla yansımaya söz konusudur. Yapı gömüldüğü ortama göre daha şeffaf olduğunda ise, alttan gelen ışık en dar sınırlara göre maskeleneceğinden, yapının gözlenen izdüşümü en dar sınırları boyunca görülür, bu durumda ise az yansımadan söz edilir (6, 13).



Şekil 9: Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması yapılırken, kesitlerin hep aynı yöne bakan yüzeylerinin kullanılmasının önemi. Konveks sınırlara sahip bir yapı (A), şekildeki gibi dilimlere ayrılırsa (B), özellikle ilk ve son dilimlerde kesme sonucu ortaya çıkan aynı kesitlere ait yüzeylerin alanları farklı olacaktır. Bu farklılık aynı yöne bakan yüzeylerde ölçüm yapılırken, ilk dilimler için gerçek değerden az hesaplamaya sebep olurken, son dilimlere doğru bu defa gerçek değerden fazla hesaplama söz konusudur. Bu iki durum istatistik bakımdan birbirinin etkisini yok ettiği için hesaplamanın tarafsız ve doğru bir sonuç vermesine engel değildir. Ancak bu doğruluk sadece kesitlerin aynı yöne bakan yüzeylerinin kullanılmasıyla sağlanabilir (13).

3.4.2 Hata Katsayısının Hesaplanması

Öngörülebilir hata katsayısı ile çalışma imkanı vermesi, stereolojik metotların yaygın kabul görmesinin önemli bir nedenidir. Cavalieri prensibinde diğer stereolojik metotlarda olduğu gibi hata katsayısının hesaplanması mümkündür. Bu hesaplama ile kesit sayısının ve sayılan nokta sayısının, dolayısıyla örnekleme yeterli olup olmadığı sorgulanmaktadır (33, 34, 80). Hesaplama sonunda çıkan hata katsayısı hedeflenen değer ise yapılan stereolojik işlemlerin uygun olduğu kararına varılır. Eğer hedeflenen hata katsayısı elde edilemiyorsa bu durumda uygun bir hata katsayısı elde edilene kadar kesit sayısı veya nokta sıklığı değiştirilir. Daha önce çalışılmamış bir alanda çalışılıyorsa öncelikle bir pilot çalışma yapılarak yapıya veya bölgeye uygun bir strateji geliştirilir.

Hacim hesaplamasında hata katsayısı hesaplaması Gundersen ve Jensen (42) tarafından önerilen ve Şahin ve arkadaşları (91) tarafından detayları aktarılan yöntemle yapılabilir. Bu yöntemde hata katsayısı hesaplaması üç adımda gerçekleştirilir.

1. Karmaşıklık (Noise) Değerinin Bulunması: Karmaşıklık, kesitlere veya dilimlere ayrılan ya da herhangi bir görüntüleme yöntemiyle elde edilen kesit görüntülerinin yüzey alanlarının karmaşıklık değerini yansıtan bir veridir. Bu değer aşağıdaki formül kullanılarak yapılır (Eşitlik 4).

$$Noise = 0,0724 \times (b / \sqrt{a}) \times \sqrt{n \times \sum P} \quad \text{Eşitlik 4}$$

Formüldeki n, kesit sayısını; $\sum P$, tüm kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını göstermektedir. 0,0724 rakamı hata katsayısı hesaplamasının bu adımı için kullanılan bir istatistik sabitidir. (b / \sqrt{a}) ise, elde edilen kesit görüntülerinde ortaya çıkan izdüşüm şeklinin sınırlarının karmaşıklığının bir ölçüsüdür. Bu değer, kesit izdüşümlerinde ortaya çıkan kenar uzunluğunun, yüzey alanının kareköküne bölünmesi ile elde edilir. Pratikte, bu hesaplamayı yapmak yerine Şekil 7'deki nomogramda yapının kesitinin izdüşümü hangisine uyuyorsa o görüntü seçilerek o noktaya karşılık gelen değer (b / \sqrt{a}) değeri tercih edilmektedir (42).

2. Toplam Alan Değişkenliği (Varyansı, $Var_{SRÖ}$): Çalışılan yapı veya bölgenin, elde edilen kesit izdüşümleri arasındaki alan değişimini ifade eder. Kesit yüzeyleri arasındaki alan değişimi, aşağıdaki formül ile hesaplanır. Bu adımda yapılan hesaplardan elde edilen değer, hacim ölçümü için kullanılan kesit sayısının yeterli olup olmadığı konusunda fikir verir (Eşitlik 5).

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [3 \times (\sum P_i^2 - Noise) - 4 \times \sum (P_i \times P_{i+1}) + \sum (P_i \times P_{i+2})] / 12 \quad \text{Eşitlik 5}$$

Bu formül ile yapılan hesaplamaların sonucu bundan sonraki basamakta kullanılır. Formüldeki $Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a)$, n tane kesitte ortaya çıkan toplam alan değişimini ifade eder. $\sum P_i^2$; i numaralı kesitte sayılan nokta sayılarının karelerinin toplamını ifade eder. $\sum P_i \times P_{i+1}$; i numaralı kesitte sayılan nokta sayıları ile kendilerinden bir sonraki kesitte sayılan nokta sayılarının çarpımlarının toplamını ifade eder. $\sum P_i \times P_{i+2}$ ise; i numaralı kesitte sayılan nokta sayılarının kendilerinden iki kesit sonra gelen kesitte sayılan nokta sayılarının çarpımlarının toplamını ifade etmektedir. Bu formül daha sade şekliyle Şekil 10'daki A, B, C değerleri kullanılarak şu şekilde yazılabilir (Eşitlik 6).

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [3 \times (A - Noise) - 4 \times B + C] / 12 \quad \text{Eşitlik 6}$$

3. Toplam Nokta Sayısının ($\sum P$) Toplam Değişkenliği (Varyansı):

Hata katsayısı hesaplamasının son basamağında önce ilk iki hesaplamadan elde edilen iki varyans değeri toplanarak toplam varyans elde edilir (Eşitlik 7).

$$ToplamVaryans = Noise + Var_{SRÖ} \quad \text{Eşitlik 7}$$

Son hesaplamada HK değeri elde edilir (Eşitlik 8). Bu değer hesaplamasının son verisidir ve hedeflenen hata katsayısından küçük olmalıdır. Hedefin genellikle %5'ten küçük olması tercih edilir.

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{\text{Toplam Varyans}}}{\sum P}$$

Eşitlik 8

Yukarıda detayları aktarılan hata katsayısı hesaplama yöntemi ile elde edilen değer hedeflenen hata katsayısı değerinden büyük ise kesit sayısı veya kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelinin nokta sıklığı artırılır. Hesaplama sonunda elde edilen hata katsayısı hedeflenen hata katsayısından çok küçük olduğu görülürse gereğinden fazla kesit alındığı veya kullanılan noktalı alan ölçüm cetvelindeki noktaların gereğinden fazla sık noktalar içerdiği anlaşılır. Bu durumda hata katsayısını etkileyen bu iki değerden birini veya gerekiyorsa her ikisini azaltarak stereolojinin etkinlik prensibi gerçekleştirilmelidir (100).

Kesit No (i)	P_i	$P_i \times P_i$	$P_i \times P_{i+1}$	$P_i \times P_{i+2}$
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
Toplam	$\sum P =$	A=	B=	C=

Şekil 10: Hata katsayısı hesaplamasının bir basamağı olan toplam alan değişkenliği varyansını hesaplamak için kullanılan tablo. Bu tabloda i ; kesit numarasını, P_i ; i numaralı kesitte sayılan nokta sayısını, $P_i \times P_i$; i numaralı kesitteki toplam nokta sayısının karesini, $P_i \times P_{i+1}$; i numaralı kesit ile bir sonraki kesitteki toplam nokta sayılarının çarpımını, $P_i \times P_{i+2}$; i numaralı kesit ile iki sonraki kesitte sayılan toplam nokta sayılarının çarpımını, $\sum P$, A, B, C ise ilgili sütunlardaki sayıların toplamını ifade etmektedir (100).

Bilimsel bir yöntem için hata katsayısının çok küçük olması olumlu bir durum olmasına rağmen, çalışılan yapıda hata katsayısı bakımından bir öngörü yapılabildiğinde, gereğinden çok daha hassas bir sonuç elde etmenin getirdiği iş yükü ile hedeflenen hata katsayısı arasında bir denge kurulması daha akılcı bir yaklaşım olacaktır. Yapılan denemelerin ve hata katsayısı hesaplamalarının hızlı ve güvenilir olması için Microsoft Office Excel veya benzeri bir yazılımla hesaplamada kullanılan formüller bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra ilgili değerlerde çeşitli denemeler yaparak doğru hata katsayısına ulaşmaya çalışılması önerilmektedir (1, 11, 31, 93, 94).

3.5. BT ve MR Görüntüleri Kullanarak Hacim Hesaplaması Ve Klinikte Kullanımı

Cavalieri prensibinin uygulama alanları, diğer stereolojik metotlar gibi gün geçtikçe genişlemektedir. Yapı ve organların hacim ve hacim oranı gibi değerleri deneysel çalışmalarda kullanıldığı gibi (27, 48, 57, 59, 60, 64, 72, 76, 81, 86, 91, 92, 94), klinikte teşhis, tedavinin planlanması ve takibinde de kullanılmaktadır (1, 2, 16, 35, 39, 40, 50, 75, 78, 88, 105). Klinikte fizik muayenede yapı veya organların şekli, büyüklüğü ve yerleşimi hakkında göreceli bilgi elde edilir. Ancak bu muayene ve değerlendirme, bilgidan başka hekimin aldığı eğitim ve deneyimlerle de şekillenir. Dolayısıyla böyle bir değerlendirmenin subjektif olması ihtimali yüksektir (75).

Klinikte fizik muayene sonucu yeterli bilgi elde edilemediği durumda BT, MR veya röntgen gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulur (35). Genel olarak BT, MR ve röntgen görüntülerinin yorumlanması yine hekimin aldığı eğitim ve kişisel tecrübesi ışığında yapılır. Bu değerlendirmeler nitelik bakımından yeterli bilgi sağlasa bile nicelik hakkında tecrübe ile bilgi elde edilemeyeceğinden yeterli olmayabilir. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinden yararlanarak yapı ve organların niceliği hakkında bilgi elde etmeye yönelik çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu çalışmalarda başka bazı yöntemler de kullanılmasına rağmen çeşitli uygulama kolaylıkları ve güvenilir bilgiler verebilmesi nedeniyle Cavalieri prensibinin çoğunlukla tercih edildiği görülmektedir. Cavalieri prensibi ile kesinlik ve tarafsızlık yönünden güvenilir sonuçlar elde edilir (50, 63, 75).

Cavalieri prensibinin klinikte çeşitli kullanım şekilleri literatürde yerini almıştır.(30, 39, 40, 88). Gong ve arkadaşları beyininde tümör bulunan ve radyoterapi alan hastaların radyoterapi öncesi ve sonrası tümör hacimlerinin değişimini takip etmiştir (39). Bir başka çalışmada Gong ve arkadaşları tarafından cervical carsinoma'lı hastalarda tümör hacminin tedavi süresince takip edilebildiği ve yöntemin yarı otomatik planimetri kadar etkin ve güvenilir sonuçlar verebildiği bildirilmiştir (40). Cavalieri prensibi ile karaciğer, dalak, lumbal omurların gövdesi, beyin ventrikülleri ve kalbin boşlukları gibi çeşitli yapı ve organların hacminin hesaplanabileceği ve bu metotun güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (2, 30, 35, 48, 51, 64, 76, 81, 88, 93).

Klinikte rutin olarak kullanılabilecek etkinlikte olan ve ultrason görüntülerinden amniyon sıvısının hacmini hesaplamaya yönelik bir çalışmada yine Cavalieri prensibi kullanılmıştır (91).

BT, MR ve röntgen gibi çeşitli görüntüleme yöntemlerinde gerçekte 3 boyutlu olan organ ve yapıların iki boyutlu bir izdüşümü elde edilmektedir (65, 75). Dolayısıyla bu görüntüleme yöntemlerinde 2 boyutlu görüntüler kullanılarak 3 boyutlu yapı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmaktadır. Bu değerlendirme, değerlendirmeyi yapan kişinin deneyimlerine dayalı yani subjektif olarak yapılmaktadır. Bu tür değerlendirmelerde genellikle büyük-küçük, artmış-azalmış gibi kişisel taraflılığa açık subjektif tanımlamalar kullanılmaktadır. Stereolojide bu tür değerlendirmeler taraflı yöntemler olarak kabul edilirler (75).

Son zamanlarda Cavalieri prensibi kullanılarak, BT ve MR gibi görüntülerden, yukarıda anılan olumsuzluklardan uzak ve sayısal verilere dayalı

değerlendirmeler yapılabilmektedir. Bu yaklaşıma dayanan, ve yapıların 2 boyutlu ve birbirine paralel sanal kesit görüntülerinden, 3 boyutlu yapı veya organ hakkında güvenilir, etkin ve hatalardan uzak sonuçlar veren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (27, 35, 39, 40, 59, 64, 75, 76, 81, 86, 91, 92, 94, 105).

Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması için özel olarak geliştirilmiş bilgisayar destekli sistemlere, bu konuda eğitimli teknik personele ihtiyaç yoktur. Dolayısıyla bu yaklaşım, yapı ve organlar hakkında sayısal değerlere dayalı değerlendirmeye imkan tanır ve teşhis-tedavi rutinini bozmadığı gibi, ilave mali yük de getirmez. Bu metodun kullanılması sırasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri ilgilenilen yapı veya organın kesin sınırlarının diğer yapılardan ayırt edilebilmesidir (75).

3.5.1 BT Ve MR Görüntülerinde Tarafsızlık Ve Etkinlik

Bilgisayarlı tomografi, vücuttan geçen X-ışınlarının ölçülmesi ve bir bilgisayar sistemi yardımıyla değerlendirilmesi yoluyla görüntü elde edilen bir yöntemdir (4, 53).

Stereolojik bir yöntem olması nedeniyle Cavalieri prensibinin tarafsızlık ve etkinlik özelliği BT ve MR görüntüleri üzerindeki uygulamalarda da yöntemi güvenilir ve avantajlı kılmaktadır (35, 75).

Tarafsızlık; stereolojide tekrarlayan ölçümler sonucu gittikçe gerçek değere yaklaşan, yani gerçek değerden istatistik anlamda bir sapma göstermeyen işlemleri tanımlamak için kullanılmaktadır. Bütün yapıyı incelemek yerine örneklemenin yapıldığı bir ölçüm yönteminde tarafsız ve doğru sonuçlar elde

edebilmek için örneklemenin de tarafsız olması gerekir. Bir yöntem doğası gereği örnekleme veya ölçüm sırasında doğrulanamayan ön kabuller gerektiriyorsa tarafsızlık söz konusudur ve bu yöntemle elde edilen sonuçlar çoğunlukla gerçek değerden farklıdır. Böyle bir yöntemin kullanıldığı klinik çalışmalarda, hesaplanmaya çalışılan yapının gerçek değeri bilinemeyeceğinden, yöntemin sebep olduğu tarafsızlığın belirlenmesi ve elde edilen sonucun gerçek değerden ne kadar saptığı da tespit edilemez. Dolayısıyla yöntemdeki bu hata payı gizli kaldığından araştırmacı böyle bir hatanın varlığından habersiz kalır, sonuçta yanlış sonuç ve biyolojik yorumlar ortaya çıkar (15, 75, 77).

Rutin kullanımda tanı için kullanılan BT ve MR görüntülerinin, görüntüleme tekniği dikkate alındığında örneklemede tarafsızlık ilkesinin kendiliğinden gerçekleştiği görülür. Çünkü görüntüleme sırasında görüntülerin elde edilmesi bir anlamda bir örnekleme işlemidir ve görüntünün başlangıç noktası tamamen rastgeledir, önceden belirlenmez. Görüntüler arasındaki aralık da işleme başlamadan önce belirlenir ve işlemin sonuna kadar sabit tutulur. Kesitler arasındaki sabit aralık, Cavalieri prensibinin doğasında varolan iki kesit arasındaki bilinmesi gereken mesafeye (t) karşılık gelir. İşlemin sonuna kadar görüntüleme birbirine paralel düzlemlerde gerçekleşir, yani elde edilen görüntüler birbirine paraleldir. İlgilenilen yapı veya organ da baştan sona kadar taranmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle BT ve MR görüntüleme ile özel bir çabaya gerek kalmadan, bilinen en iyi örnekleme metodu olan SRÖ gerçekleştirilmiş olur. Böylece güvenilir bir yöntemin gerektirdiği örnekleme tarafsızlığı gerçekleştirilmiş olur (75).

Etkinlik; nispeten kısa bir zaman dilimi içinde, daha az değişkenlik gösteren sonuçların elde edilebilmesi anlamına gelir. Stereolojik metotların önemli bir özelliği; iş yükünü azaltarak, kısa zamanda istenen doğrulukta sonuçların elde edilebilmesini sağlamaktır (6, 15).

BT ve MR görüntüleri üzerinde, Cavalieri prensibi kullanarak hacim hesaplamaları yapabilmek için, ilgilenilen yapının tamamını örnekleyen 8-15 arasında MR veya BT görüntüsünün yeterli olduğu ilgili çalışmalarda görülmektedir. Yöntemin hem az sayıda kesit görüntüsü üzerinde uygulanabilmesi hem de yapının büyüklüğüne bağlı olarak 3-7 dakikada uygulanabilmesi stereolojinin etkinlik prensibine uygundur (27, 93).

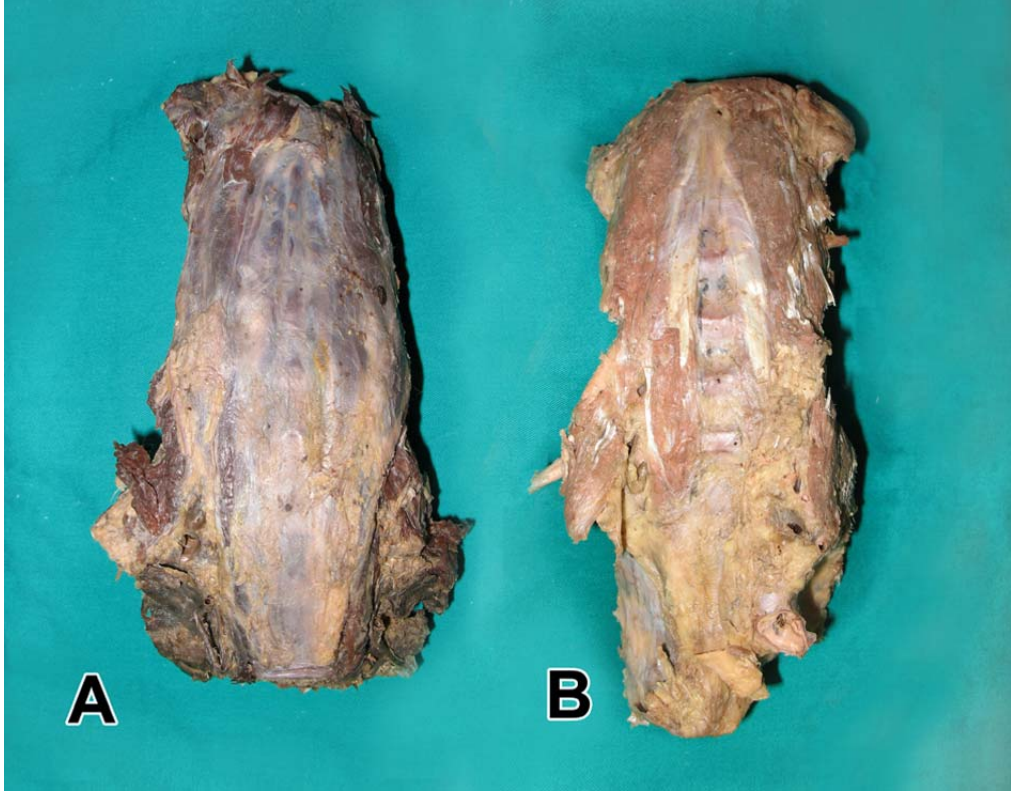
Cavalieri prensibi'nin BT ve MR görüntülerinde kullanılmasıyla elde edilecek veriler, yöntemin aslına sadık kalınarak uygulandığında istatistik bakımdan sistematik sapma göstermez. Bu yaklaşımla elde edilecek hacim değerleri teşhiste, tedavinin planlanmasında ve tedavi sonrası değerlendirmelerde kullanılmak üzere önemli bir veri olacaktır (1, 11, 36, 75, 91, 92, 93, 94).

4. GEREÇ VE YÖNTEM

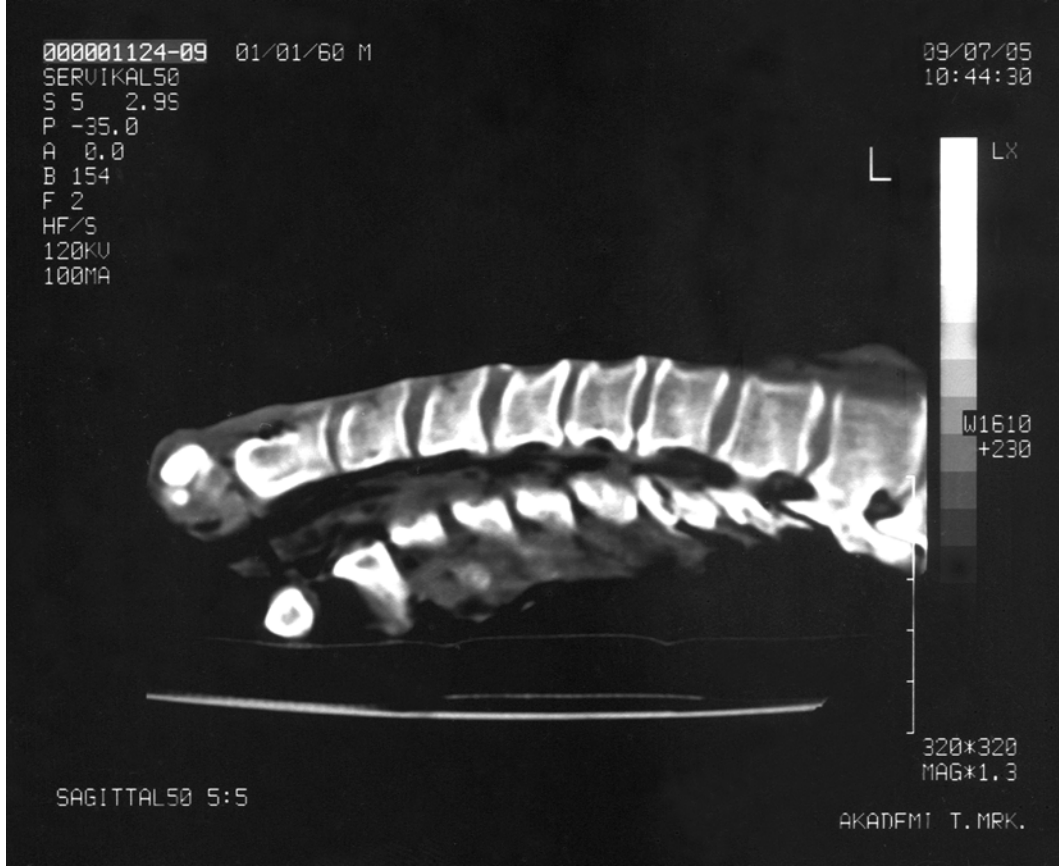
Çalışmamızda 1 kadın ve 1 erkek kadavrasının C3 – C7 arası vertebraları içeren iki adet boyun bölgesi kullanıldı (Şekil 11). Kullanılan materyaller %5'lik formaldehit içeren fiksatifte muhafaza ediliyordu.

BT Görüntüleme

Çalışmamızda kullandığımız örnekler, BT cihazının tablasındaki uygun yere supine pozisyonda yerleştirilerek sabitlendi. BT cihazının marka ve modeli “Philips Tomoscan LX” idi. Tarama sırasında kullanılan ayarlar ise şu şekilde idi: kV: 120, mAS: 100. BT cihazında ön tarama yapılarak, örneklerin yerleşimi ve genel durumu gözden geçirildi. Tarama işlemi örneklerin dışından itibaren başlatıldı. Böylece başlangıç noktasının rastgele olması sağlanmış oldu. Her bir örnek, 2 farklı kalınlık (3 mm ve 5 mm) ve 3 düzlemde (sagittal, koronal, aksiyal) taranarak 6 seri kesit görüntüsü elde edildi. Bu görüntüler üzerinde kemik ve yumuşak doku ayrımını en iyi şekilde yapabilmek ve en uygun karşıtlık (kontrast) ile doz ayarını elde etmek amacıyla bir radyoloji uzmanından yardım alındı. Elde edilen görüntüler her filme ilk çerçevede index taraması görüntüsü olmak üzere, 3x3 çerçeve ve 3x4 çerçeve olarak, sırasıyla 9 ve 12 adet seri kesit görüntüsü olacak şekilde basıldı. Görüntülerin ve baskıların tümünde aynı büyütme oranı kullanıldı. Her bir görüntüye ait bilgiler, görüntü ile birlikte aynı kare içerisine yerleştirildi (Şekil 12). Kullanılan film 355 mm x 430 mm boyutlarında standart BT görüntüleme filmi idi.



Şekil 11: C3-C7 omurlarını içeren iki adet kadavraya ait boyun bölgesinin ventralden görünümü (A: Örnek 1, B: Örnek 2).



Şekil 12: Sagittal düzlemde BT görüntüsü.

Noktalı alan ölçüm cetveli

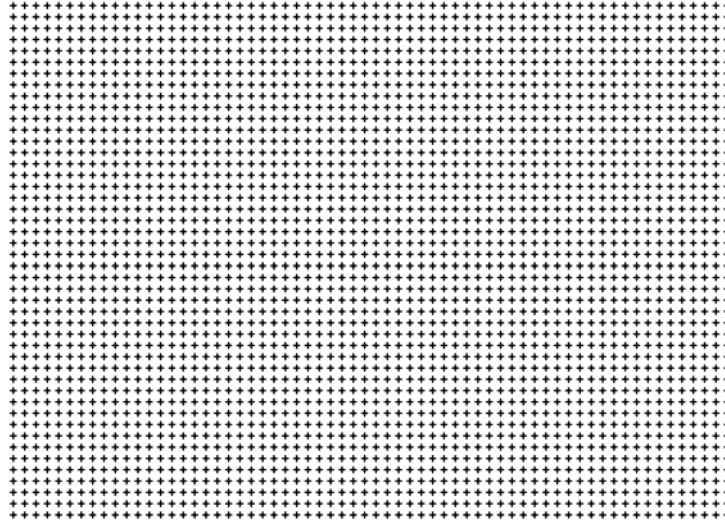
Nokta sayımında kullanılmak üzere Macromedia Flash MX yazılımı kullanılarak üzerinde sabit aralıklı noktalar bulunan NAÖC hazırlandı (Şekil 13). Noktalı alan ölçüm cetvelindeki nokta aralığı (d) 0,15 cm idi. Bilgisayar ortamında oluşturulan NAÖC 600 dpi çözünürlüğe sahip bir lazer yazıcı kullanılarak asetata basıldı. Böylece şeffaf bir NAÖC hazırlanmış oldu.

Sayım formu

Yapılan sayımlarla ilgili kayıt tutmak amacıyla Microsoft Office Word XP yazılımı kullanılarak sayım formu hazırlandı (Şekil 14).

Sayım Yöntemi

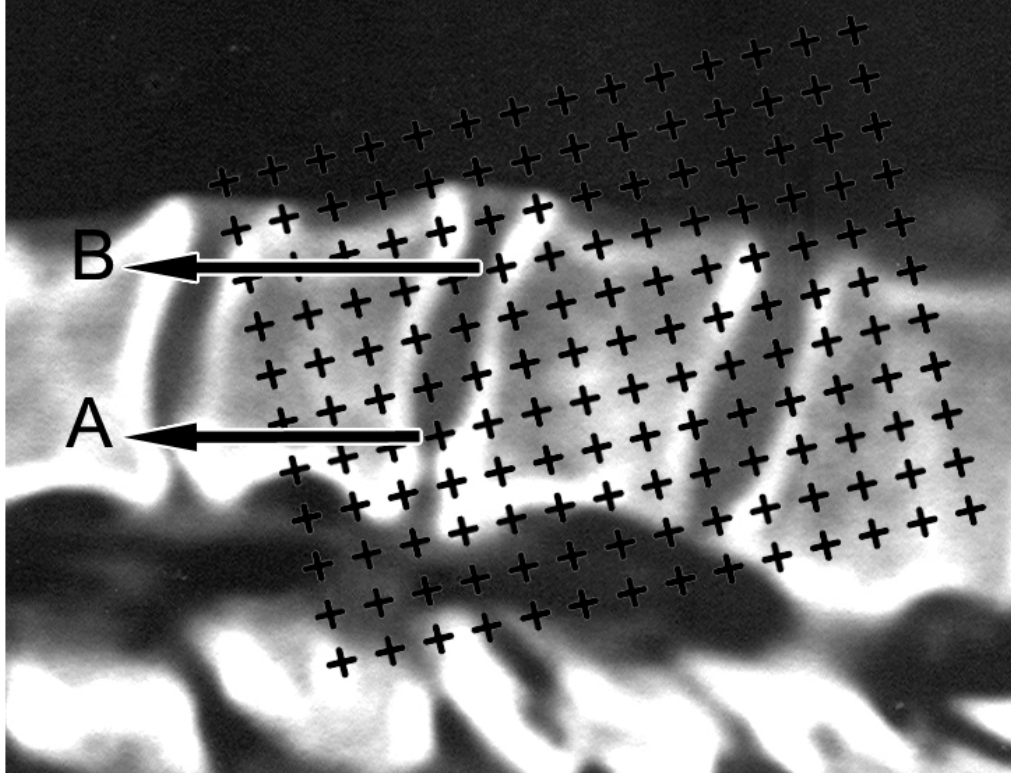
BT görüntülerinin bulunduğu filmler bir negatoskopa yerleştirildi ve corpus vertebrae'nın sınırlarını belirginleştirmek amacıyla bir asetat kalemi ile omurların sınırları filmler üzerinde çizildi. Sayımlarda kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli, üzerinde corpus vertebra görüntülerinin bulunduğu filmlere rastgele yerleştirilerek corpus vertebrae alanına düşen noktalar sayıldı. Sayımlar yapılırken noktalı alan ölçüm cetvelinde yer alan ve noktayı temsil eden + işaretinin sağ üst köşesi kullanıldı (Şekil 6). Görüntü üzerinde ilgilenilen yapının içine ve sınırlarına isabet eden noktalar sayıldı. Sınıra çok yakın olsa dahi diğer noktalar sayılmadı (Şekil 15). Her bir hesaplama işlemi için basılan filmlerdeki SU değeri film üzerine basılı skaladan okunarak, SL değeri ise hassas bir kumpas ile ölçülerek belirlendi ve formda ilgili yerlere yazıldı. Kesit kalınlığı, NAÖC'ndeki d değeri, diğer tanımlayıcı bilgiler ve her bir seri kesit görüntüsünün nokta sayım süresi formda ayrılan yerlerine kaydedildi.



Şekil 13: Nokta sayımında kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli. Cetvelin nokta aralığı $d=0,15$ cm ve her noktanın temsil ettiği alan ise $P_{(a)} = 0,15\text{cm} \times 0,15\text{cm} = 0,0225\text{cm}^2$ idi.

Örnek no:	Kesme yönü:	Kalınlık:			
Nokta aralığı:	Süre:				
Kesit no	C3	C4	C5	C6	C7
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
Skala birimi (SU):	Skala uzunluğu (SL):				

Şekil 14: Sayım sonuçlarının kaydı için kullanılan form. Sayımlar sırasında bir görüntü ile ilgili tüm bilgiler (nokta sayısı, sayım süresi, SU, SL gibi) bu formlara kaydedildi.



Şekil 15: Noktalı alan ölçüm cetvelinin kullanımı. Noktayı temsil etmek üzere kullanılan + işaretlerinin genellikle sağ üst köşesi sayımlarda esas alınır. Buna göre A ile gösterilen + işaretinin kolu corpus vertebrae görüntüsüne isabet etse bile bu sayılmaz. B ile gösterilen + işaretinin ise sağ üst köşesi ilgilendiğimiz görüntüye isabet ettiğinden sayılır.

Hesaplama

Çalışmamızda hata katsayısı hesaplamalarında kullanılan $\frac{B}{\sqrt{A}}$ değeri

Gundersen ve Jensen (42) tarafından önerilen nomograma (Şekil 7) göre 5 olarak belirlendi. Kayıt formlarına girilen bilgiler Microsoft Excel XP yazılımında hazırlanmış tablolara işlendi (Şekil 16). Tabloların ilgili hücrelerine hesaplamaların dayandığı formüller girildi. Hesap tablosunun ilgili hücrelerine girilen formüller şu şekildeydi;

C3-C9 aralığındaki hücelere: =(B3)*(B3)

D3-D9 aralığındaki hücelere: =(B3)*(B4)

E3-E9 aralığındaki hücelere: =(B3)*(B5)

B10 hücresine: =TOPLA(B3:B9)

C10 hücresine: =TOPLA(C3:C9)

D10 hücresine: =TOPLA(D3:D9)

E10 hücresine: =TOPLA(E3:E9)

C19 hücresine: =EĞERSAY(B3:B9;">0")

C16 hücresine: =(E15)*(E15)

C17 hücresine: =0,362*(KAREKÖK((B10)*(C11)))

C18 hücresine: =((3*((C10)-(C17))-(4*(D10))+(E10)))/12

C19 hücresine: =(C17)+(C18)

C20 hücresine: =(KAREKÖK(C19))/B10

C21 hücresine: =(100*(C17))/(C18)

C22 hücresine: =(B10)*(C12)*(C16)

E15 hücresine: =((C14)*C15)/C13

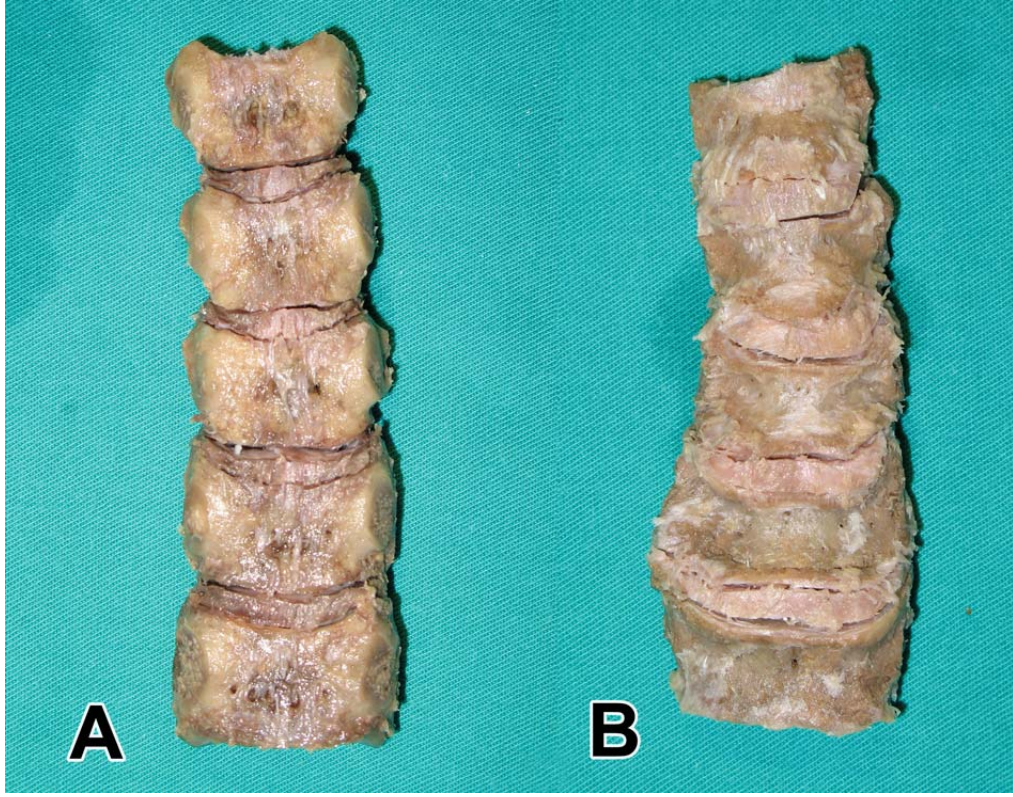
E20 hücresinin içeriği süre olarak tanımlandı ve buraya bir sayımı tamamlamak için geçen süre girildi.

	A	B	C	D	E
1	ÖRNEK1	5mm	Sagittal	C3	Sayım_1
2	Kesit no	P_i	$P_i.P_i (A)$	$P_i.P_{i+1} (B)$	$P_i.P_{i+2} (C)$
3	1	3	9	45	63
4	2	15	225	315	435
5	3	21	441	609	672
6	4	29	841	928	638
7	5	32	1024	704	128
8	6	22	484	88	0
9	7	4	16	0	0
10	Toplam	126	3040	2689	1936
11	Kesit Sayısı=		7		
12	Kesit Kalınlığı=		0,5 cm		
13	Bar uzunluğu=		2,8 cm		
14	Bar gösterge uzunl=		5 cm		
15	Sonda aralığı		0,15 cm		0,267857
16	A		0,071747 cm ²		
17	Nug		10,75085		
18	Alan varyansı		22,31229		
19	Toplam Varyans		33,06314		
20	CE		0,045635	Süre:	00:10:00
21	%nug		48,18355		
22	Hacim		4,52 cm ³		

Şekil 16: Cavalieri prensibinde kullanılan hesaplama yöntemine göre hazırlanmış Microsoft Excel XP hesap tablosu. Hacim hesabı ve hata katsayısı hesabı için gerekli formüller ilgili hücrelere girildiğinden, nokta sayıları tabloya eklenince yöntemle ilgili tüm hesaplamalar hızlı bir şekilde yapılabiliyordu.

Diseksiyon

BT çekimleri yapıldıktan sonra örnekler çevre doku ve yapılardan temizlendi (Şekil 17). Her bir örneğe ait corpora vertebrales ve disci intervertebrales hassas bir şekilde birbirinden ayrıldı (Şekil 18).



Şekil 17: Örnek 1 (A) ve Örnek 2 (B)'ye ait corpora vertebrales'in çevre yapılardan ayrılmış hali.

Hacimlerin Ölçülmesi

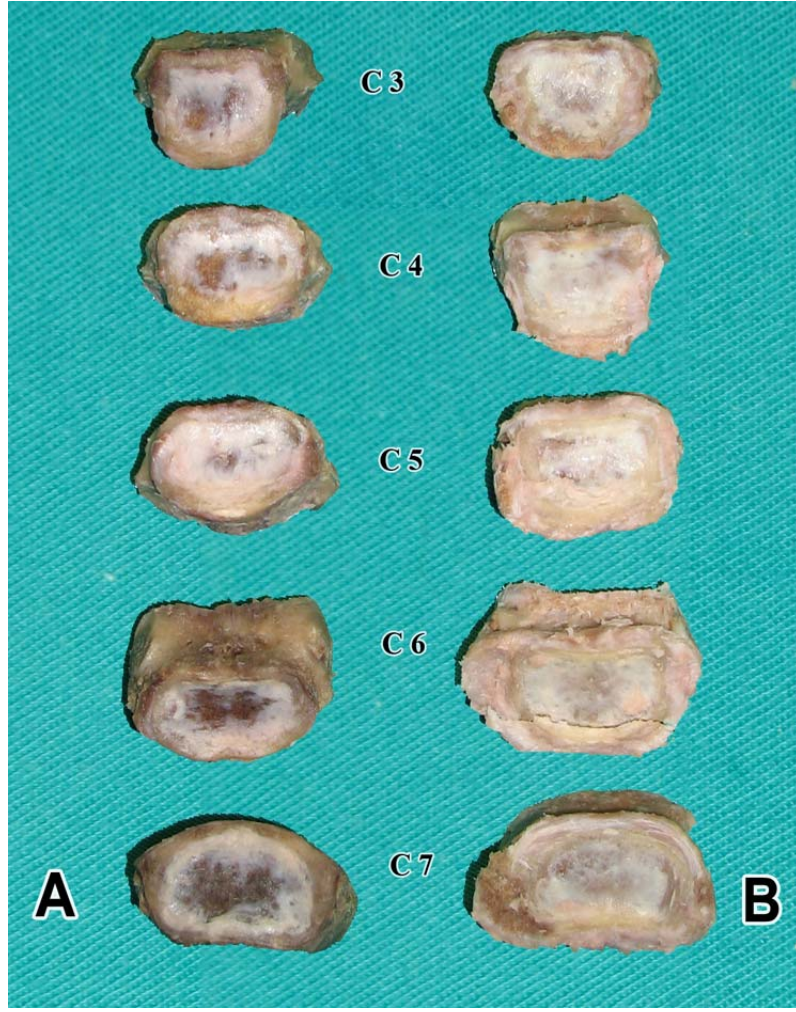
Hesaplama ile elde edilen sonuçların karşılaştırılacağı gerçek hacimler Arşimet prensibine göre ölçüldü. Bunun için 150 ml'lik bir mezür kullanıldı. Ölçümlerde hassasiyeti artırmak amacıyla mezüre 1 mm aralığa sahip bir cetvel uzun eksen boyunca yerleştirilerek sabitlendi. Mezüre yarısından fazla su dolduruldu ve su seviyesi kaydedildi. Diseksiyonu yapılmış ve çevre dokulardan iyice temizlenmiş servikal bölgeye ait vertebraların korpusları ayrı ayrı sırayla mezüre daldırılarak her birinin su seviyesinde yaptığı yükselme kaydedildi. Daha sonra bir örneğe ait tüm vertebralar birlikte mezüre daldırılarak toplam hacim elde edildi. Bu işlem 3 defa yapılarak ölçülen değerlerin ortalaması alındı.

Hesaplama ile elde edilen hacimlerin karşılaştırılacağı standardı mümkün olan en hassas şekilde bulabilmek için vertebraların özkütlelerinden hacimleri hesaplandı. Bunun için önce her bir örneğe ait corpus vertebrae ayrı ayrı daha sonra tamamı birlikte hassas teraziye yerleştirilerek ağırlıkları ölçüldü. Toplam ağırlıktan ve toplam hacimden hareketle özkütle hesaplandı. Elde edilen özkütle değerinden ve her bir vertebra cisminin ağırlığından her bir vertebra cisminin hacmi bulundu. Elde edilen bu değer mezür ile elde edilen değerden daha hassas olduğu için istatistik karşılaştırmalarda altın standart olarak bu değer kullanıldı.

İstatistik Analizler Ve Grafikler

İstatistik karşılaştırmalar için “SPSS for Windows” (Statistical Package for Social Sciences V13.0) yazılımı kullanıldı. İstatistik sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Cavalieri prensibi

kullanılarak hesaplanan hacim değerleri ile ölçülen hacim değerleri, eşleştirilmiş iki örneklem t testi (Paired Samples t Test) ile karşılaştırıldı. Korelasyon irdelemesi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Grafikler ve tablolar Microsoft Excel XP yazılımını kullanarak oluşturuldu.



Şekil 18: Örnek 1 (A) ve Örnek 2 (B)'ye ait corpora vertebrales (C3-7)'in birbirinden ve çevre dokulardan ayrılmış hali.

5. BULGULAR

Çalışmamızda fiksasyonu daha önce yapılmış iki adet kadavraya ait C3-C7 arası vertebrae cervicales'i içeren iki adet boyun bölgesi kullanıldı. Kadavralardan alınan örneklerin görünümü normaldi. Çalışmamız her iki örneğe ait toplam 10 adet corpus vertebrae üzerinde gerçekleştirildi. Yapılan çalışma bir altın standart çalışması olduğundan örneklerin cinsiyeti dikkate alınmadı.

Sagittal, aksiyal ve koronal düzlemlerde, 3 ve 5 mm aralıklı olarak her iki örneğe ait seri BT görüntüleri elde edildi. Örnekler BT çekimlerinden sonra ince diseksiyonla etraflarındaki diğer doku ve yapılardan temizlendi. Daha sonra corpora vertebrales ve disci intervertebrales hassas bir şekilde birbirinden ayrıldı. Corpora vertebrales'in her birinin hacmi suya daldırma yöntemiyle ölçüldü.

Hesaplama Adımları

Çalışmamızda hacim ve hata katsayısı hesaplamalarımız Microsoft Excel XP'de hazırlanmış bir hesap tablosunda yapıldı. Örnek 1'de ilk omur gövdesine (C3) ait sagittal yönelimde ve 5mm kalınlığa sahip kesit serisinde hacim ve hata katsayısı hesaplaması için takip edilen işlem basamakları aşağıda sunulmuştur.

Hacim hesaplamasında kullanılmak üzere bilgisayarlı tomografi filmleri üzerinde NAÖC kullanılarak C3'e isabet eden noktalar sayıldı (Tablo 1).

Tablo 1: Bilgisayarlı tomografi filmleri üzerinde NAÖC kullanılarak Örnek 1 için Sagittal yönde ve 5 mm kesit kalınlığına sahip kesit serisinden C3'e isabet eden nokta sayıları.

	Kesit No	Nokta Sayısı
	1	3
	2	15
	3	21
	4	29
	5	32
	6	22
	7	4
Toplam	7	126

İlgili vertebranın tüm kesitlerinde saydığımız toplam nokta sayısı 126 idi. Sayımlarda kullandığımız NAÖC'ndeki noktalar arası mesafe 0,15 cm idi ($d=0,15\text{cm}$). Üzerinde nokta sayımı yaptığımız BT görüntülerindeki skala 5 cm'yi temsil ediyordu ($SU=5\text{cm}$). Bu skalanın cetvelle ölçtüğümüz uzunluğu ise 2,8 cm idi ($SL=2,8\text{ cm}$).

Yukarıdaki veriler Cavalieri prensibinde kullanılan hacim hesaplama formülünde (Eşitlik 3) ilgili yerlere yazıldığında;

$$V = 0,5\text{cm} \times \left[\frac{5\text{cm} \times 0,15\text{cm}}{2,8\text{cm}} \right]^2 \times 126$$

$$V = 0,5cm \times \left[\frac{5cm \times 0,15cm}{2,8cm} \right]^2 \times 126$$

$$V = 0,5cm \times (0,26785)^2 cm \times 126$$

$$V = 4,52 \text{ cm}^3 \text{ olarak bulundu.}$$

Bu hesaplama ile örnek 1'deki C3 vertebra gövdesinin sagittal yönelimde 5 mm kesit kalınlığına sahip kesit görüntülerinden hacmi bulunmuş oldu.

Nokta sayımında kullandığımız NAÖC'ndeki nokta sıklığının ve kesit sayısının yeterli olup olmadığını irdelemek için hata katsayısı hesaplaması Gundersen ve Jensen (42) tarafından önerilen ve Şahin ve arkadaşları (91) tarafından detayları aktarılan yöntemle yapıldı. Hesaplama 3 adımda gerçekleştirilmektedir. İlk adım elde edilen kesitlerin kenar alan oranının yani kenarların alana göre karmaşıklığının etkisini belirlemeye yöneliktir. İkinci adımda kesitlerin alanları arasındaki değişimin, üçüncü adımda ise toplam nokta sayısının hata katsayısına katkısı hesaplanmaktadır.

1- Karmaşıklık (Noise) değerinin bulunması;

Noise değerini hesaplamada kullanılan eşitlikte n ; kesit sayısını, $\sum P$; tüm kesitlerde sayılan toplam nokta sayısını, $\frac{b}{\sqrt{a}}$; değeri yapının kenar alan oranını, 0,0724 bu hesaplama özgü istatistik sabitini göstermektedir. Hesaplamanın bu adımında kullanılan $\frac{b}{\sqrt{a}}$ değeri kesitlerde ortaya çıkan izdüşümlerinin

görünümünden hareketle Şekil 7 deki nomogram kullanılarak 5 olarak belirlendi.

Noise değeri hesaplama formülünde;

$$Noise = 0,0724 \times (b / \sqrt{a}) \times \sqrt{n \times \sum P} \quad \text{Eşitlik 9}$$

ilgili değerler yerlerine yazıldığında;

$$Noise = 0,0724 \times 5 \times \sqrt{7 \times 126}$$

$$Noise = 10,75 \text{ olarak bulunur.}$$

2- Toplam alan değişkenliği ($Var_{SRÖ}$);

Toplam alan değişkenliğini hesaplamakta kullanılan eşitlikte (Eşitlik 10);

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [3 \times (\sum P_i^2 - Noise) - 4 \times \sum (P_i \times P_{i+1}) + \sum (P_i \times P_{i+2})] / 12 \quad \text{Eşitlik 10}$$

$\sum P_i^2$ değeri A, $\sum P_i \times P_{i+1}$; B ve $\sum P_i \times P_{i+2}$ C olarak kısaltıldığında;

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [3 \times (A - Noise) - 4 \times B + C] / 12 \quad \text{elde edilir.}$$

Formüldeki A, B, C değerleri bir tablo üzerinde hesaplanarak (Tablo 2)

eşitlikte ilgili yerlerine yazıldığında;

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [3 \times (3040 - 10,75) - 4 \times 2689 + 1936] / 12$$

$$Var_{SRÖ}(\sum_{i=1}^n a) = [9087,75 - 10756 + 1936] / 12 = 22,31 \quad \text{elde edilir.}$$

Tablo 2: Hata katsayısı hesaplamasında ikinci adımda toplam alan değişkenliğini hesaplamada kullanılan veriler.

Kesit no	P _i	P _i ·P _i	P _i ·P _{i+1}	P _i ·P _{i+2}
1	3	9	45	63
2	15	225	315	435
3	21	441	609	672
4	29	841	928	638
5	32	1024	704	128
6	22	484	88	0
7	4	16	0	0
$\sum P = 126$		A=3040	B=2689	C=1936

3- Toplam noktaların ($\sum P$) toplam değişimi;

$$\text{Toplam varyans} = \text{Noise} + Var_{SRÖ}$$

$$\text{Toplam varyans} = 10,75 + 22,31 = 33,06$$

Son olarak hata katsayısı;

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{\text{ToplamVaryans}}}{\sum P} \quad \text{eşitliği kullanılarak,}$$

$$HK(\sum P) = \frac{\sqrt{33,06}}{126} = 0,045 \quad \text{elde edilir.}$$

Bu işlemle yapılan örneklemin hata katsayısı hesaplanmıştır. Bu işlemler Microsoft Excel programında her bir omur gövdesi için yapıldı.

Üç yönelim ve iki farklı kalınlıkta alınan kesit görüntüleri üzerinden Cavalieri prensibi kullanılarak, hesapla bulunan hacim değerleri ile ölçülen gerçek hacimler karşılaştırıldı. Üç yönelim ve iki ayrı kalınlıktaki kesitler üzerinden yapılan hesaplamalara göre vertebra gövdelerinin ortalama hacim değerleri, 3,52 cm³ ile 6,20 cm³ arasında; gerçek hacimler ise, 3,15 cm³ ile 5,50 cm³ arasında değişiyordu. Detaylı bilgiler Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Üç yönelim ve iki farklı kesit kalınlığına sahip kesit görüntülerinden hesaplanan ortalama hacimler ile suya daldırma yöntemi ile ölçülen gerçek hacimler (cm³).

		Ortalama Hacim	Gerçek Hacim
Örnek 1	C3	4,27	3,91
	C4	4,37	4,04
	C5	4,70	4,23
	C6	5,20	4,62
	C7	6,20	5,50
Örnek 2	C3	3,52	3,15
	C4	3,64	3,26
	C5	4,48	3,97
	C6	5,11	4,68
	C7	5,78	5,18

Üç farklı yönelim ve iki ayrı kalınlığına sahip kesit serilerinden hesaplanan hacimler ile gerçek hacimler arasındaki korelasyon ortalaması 0,937 olarak hesaplandı. İki örneğe ait BT görüntülerinden, Cavalieri prensibi kullanılarak her bir corpus vertebrae için hesaplanan hacimler ile suya daldırma yöntemi ile ölçülen hacimler, Tablo 4 ve Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 4: Örnek 1 için 3 yönelim ve iki farklı kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan ve ölçülen hacim değerleri (cm³).

	Sagittal		Aksiyal		Koronal		Gerçek Hacim
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	
C3	4,52	4,46	4,05	4,12	4,48	4,35	3,91
C4	4,84	4,74	3,30	4,25	4,81	4,61	4,04
C5	5,06	4,80	4,24	4,68	5,06	4,84	4,23
C6	5,52	5,55	5,16	4,77	5,45	5,32	4,62
C7	6,56	6,39	6,19	5,62	6,67	6,46	5,50

Tablo 5: Örnek 2 için 3 yönelim ve iki farklı kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan ve ölçülen hacim değerleri (cm³).

	Sagittal		Aksiyal		Koronal		Gerçek Hacim
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	
C3	3,84	3,62	3,35	3,72	3,55	3,42	3,15
C4	3,95	3,68	3,91	3,52	3,64	3,50	3,26
C5	4,38	4,22	5,21	4,81	4,53	4,27	3,97
C6	5,17	4,95	6,29	4,39	5,27	5,03	4,68
C7	5,74	5,57	6,50	6,34	5,70	5,40	5,18

Tüm yönelim ve kalınlıklarda hesaplama ile elde edilen hacim değerleri ile gerçek hacimler, istatistik bakımdan farklı idi ($P < 0,05$) (Tablo 6). Dolayısıyla hesaplama ile elde edilen hacim değerleri ile doğrudan yapılan ölçülen hacim değerleri birbirinden farklılık gösteriyordu.

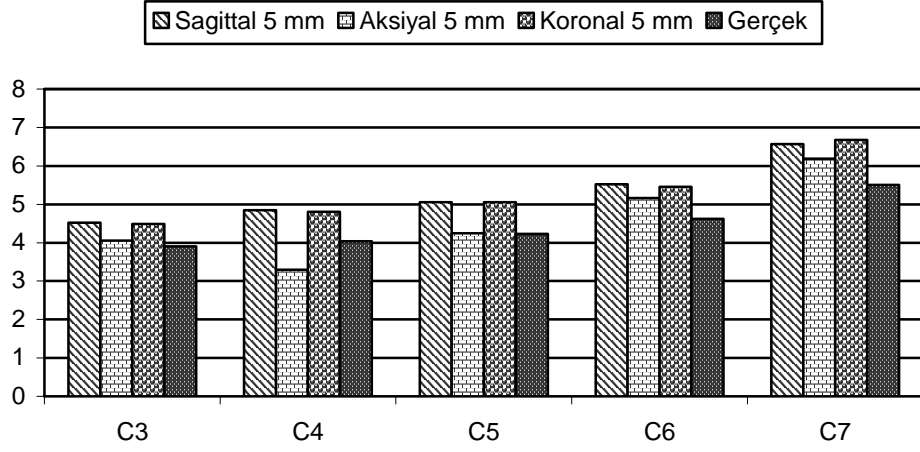
Tablo 6: Cavalieri prensibi kullanarak hesaplanan hacim değerleri ile gerçek değerler arasında eşleştirilmiş iki örneklem t testi (p) ve Pearson korelasyon testi (r) sonuçları.

Yönelim	r	p
Sagittal 5 mm- Gerçek	0,975	0,00
Sagittal 3 mm - Gerçek	0,967	0,00
Aksiyal 5 mm - Gerçek	0,846	0,03
Aksiyal 3 mm - Gerçek	0,877	0,01
Koronal 5 mm - Gerçek	0,983	0,00
Koronal 3 mm - Gerçek	0,975	0,00

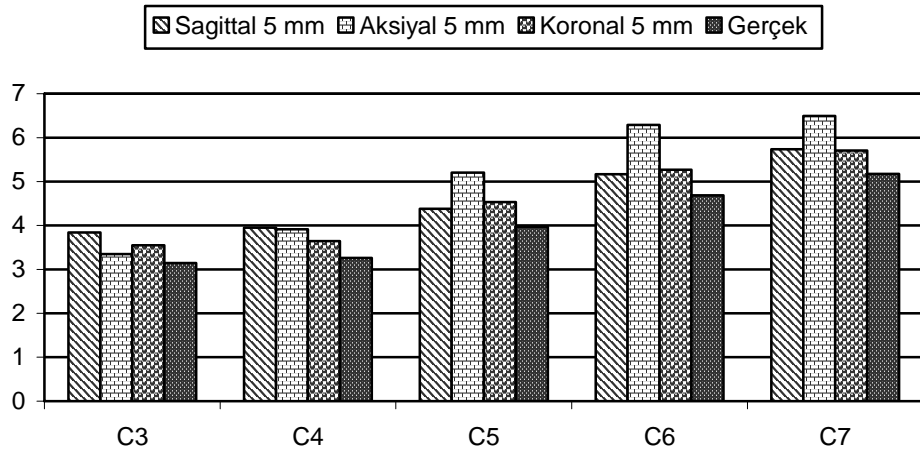
Hesaplama ile elde edilen hacim değerleri ile ölçümle elde edilen hacim değerleri arasındaki farklılığı irdelemek üzere, her bir yönelim ve gerçek değer ile her bir kalınlık ve gerçek değer ayrı ayrı karşılaştırıldı.

5.1.1 Hesaplanan Hacim Değerlerinde Kesit Yöneliminin Etkisi

Üç farklı yönelimde 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan hacimler ile ölçülen hacimler birbirinden farklı idi (şekil 19 ve şekil 20) zellikle aksiyal yönelime ait verilerde aşırı değişken sonuçların çıkması dikkat çekiciydi.

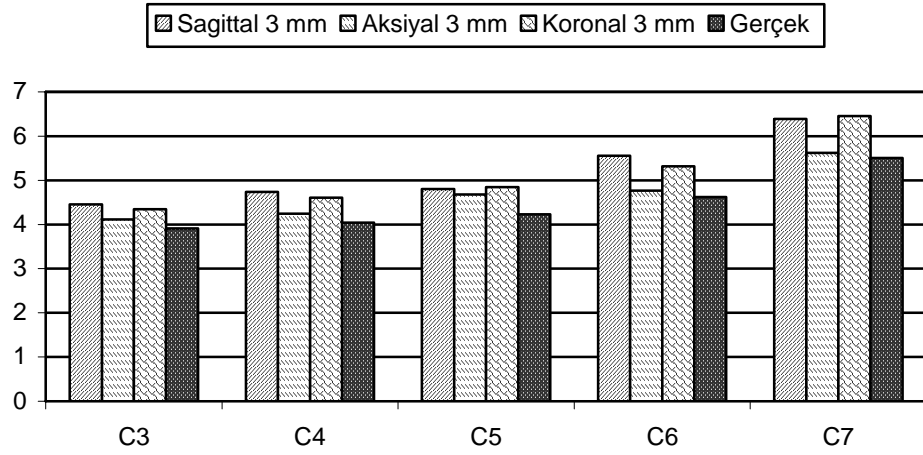


Şekil 19: Örnek 1 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması. Sagittal ve koronal yönetime ait değerler gerçek değerden sabit bir sapma gösterirken aksiyal yönetime ait değerler daha fazla değişkenlik gösteriyordu.

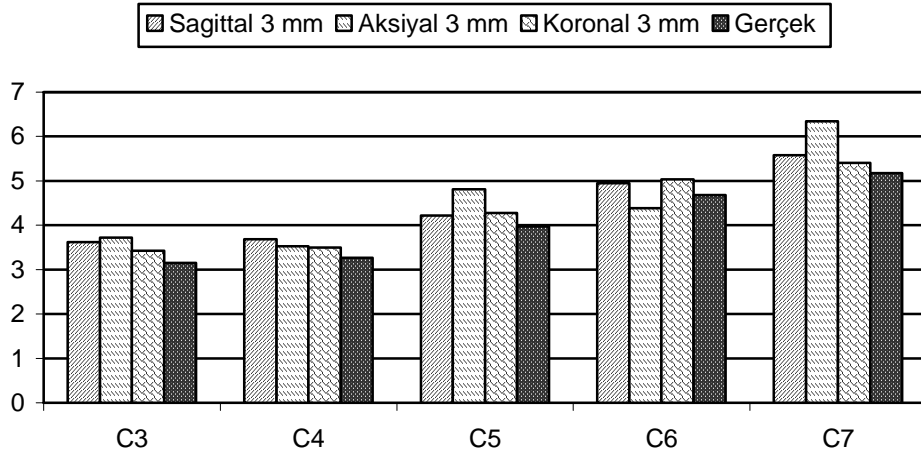


Şekil 20: Örnek 2 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması. Sagittal ve koronal yönetime ait değerler gerçek değerden sabit bir sapma gösterirken aksiyal yönetime ait değerler daha fazla değişkenlik gösteriyordu.

Üç farklı yönelimde ve 3mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimler istatistik bakımdan ölçülen hacimlerden farklı idi ($p<0,05$) (Şekil 21, Şekil 22). 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacim değerleri, 5 mm kalınlıktaki kesitlerden hesaplanan hacimler kadar olmasa da yönelime göre farklı miktarlarda sapmalar gösteriyordu. Özellikle az sayıda kesit çıkmasına bağlı olarak aksiyal yönelimli kesitlerde sonuçlar diğerlerine göre daha değişkendi.



Şekil 21: Örnek 1 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması. Sagittal ve koronal yönetime ait değerler gerçek değerden sabit bir sapma gösterirken aksiyal yönetime ait değerler farklı bir sapma gösteriyordu.

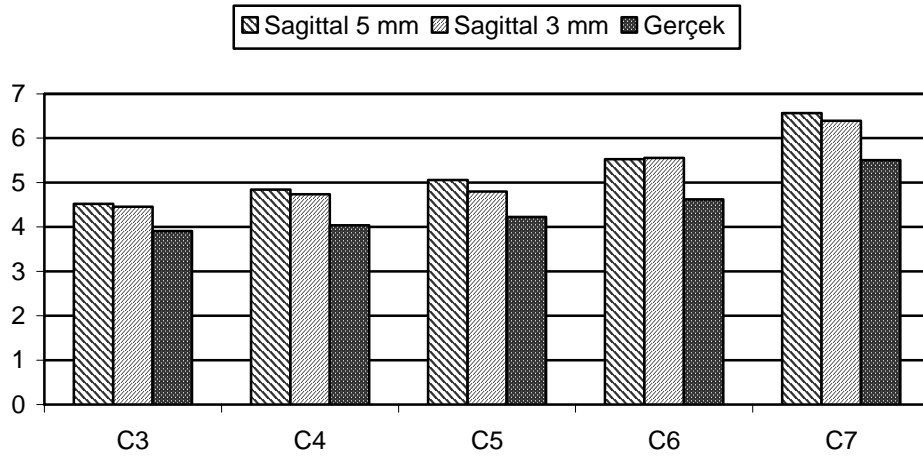


Şekil 22: Örnek 2 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması. Sagittal ve koronal yönetime ait değerler gerçek değerden sabit bir sapma gösterirken aksiyal yönetime ait değerler farklı bir sapma gösteriyordu.

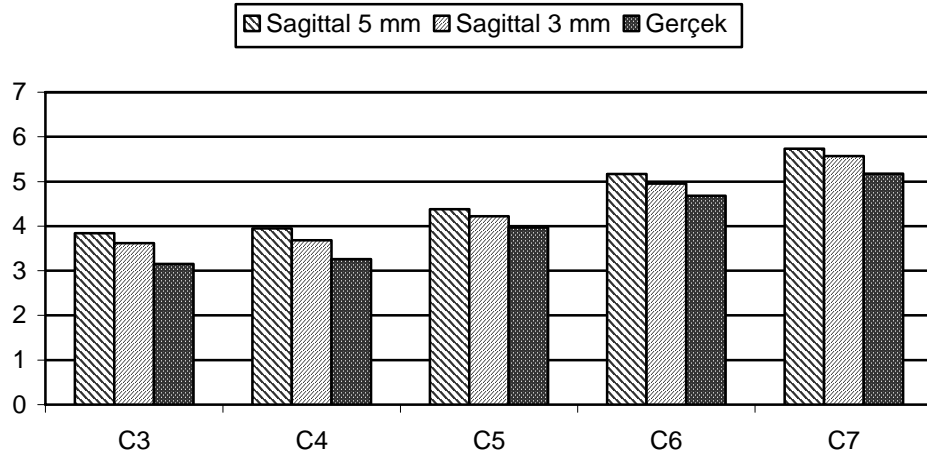
5.1.2 Hesaplanan Hacim Değerlerinde Kesit Kalınlığının Etkisi

Farklı kalınlıklardaki kesitlerden elde edilen hesaplama sonuçları ile ölçülen değerler arasında kesit kalınlığının etkisi her yönelimde ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Sagittal yönelimde ve 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen sonuçlar ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu hacim değerleri istatistik bakımdan birbirinden farklı olmalarına rağmen ($P < 0,05$), farklılığın gerçek değerlerden sistematik bir sapma şeklinde olduğu görüldü (Şekil 23 ve Şekil 24).

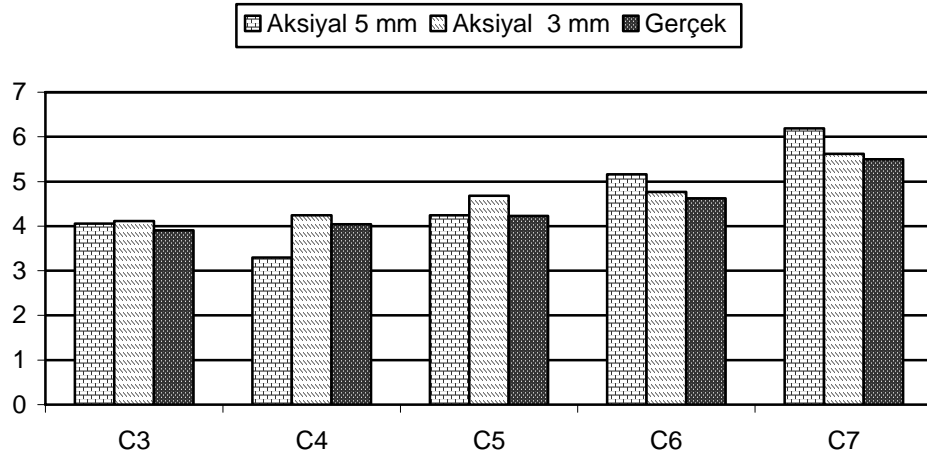


Şekil 23: Örnek 1 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

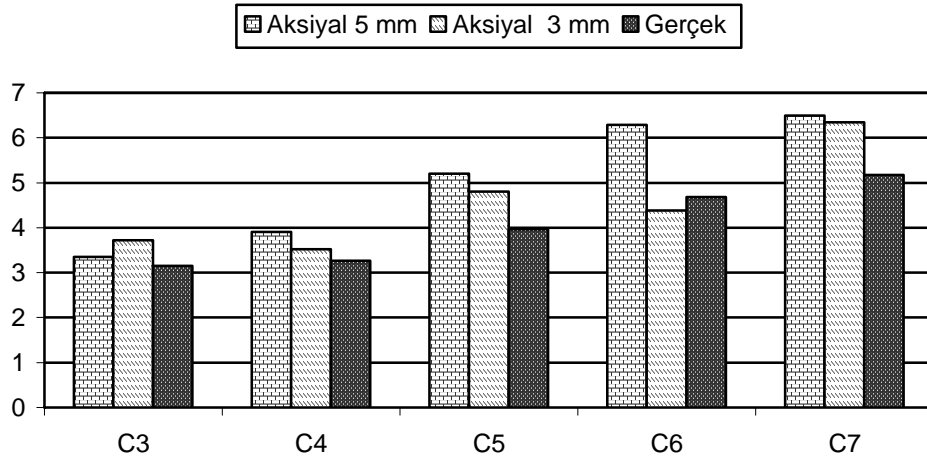


Şekil 24: Örnek 2 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

Aksiyal yönelimde ve 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen sonuçlar ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu hacim değerleri istatistik bakımdan birbirinden farklı olmalarına rağmen ($P < 0,05$), aradaki farklılığın gerçek değerlerden sistematik bir sapma şeklinde olduğu görüldü (Şekil 25 ve Şekil 26).

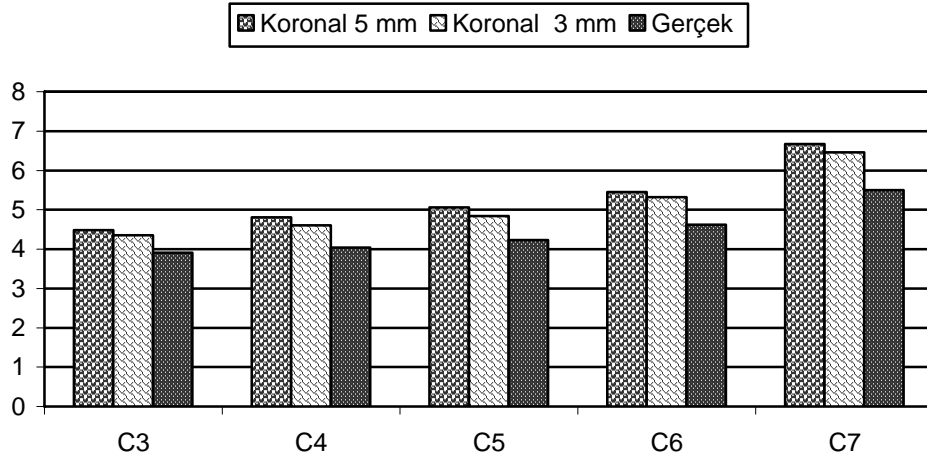


Şekil 25: Örnek 1 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

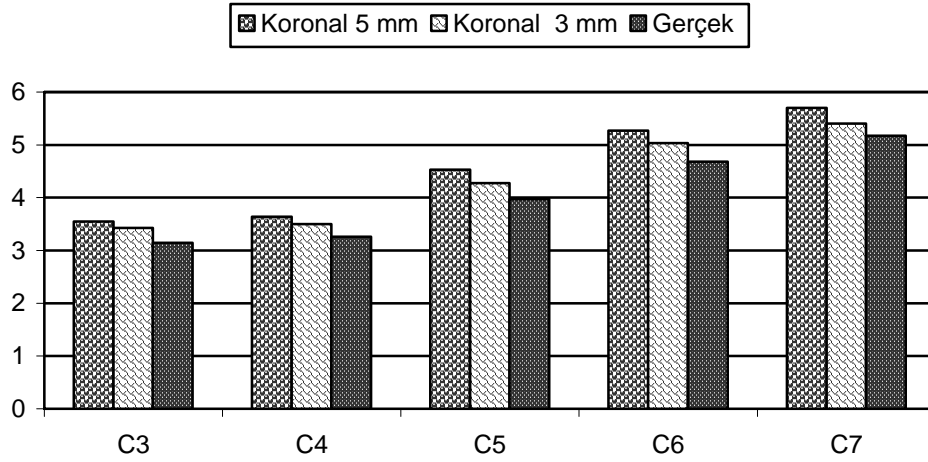


Şekil 26: Örnek 2 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

Koronal yönelimde ve 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen sonuçlar ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu hacim değerleri istatistik bakımdan birbirinden farklı olmalarına rağmen ($P<0,05$), aradaki farklılığın gerçek değerlerden sistematik bir sapma şeklinde olduğu görüldü (Şekil 27 ve Şekil 28).



Şekil 27: Örnek 1 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.



Şekil 28: Örnek 2 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

5.1.3 Sistemik Sapmanın Düzeltilmesi

Çalışmamızda kullandığımız vertebra gövdelerinin ölçülen hacim değerleri ile tüm yönelim ve kalınlıklardaki kesit görüntülerinden hesaplanan hacim değerleri istatistik bakımdan birbirinden farklı idi. Ancak hesaplanan hacimler ile ölçülen hacimler arasında yüksek korelasyon söz konusu idi (0,01 seviyesinde) (Tablo 6).

Ölçülen hacim değerleri ile hesaplanan hacim değerlerinin birbirinden farklı olmasına rağmen yüksek korelasyon göstermesi hesaplanan değerlerde sistematik bir sapmanın varlığını gösteriyordu. Hesaplanan hacim değerlerindeki sistematik sapmayı düzeltmek amacıyla her bir yönelim ve kalınlık için, hesaplanan hacim değerlerinin, ölçülen hacim değerlerinden % olarak sapma oranı belirlendi (Tablo 7). Elde edilen % sapma değerlerinden her bir kalınlık ve yönelim için bir düzeltme katsayısı hesaplandı. Sapma yüzdesi ve düzeltme katsayısı hesaplaması şu şekilde yapıldı;

- Her bir yönelim ve kalınlık için her iki örnekteki tüm vertebra gövdeleri için hesaplanan hacim değerlerinin ortalaması elde edildi. Böylece her bir yönelim ve kalınlık için bir değer olmak üzere toplam 6 tane ortalama değer hesaplandı,
- Her bir örnek için örnekteki vertebra gövdelerinin ölçülen hacim değerlerinden birer ortalama vertebra hacmi değeri hesaplandı,
- Hesaplanan hacimlerin ortalaması; HHO ile, ölçülen hacimlerin ortalaması ise ÖHO ile gösterilerek, % sapma oranı aşağıdaki eşitlikle hesaplandı (Eşitlik 11).

$$\%Sapma = \frac{HOH \times 100}{\ddot{O}HO} - 100 \quad \text{Eşitlik 11}$$

- Cavalieri prensibi kullanılarak hesaplanan hacim değerlerindeki sistematik sapma tüm değerlerde aynı yönde olduğundan bir başka deyişle fazla hesaplama (over-estimation) söz konusu olduğundan, Eşitlik 11 ile

hesaplanan % sapma oranı 1'den çıkarılarak düzeltme katsayısı elde edildi (Tablo 7).

Elde edilen düzeltme katsayısı ile hesapla bulunan hacim değeri çarpılmak suretiyle sistematik sapma düzeltildi.

5.1.4 Düzeltme Katsayısı Kullanımı

Sagittal yönelimdeki 5 mm kesit kalınlığına sahip kesit serilerinden elde edilen görüntülerden hesaplanan hacim değerindeki sistematik sapma şu şekilde giderildi;

Birinci örnekte bulunan C3 vertebra gövdesinin sagittal yönelimde ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerinden hesaplanan hacim $4,52 \text{ cm}^3$ idi. Bu hacim değeri sagittal yönelim ve 5mm kesit kalınlığı için belirlenen Tablo 7'deki düzeltme katsayısı olan 0,83 rakamı ile çarpıldığında sistematik sapması giderilmiş gerçeğe yakın hacim değeri elde edilmiş olur.

$$\text{Gerçeğe yakın değer} = 0,83 \times 4,52 \text{ cm}^3$$

$$\text{Gerçeğe yakın değer} = 3,75 \text{ cm}^3$$

Tablo 7: Her bir yönelim ve kalınlıkta elde edilen kesit görüntülerinden hesaplanan hacimlerdeki sistematik hatayı gidermek üzere düzeltme katsayıları.

	Sagittal 5 mm	Sagittal 3 mm	Aksiyal 5 mm	Aksiyal 3 mm	Koronal 5 mm	Koronal 3 mm
Ortalama	4,96	4,80	4,82	4,62	4,92	4,72
% Sapma	+16,54	+12,78	+13,28	+8,63	+15,59	+10,95
Düzeltilme Katsayısı	0,83	0,87	0,87	0,91	0,84	0,89

Tablo 7’deki düzeltme katsayıları kullanılarak her bir yönelim ve kalınlık için hesaplanan hacim değerleri düzeltildi. Düzeltme işlemi yapılırken her bir kalınlık ve yönelim için ilgili düzeltme katsayısı ile hesaplama ile elde edilen hacim değeri çarpıldı. Düzeltme katsayısı kullanılarak yeniden hesaplanan hacim değerleri Tablo 8 ve Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 8: Örnek 1 için yönelim ve kalınlığa göre hesaplanan düzeltme katsayıları kullanılarak düzeltilmiş hacim değerleri.

	Sagittal	Sagittal	Aksiyal	Aksiyal	Koronal	Koronal	Gerçek
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	
C3	3,77	3,89	3,51	3,76	3,79	3,87	3,91
C4	4,04	4,13	2,86	3,88	4,06	4,10	4,04
C5	4,22	4,19	3,68	4,28	4,27	4,31	4,23
C6	4,61	4,84	4,48	4,36	4,60	4,73	4,62
C7	5,48	5,58	5,37	5,14	5,63	5,75	5,50

Tablo 9: Örnek 2 için yönelim ve kalınlığa göre hesaplanan düzeltme katsayıları kullanılarak düzeltilmiş hacim değerleri.

	Sagittal	Sagittal	Aksiyal	Aksiyal	Koronal	Koronal	Gerçek
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	
C3	3,20	3,15	2,90	3,40	2,99	3,05	3,15
C4	3,29	3,21	3,39	3,22	3,07	3,11	3,26
C5	3,65	3,68	4,52	4,39	3,83	3,81	3,97
C6	4,31	4,32	5,45	4,01	4,45	4,48	4,68
C7	4,79	4,86	5,63	5,80	4,82	4,81	5,18

Düzeltilme katsayısı ile yeniden düzenlenen hacim değerleri ile gerçek hacim değerleri, eşleştirilmiş iki örneklem t testi kullanılarak yeniden karşılaştırıldı. Buna göre, hesaplama ile bulunan düzeltilmiş hacim değerleri ile gerçek hacim değerleri arasında, istatistik bakımdan fark yoktu ($p>0,05$) ve yüksek oranda korelasyon söz konusu idi (Tablo 10). Yani düzeltilme katsayıları kullanılarak sistematik sapma giderilmiş ve gerçek değerlerle uyumluluk sağlanmış oldu.

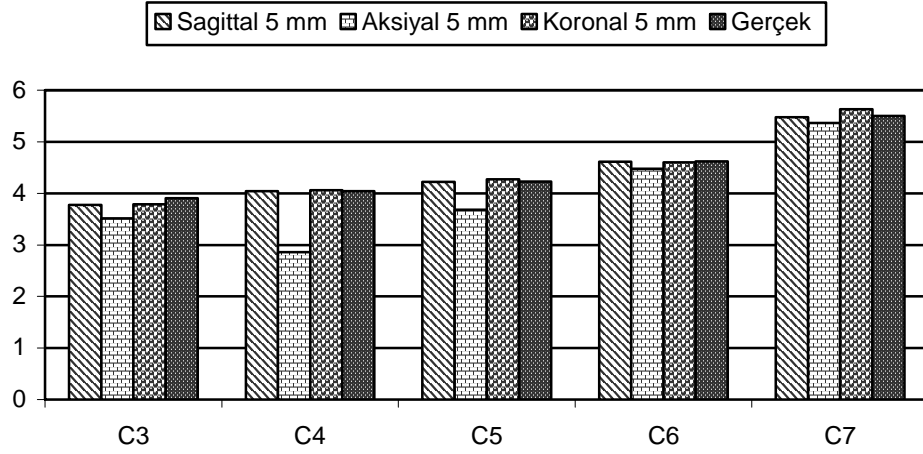
Tablo 10: Düzeltilme katsayıları kullanılarak yeniden düzenlenen hacim değerleri ile gerçek değerler arasında korelasyon değerleri (r) ve eşleştirilmiş iki örneklem t testi (p) sonuçları.

Yönelim	r	p
Sagittal 5 mm- Gerçek	0,974	0,062
Sagittal 3 mm - Gerçek	0,968	0,288
Aksiyal 5 mm - Gerçek	0,846	0,691
Aksiyal 3 mm - Gerçek	0,877	0,809
Koronal 5 mm - Gerçek	0,984	0,052
Koronal 3 mm - Gerçek	0,976	0,387

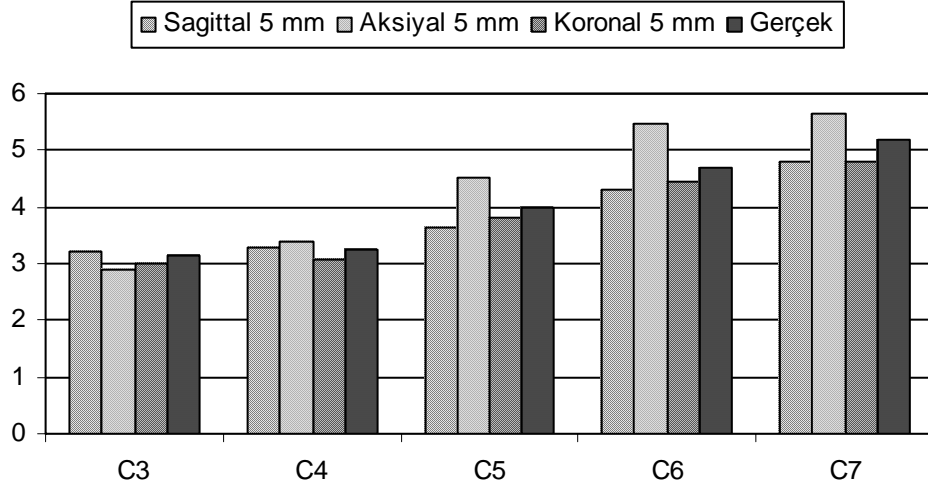
5.1.5 Düzeltilmiş Hacim Değerlerinde Yönelimin Etkisi

Üç yönelim ve iki kalınlıktaki kesit görüntülerinden hesaplanan düzeltilmiş hacim değerleri ile ölçülen değerler arasında yönelimin etkisi incelendi.

5 mm kesit kalınlığına sahip ve 3 farklı yönelimdeki görüntülerden hesaplanan düzeltilmiş hacim değerleri ile ölçülen hacimler arasında istatistik bakımdan fark yoktu ($p>0,05$) (Şekil 29 ve Şekil 30).

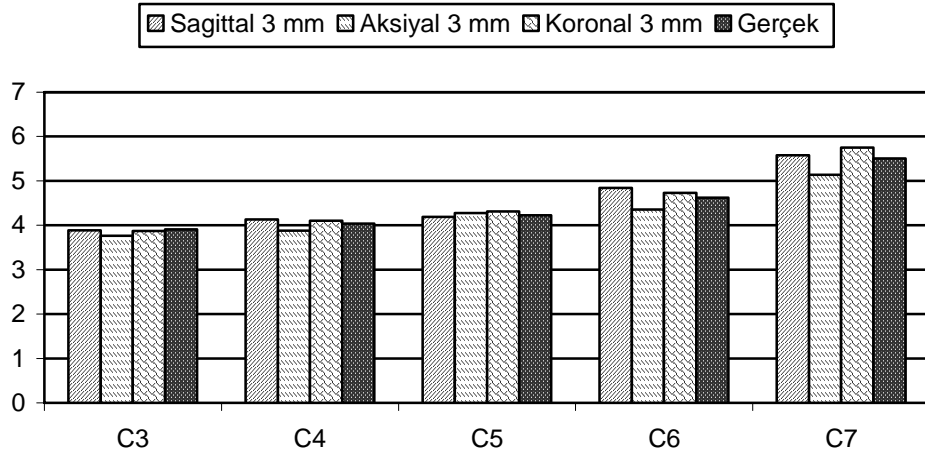


Şekil 29: Örnek 1 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.

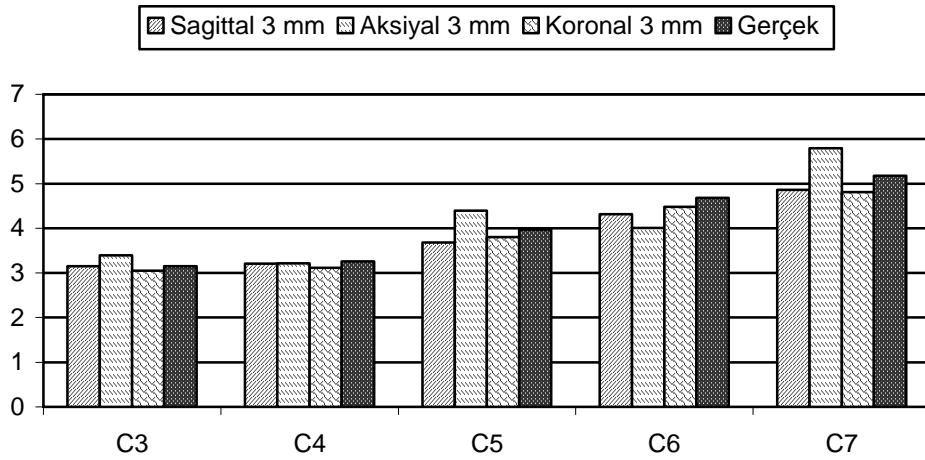


Şekil 30: Örnek 2 için 5 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.

3 mm kesit kalınlığına sahip ve 3 farklı yönelimdeki görüntülerden hesaplanan düzeltilmiş hacim değerleri ile ölçülen hacimler arasında istatistik bakımdan fark yoktu ($p > 0,05$) (Şekil 31 ve Şekil 32).



Şekil 31: Örnek 1 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.

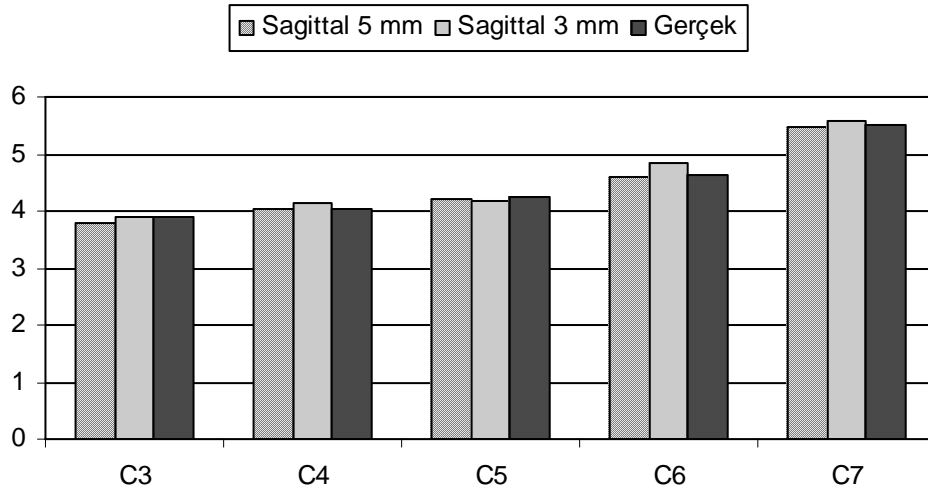


Şekil 32: Örnek 2 için 3 mm kesit kalınlığına sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş hacimlerin ölçülen hacimlerle karşılaştırılması.

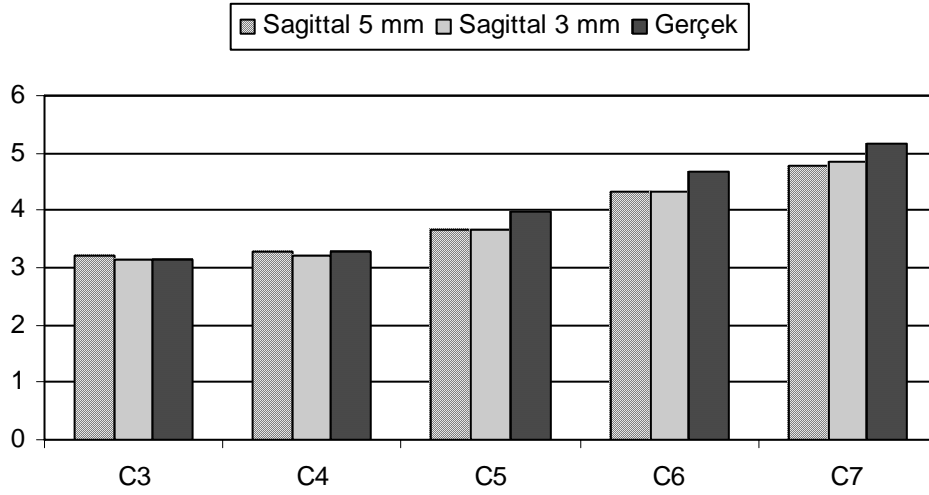
5.1.6 Düzeltilmiş Hacim Değerlerinde Kesit Kalınlığının Etkisi

Düzeltilmiş hacim değerlerinde kesit kalınlığının etkisini irdelemek üzere, aynı yönelimdeki 3 ve 5 mm kesit kalınlığına sahip görüntülerden hesaplanan hacim değerleri arasında yapılan istatistik değerlendirme sonunda fark olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen düzeltilmiş hacim değerleri ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu değerler arasında istatistik bakımdan anlamlı bir farklılık yoktu ($P>0,05$) (Şekil 33 ve Şekil 34).

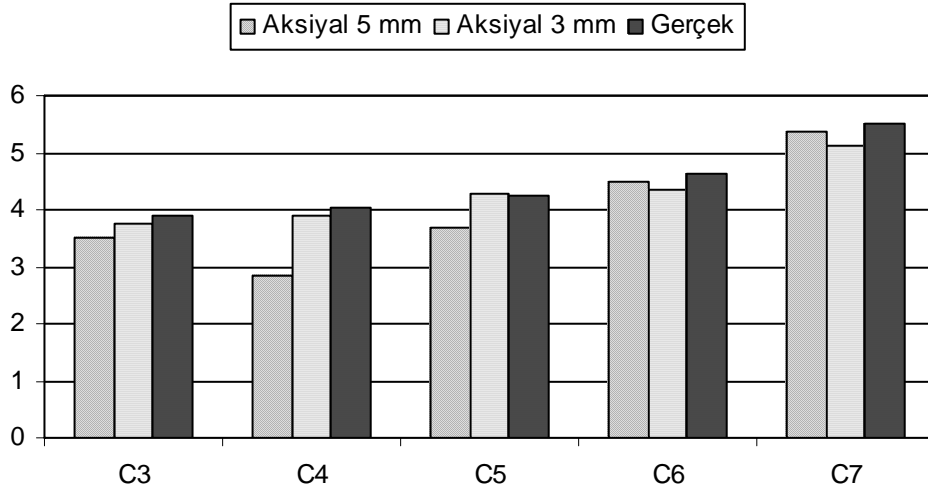


Şekil 33: Örnek 1 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

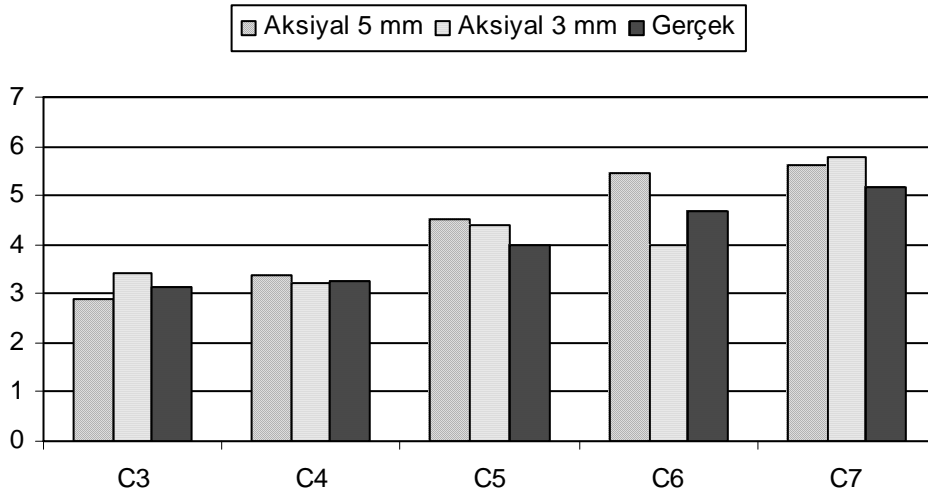


Şekil 34: Örnek 2 için sagittal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

Aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen düzeltilmiş hacim değerleri ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu değerler arasında istatistik bakımdan anlamlı bir fark olmamasına rağmen aksiyal yönde az sayıda kesit elde edilmesinden dolayı diğer iki yönetime göre daha değişken sonuçlar veriyordu ($P>0,05$) (Şekil 35 ve Şekil 36).

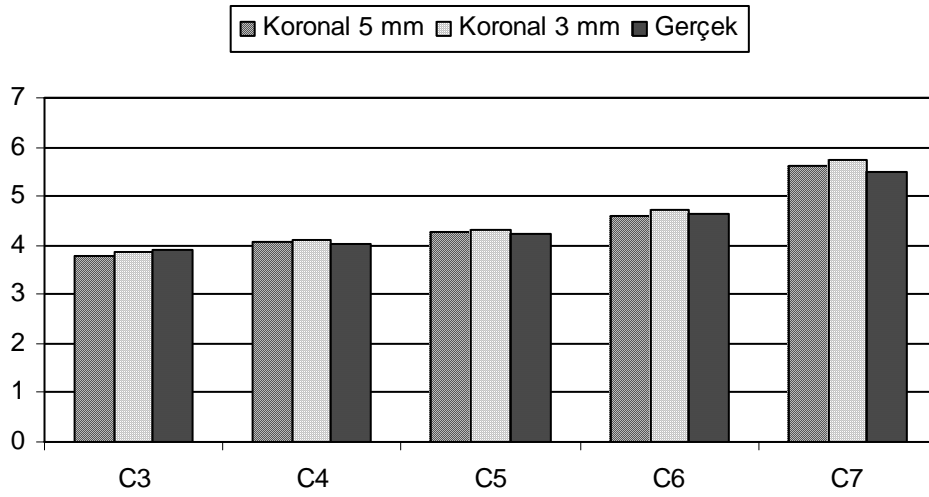


Şekil 35: Örnek 1 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

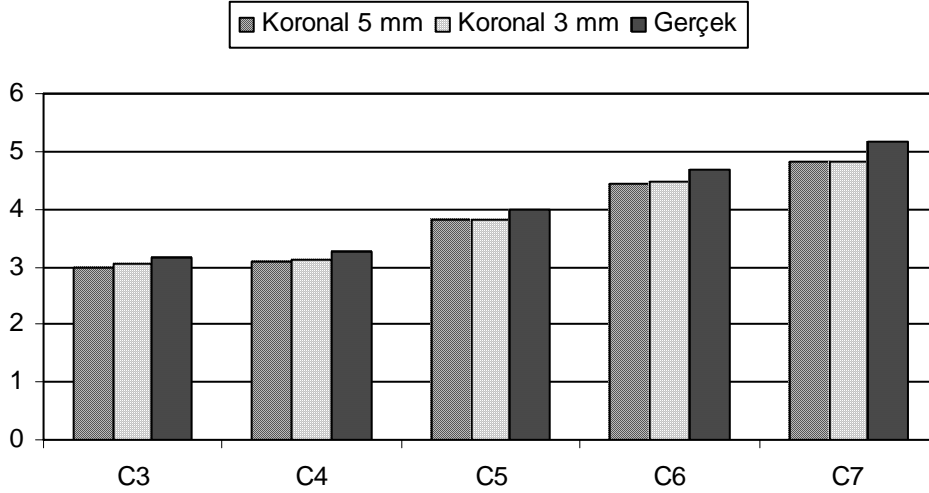


Şekil 36: Örnek 2 için aksiyal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

Koronal yönelimde ve 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden elde edilen düzeltilmiş hacim değerleri ile gerçek değerler karşılaştırıldı. Söz konusu değerler arasında istatistik bakımdan anlamlı bir fark yoktu ($P>0,05$) (Şekil 37 ve Şekil 38).



Şekil 37: Örnek 1 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.



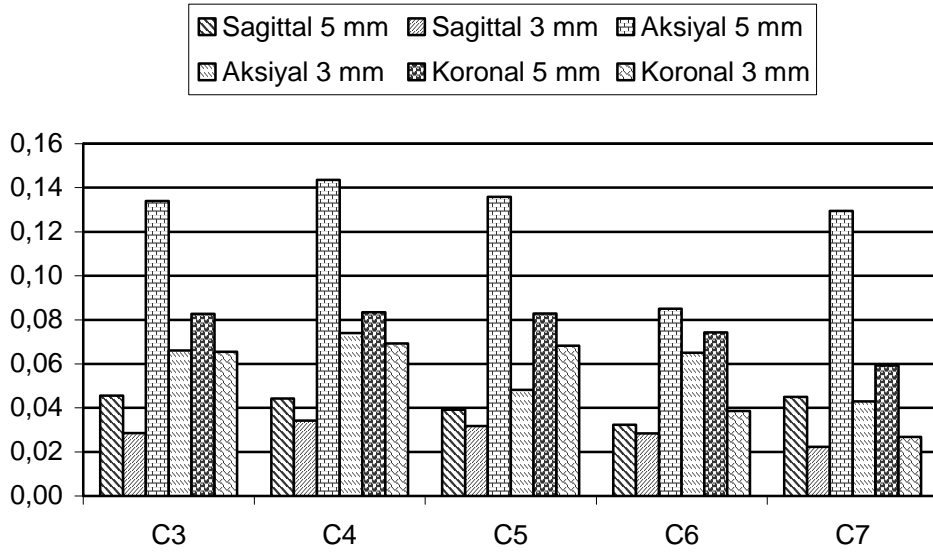
Şekil 38: Örnek 2 için koronal yönelimde 3 ve 5 mm kalınlığa sahip kesitlerden hesaplanan düzeltilmiş değerler ile gerçek değerlerin karşılaştırılması.

5.1.7 Hacim Hesaplamalarında Hata Katsayıları

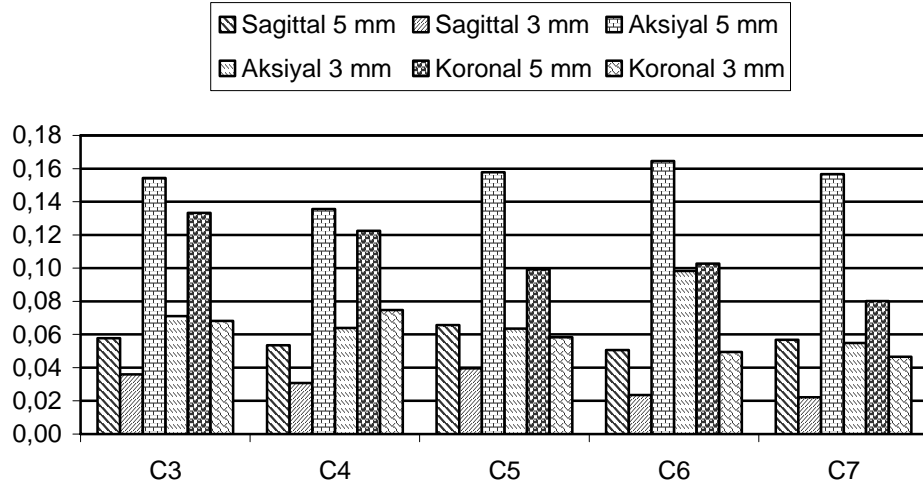
Cavalieri prensibinde kullanılan hata katsayısı hesaplamasına göre, görüntünün elde edildiği yönelime bağlı olarak hata katsayıları, ortalama 0,02 ile 0,16 arasında değişiyordu. Her bir kalınlık ve yönelim için yapılan hacim hesaplamasının hata katsayıları Şekil 39 ve Şekil 40'ta verilmiştir.

Hacim hesaplamasında kullanılan kesitlerin elde edildiği yönelime ve kesit kalınlığına göre kesit sayısı değişiyordu. Bu nedenle aksiyal yönelimli 5 mm kesit kalınlığına sahip kesit görüntülerinde olduğu gibi hesaplanan bazı hacim değerlerinde hata katsayısının yüksek çıkması beklenen bir durumdur. 5 mm ve 3 mm kalınlığa sahip kesit görüntüleri dikkate alındığında hata katsayısı bakımından en uygun veriler 3mm kesit kalınlığına sahip görüntülerden elde

edildi. Yönelimler arasında ise koronal yönelimli kesit görüntüleri kabul edilebilir sınırlarda hata katsayısı vermesine rağmen en uygun sonuçlar sagittal yönelimli kesit görüntülerinden elde edildi.

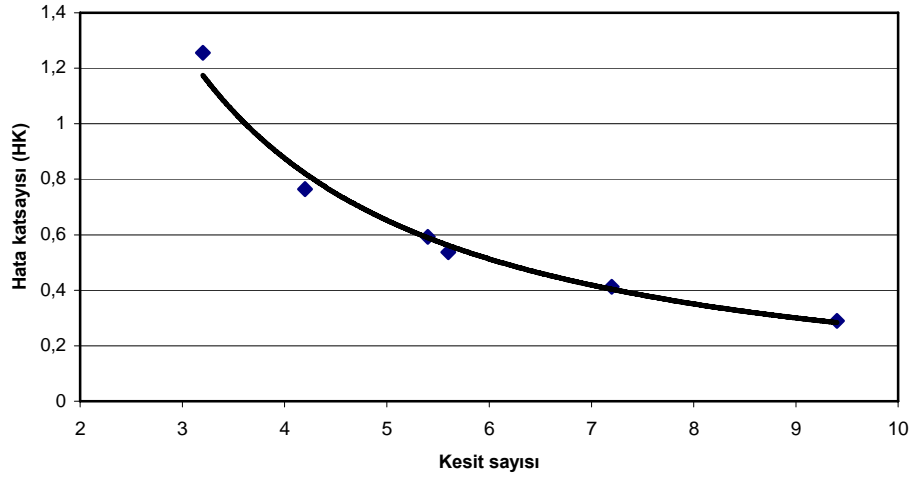


Şekil 39: Örnek 1 için Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının hata katsayıları.



Şekil 40: Örnek 2 için Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının hata katsayıları.

Hacim hesaplamasında kullanılan kesit sayısı ile hata katsayısı arasındaki ilişki irdelendi. Buna göre bir vertebra gövdesi hacmini hesaplamakta kullanılan kesit görüntüleri sayısı ile hata katsayısı arasında ters orantılı bir ilişki ortaya çıktı (Şekil 41).



Şekil 41: Hacim hesaplamasında kullanılan kesit sayısı ile hacim hesaplamasının hata katsayısı arasındaki ilişki.

5.1.8 Sayım Süresi

Çalışmamızda NAÖC kullanarak her bir yönelim ve kalınlık için bir örnekte tüm kesitlere isabet eden noktaları saymak için gerekli süreler belirlendi. Sayımlar için gerekli süre, kesit kalınlığı ve yönetime göre değişiyordu. En hızlı sayımlar sagittal yönde 5 mm kalınlıkta, ve en uzun süreli sayımlar ise aksiyal yönelimde 3 mm kalınlıkta elde edilmiştir. Sayım süreleri ile ilgili ayrıntılı bilgiler Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11: Noktalı alan ölçüm cetveli kullanarak her bir yönelim ve kalınlıkta sayım için gerekli süreler (Dakika:Saniye).

	Sagittal		Aksiyal		Koronal	
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm
Örnek-1	10:00	15:30	19:00	18:30	10:30	15:00
Örnek-2	09:30	13:30	30:00	35:00	12:00	18:00

Tüm yönelim ve kalınlıklarda 1 corpus vertebrae’da ortalama sayım süresi 3:26 (dakika:saniye) olarak hesaplandı. Her bir kesit serisinde 1 corpus vertebrae hacmine ait nokta sayımının ortalama ne kadar süre gerektirdiği Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12: Noktalı alan ölçüm cetveli kullanarak her bir yönelim ve kalınlıkta 1 corpus vertebrae’da sayım için gerekli ortalama süreler (Dakika:Saniye).

	Sagittal		Aksiyal		Koronal	
	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm	5 mm	3 mm
Örnek-1	02:00	03:06	03:48	03:42	02:06	03:00
Örnek-2	01:54	02:42	06:00	07:00	02:24	03:36

6. TARTIŞMA

Columna vertebralis, vertebra ve intervertebral disklerden oluşmuş komplike bir anatomik yapıdır. Hayat boyunca her iki bileşen de dejeneratif ve morfolojik değişiklikler geçirmektedir (86). Bu değişimler vertebraların dayanıklılığını etkilemektedir (103). Hem bu özellikleri, hem de aksiyal iskeletin önemli bileşenlerinden olmaları nedeniyle, çeşitli yaralanmalar sonucu bazı ciddi komplikasyonlar ortaya çıktığından, vertebra gövdeleri çok sayıda çalışmaya konu olmuştur (16, 23, 27, 55, 71, 76, 83, 86, 107).

Vertebra gövdesi hacmindeki değişim, vertebra gövdesini ilgilendiren patolojilerin teşhisinde, tedavinin planlanmasında, birincil veya metastatik tümörlerin tedavisinde ve takibinde önemli bir faktördür. Vertebra gövdesinin hacmi ayrıca osteoporoz, travma, ve kompresyon kırıklarında tedavinin planlanması bakımından da önemlidir (76).

Çalışmamızda kullandığımız her iki örneğe ait vertebra gövdelerinin ölçülen hacimleri beklendiği gibi alt seviyelere doğru kademeli olarak artıyordu. Üç farklı yönelim ve iki ayrı kalınlıktaki kesit görüntülerinden hesaplanan hacim değerlerinin ortalamaları da gerçek hacimlerde olduğu gibi kademeli bir artış gösteriyordu. BT görüntüleme ile elde edilmiş vertebra gövdelerinin seri kesit görüntülerini kullandığımız bu çalışmada, görüntüleme yönteminin doğasından kaynaklanan bir sistematik sapma söz konusuydu. BT görüntüleme, vücuttan geçen X ışınların ölçülmesi esasına dayanır (53). Bu nedenle yoğunluğu yüksek olan kemik ve kemik benzeri dokular gerçekte olduklarından daha geniş izdüşümler verirler. Bu durum yüksek yoğunluklu kemik dokusunun çevredeki

diğer yapıları da baskılayarak daha geniş alanda temsil edilmelerinden kaynaklanır. MR görüntüleme ise yapının içerdiği su miktarı ve kesit kalınlığının farklı oluşuna göre gerçekte olduğundan daha küçük veya daha büyük görünmesi söz konusudur (31, 67, 93, 94). Bu nedenle BT ve MR görüntüleme ile elde edilmiş kesit görüntüleri üzerinde Cavalieri prensibi kullanılarak yapılacak hacim hesaplamalarında bu durumun dikkate alınması gerekir.

Cavalieri prensibi kullanılarak çeşitli organ ve yapıların hacim hesabının yapıldığı birçok çalışmada (1, 50, 51, 63, 64, 76, 91, 92, 93) yöntemin kalibrasyonu konusunda birbirinden farklı bilgiler verilmiştir. Emirzeoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada BT görüntüleri üzerinden karaciğer hacmi hesaplanırken kesit kalınlığının hesaplanan hacim değerine olan etkisi incelenmiş ve her bir kesit kalınlığı için kalibrasyon yöntemleri tanımlanmıştır (31). Edwards ve arkadaşlarının (30) infratentorial multiple sklerosis'li hastalarda MR görüntülerinden infratentorial yapıların hacimlerini hesapladıkları çalışmalarında yöntemin kalibrasyonuna gerek duyulmadığı bildirilmiştir. Garden ve arkadaşları (35) fetal hacim ve fetal organ hacimlerini MR görüntülerinden hesapladıkları çalışmalarında yöntemin herhangi bir standardizasyon gerektirmediğini bildirmişlerdir. Ancak bu son iki çalışma altın standart çalışma olmadığından yazarlar hesaplanan değerlerin gerçek değerle uyumunu incelemek suretiyle bu kaniya varmak yerine, elde ettikleri verilerin kendi içlerinde uyumunu göz önüne alarak kalibrasyona gerek olmadığı sonucuna varmışlardır. Dolayısıyla yazarların hesapladıkları değerlerin gerçeğe yakınlığı kesin olarak bilinmemektedir.

Gong ve arkadaşlarının (40) servikal karsinomalı hastalarda MR görüntüleri üzerinden tümör hacmini hesapladıkları çalışmalarında Cavalieri prensibi ile yapılan hacim hesaplamasının manual planimetri ile elde edilen hacim değerleri ile aynı sonucu verdiği bildirilmiştir. Gong ve arkadaşlarının (38) yine tedaviye bağlı olarak tümör hacmi değişimini takip ettikleri bir başka çalışmalarında, %2 oranındaki küçük değişimlerin bile Cavalieri prensibi kullanılarak tespit edilebildiği bildirilmiştir. Her iki çalışmada da hesaplamalarda bir sistematik sapma görülmediğinden yöntemin kalibrasyonuna gerek duyulmamıştır.

Şahin ve Ergür tarafından yapılan ve MR görüntülemeye kesit kalınlığının hesapla bulunan karaciğer hacmine olan sapma etkisini araştıran bir çalışmada, doğru hacim hesabı için en uygun kesit kalınlığının 4-5 mm olduğu tespit edilmiştir. Diğer kesit kalınlıkları için ise hesapla bulunan hacim değerlerinin bir düzeltme formülü vasıtasıyla her bir kesit kalınlığına göre gerçek değere yaklaştırılması gerektiği bildirilmiştir (94).

Bilgiç ve arkadaşlarının disci intervertebrales görüntüleri üzerindeki çalışmalarında sonuçlarda bir sistematik sapma olmadığı, dolayısıyla bir standardizasyona gerek duyulmadığı bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda kullandığımız BT görüntüleme tekniğinin doğasından kaynaklanan bir özellik nedeniyle vertebra gövdeleri gerçekte olduklarından daha büyük izdüşümler verdiğinden, ortaya çıkan sistematik sapmayı düzeltmek üzere hesaplanan değerlerin kalibrasyonu gerekmiştir.

Hesaplanan hacimlerdeki sözkonusu sapma, literatürdeki düzeltme yaklaşımlarından en basit yaklaşım olan % sapma değeri yaklaşımı kullanıldı. Buna göre her bir yönelim ve kalınlık için ayrı ayrı % sapma oranı ve bu orandan düzeltme katsayıları hesaplandı. Düzeltme katsayıları kullanılarak hesaplanan hacimlerdeki sistematik sapma giderildi. Bu işlemin sonunda elde edilen düzeltilmiş hacim değerleri gerçek değerden sapma göstermiyordu.

Cavalieri prensibi kullanarak hata katsayısı hesaplamasının kabul edilebilir seviyeleri %5-10 kadardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz hata katsayıları literatürde (17, 42, 92, 93) bildirilen sınırlar içindeydi.

Kesitlerin yönü, tarafsızlığı etkilememekte ancak elde edilen toplam kesit sayısının değişmesi sonucun hassasiyetini etkilemektedir. Kesit kalınlığının sonuca bir diğer etkisi ise fazla yansıma ve az yansıma etkisi sonucu hacmin gerçekte olduğundan fazla veya az hesaplanmasıdır. (31, 87, 89). Emirzeoğlu ve arkadaşları (31) farklı kesit kalınlıklarına göre farklı miktarlarda sapma olduğunu dolayısıyla her kalınlık için farklı düzeltme faktörlerinin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda kesit kalınlığının düşük olmasının, dolayısıyla daha fazla kesit elde edilmesinin hacim hesaplamasında daha sağlıklı sonuçlar elde edilmesini sağladığı görüldü.

Kullanılan hesaplama yöntemine göre hata katsayısı değeri iki değerden etkilenebilir. Bunlar kesit sayısı ve bir hacim için sayılan toplam nokta sayısıdır. Literatürde kabul edilebilir (%5-10) bir hata katsayısı için her bir hacim için

sayılması gereken nokta sayısının 200-300 civarında olduğu bildirilmektedir (1). Uygun bir hata katsayısı için en az 5-6 tane kesit görüntüsü kullanılması yeterli olmaktadır (42, 92). Daha az kesit elde edildiği durumda hata katsayısını uygun aralıklar arasında tutmak için kullanılan NAÖC'nin nokta sıklığını artırmak gerekir.

Noktalı alan ölçüm cetveli kullanarak her bir seri kesit görüntüsü için farklı olmakla beraber nokta sayımı ortalama 17 dakikada gerçekleştirildi. Her bir vertebra için ise nokta sayımı ortalama 3 dakika ve 26 saniyede gerçekleştirildi. Odacı ve arkadaşlarının (76) lumbal bölge omurlarında gerçekleştirdikleri çalışmalarında bu sürenin ortalama 5 dakika 11 saniye olduğu bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada kullanılan NAÖC'nin noktaları arasındaki uzaklık çalışmamızda kullandığımız NAÖC'ndekinden farklı olduğundan ve corpus vertebrae büyüklüğü farklı olması nedeniyle daha fazla kesit elde edildiğinden sayım sürelerinin farklı olması kaçınılmazdır.

Literatürde organ ve yapıların çeşitli görüntüleme yöntemlerinden elde edilen görüntüleri kullanılarak hacim ve büyüklüklerini tahmin etmeye veya hesaplamaya yönelik çeşitli yöntemler vardır (23, 27, 55, 71). Ancak bu çalışmaların bir kısmında, ilgilenilen yapının üç boyutlu olduğu dikkate alınmaksızın, hacmi ile ilgili tahminler yapılırken; bir kısmında ise yapının en geniş kısımlarından verdiği izdüşümler kullanıldığından taraflı ve gerçek değerden uzak sonuçlar elde edilmektedir.

Corpus vertebrae veya discus intervertebralis'in büyümesi gibi değişiklikleri değerlendiren veya rekonstrüksiyon yapılan birçok çalışmanın temeli

radyografi görüntülerinde belirlenen noktalar arasındaki mesafelerin ölçülmesi esasına dayanır. Bu tip yaklaşımlar dolaylı olarak değişimleri belirleme imkanı verebilmesine rağmen vertebranın üç boyutlu yapısı hakkında bilgi vermekten uzaktır ve doğrudan hacim ölçümü gibi tatmin edici bilgi sağlayamaz (27).

Nawaratne ve arkadaşları helikal BT kullanarak hacim hesaplamasının %95-99 doğrulukla hesaplanabildiğini bildirmektedirler (71). Ancak bu yöntem yeterli doğrulukta bir sonuç vermesine rağmen BT cihazının bu işlem için tahsis edilmesini zorunlu kıldığından ve geriye dönük olarak kullanma imkanı olmadığından Cavalieri prensibine göre daha az etkindir.

Cotter ve arkadaşlarının planimetri ve Cavalieri prensibi kullanarak beyin hacmini hesapladıkları bir çalışmada, etkinlik, hata katsayısı ve süre bakımından Cavalieri prensibinin daha üstün olduğunu bildirmişlerdir (19).

Mazonakis ve arkadaşları (64) manual planimetri ve rastgele nokta işaretleme yöntemi ile hesaplanan hacimler arasında istatistik bakımdan fark olmadığını ve rastgele nokta işaretleme yönteminin manual planimetriye göre iki kat daha hızlı olduğunu ve daha düşük varyasyon katsayısına sahip sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Mazonakis ve arkadaşlarına göre rastgele nokta işaretleme yöntemi geleneksel manual planimetriye göre isabetlilik ve düşük varyasyon katsayısı sebebiyle tercih edilebilir bir yöntemdir. Ancak günümüzde rastgelelik veya olasılık yaklaşımından daha etkin bir örnekleme yaklaşımı olan SRÖ giderek daha çok tercih edilmektedir (13, 14, 42, 43, 49). Çalışmamızda kullandığımız Cavalieri prensibi hem kesitlerin alınması işleminde, hem de nokta sayımı aşamalarında SRÖ esaslarına dayanmaktadır.

Tümör yapılarının, uygulanan tedaviye göre hacim değişikliğini belirlemeye yönelik olarak kullanılan kumpas yöntemi (caliper method) tümörlerin yaklaşık olarak küre biçimli olduğu ön kabulüne dayanmaktadır (109). Oysa doğrulanamayan ön kabullerin, güvenilir sonuçlar vermekten uzak oldukları açıktır (77). Gong ve arkadaşları (39) tümör yapılarının hacmini hesaplamada Cavalieri prensibinin geleneksel kumpas yöntemine göre birçok yönden daha sağlıklı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Hata katsayısı konusunda bir ön belirlemeye imkan verdiğinden etkindir. Ayrıca hem araştırmacılar arası hem de araştırmacı içi varyasyon katsayıları geleneksel olarak kullanılan kumpas yöntemine göre daha düşüktür. Cavalieri prensibi ispatlanamayan ön kabuller içermediği ve bu nedenle yapının şeklinden bağımsız olarak doğru hacim hesabını verdiğinden tarafsızdır. Bu özellikleri nedeniyle Cavalieri prensibi, Dünya Sağlık Örgütü'nün tümör yapıların hacim değişimlerini belirlemeye yönelik bildirdiği zorlu ölçütleri karşılamaktadır (39, 109).

Bilgiç ve arkadaşları (11) aksiyal kesitlerden elde edilen görüntülerden Cavalieri prensibi kullanılarak yapılan hesaplamada az hesaplama (underestimation) bildirmişlerdir. Nitekim çalışmamızda da aksiyal kesit görüntülerinden hesapladığımız hacimlerde yüksek hata katsayısı elde edilmiştir.

Çalışmamız ile literatürde hacim hesaplamaya yönelik ve Cavalieri prensibine dayanmayan çalışmalar arasındaki önemli fark stereolojinin etkinlik kavramıdır. Literatürde yaptığımız incelemede etkinliği irdellemek için zaman faktörünü kullanan sınırlı sayıda çalışma vardı (1, 11, 31, 76, 93, 94). Literatürdeki diğer çalışmalarda zaman kavramı bakımından bir etkinlik

değerlendirmesi yapılmamıştır. Söz konusu çalışmalardan bir kısmında stereolojik yöntem kullanılarak nokta sayımı için geçen süre etkinliği değerlendirmede bir kriter olarak sunulmuştur (1, 94). Akbaş ve arkadaşları (1), ile Şahin ve Ergür (94) tarafından yapılan çalışmalarda hacim hesaplama için kullanılan planimetri ve nokta sayım yöntemleri karşılaştırılmaktadır. Şahin ve Ergür'ün (94) bildirdiğine göre nokta sayım yöntemi planimetriye göre daha % 30 daha hızlıdır.

Cavalieri prensibi, rutinde kullanılan BT görüntüleri üzerinde uygulanabildiğinden geriye dönük ve ileriye dönük incelemeler yapmak amacıyla kullanılabilir. Cavalieri prensibi kullanılarak lumbal bölge omurlarının gövdelerinin hacimlerini hesaplamaya yönelik bir yöntem literatürde tanımlanmıştır (76). Ancak boyun omurlarının gövde hacimlerini hesaplayan bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda önerdiğimiz hacim hesaplama yöntemi yeterli sayıda kesit elde edilmesi durumunda yönelimden ve kesit kalınlığından etkilenmez. Ancak yöntemde kullanılan hata katsayısı hesaplamasında kabul edilebilir değerler elde edebilmek için yeterli sayıda kesit görüntüsü ve uygun sıklıkta noktalar içeren NAÖC kullanılmalıdır.

Çalışmamızda servikal bölgeye ait vertebra gövdelerinin hacimlerini hesaplamak için, zaten kullanılmakta olan ve elde edilmesi zor olmayan seri BT görüntüleri üzerinde uygulanabilecek yeni bir yaklaşım önermekteyiz. Bu yaklaşım ucuz, hızlı ve film görüntüleri kullanıldığından BT cihazını meşgul etmez dolayısıyla etkindir.

Çalışmamızda hesaplama ile elde edilen hacim değerlerinin ortalamaları ile ölçülen hacim değerleri arasındaki korelasyon 0,937 idi. Odaci ve

arkadaşlarının (76) lumbal bölge omur gövdelerindeki benzer çalışmalarında hesaplanan hacimler ile ölçülen hacim değerleri arasındaki korelasyon 0,881 olarak bildirilmiştir. Şahin ve arkadaşları tarafından (93) karaciğer hacminin hesaplandığı bir çalışmada ortalama korelasyon katsayısı 0,993 olarak bildirilmiştir.

Cavalieri prensibi kullanarak hacim hesaplamasında kesit kalınlığı az yansıma veya fazla yansıma nedeniyle fazla veya çok hesaplamaya neden olabilmektedir (94). Çalışmamızda genel olarak 3 mm kesit kalınlığına sahip serilerde hata katsayısının 5 mm kesit kalınlığına sahip seriden daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Stereolojik yöntemlerin önemli özelliği, güvenilir ve diğer yöntemlere göre daha etkin sonuçlar vermesidir. Ancak stereolojik bir yöntem kullanırken görüntüleme yönteminin doğasından kaynaklanan sapmalar da dikkate alınmalıdır. Görüntüleme yöntemleri ile hacim hesaplama çalışmalarında kesit kalınlığı, yönelimi, organ geometrisi organın komşu yapılarla olan yoğunluk farkı ve kullanılan görüntüleme yöntemi hesapla bulunan hacim değerinin gerçek değerden sistematik sapmalar göstermesine neden olabilecek olası faktörlerdir. Dolayısıyla görüntüleme yöntemlerinden hacim hesaplamasında bulunan gerçek hacim değerinin ölçülen hacim değerinden ne kadarlık bir sapma gösterdiğinin belirlenmesi gerekir.

Sonuç olarak; çalışmamızda önerdiğimiz yaklaşımın kullanılması ile servikal vertebraların gövdelerinin hacimleri, her radyoloji biriminde rutin olarak kullanılan BT görüntüleri üzerinden tarafsız ve etkin olarak hesaplanabilir.

Çalışmamızın vertebra gövdesini ilgilendiren patolojilerin teşhisinde ve deformasyonlarının söz konusu olduğu durumlarda vertebra gövdesinin rekonstrüksiyonu gibi tedavilerin yönlendirilmesinde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Akbas H, Sahin B, Eroglu L, Odaci E, Bilgic S, Kaplan S, Uzun A, Ergur H, Bek Y. (2004). Estimation of breast prosthesis volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic Plastic Surgery* 28: 275-280.
2. Andersen BO, Pakkenberg B. (2003). Stereological quantitation in cerebella from people with scizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 182: 354-361.
3. Anderson HR, Stit AW, Gardiner TA, Archer DB. (1994). Estimation of the surface area and volume of the retinal capillary basement membrane using the stereologic method of vertical sections. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology* 16: 253-260.
4. Anonim. (2005). Computed Tomography (CT) - Spine. *RadiologyInfo™*, American College of Radiology (ACR) and the Radiological Society of North America (RSNA). Erişim:(<http://www.radiologyinfo.org/pdf/spinect.pdf>). Erişim tarihi: 14.12.2005.
5. Anonim. (2005). QuanToxPath (Quantitative Toxic-Pathology). The University of Liverpool Homepage. Erişim: (<http://www.liv.ac.uk/fetoxpath/quantoxpath/design.htm>). Erişim Tarihi: 10.12. 2005.
6. Anonim. (2005). Stereoloji Derneği web sayfası. Stereoloji Sözlüğü. Erişim: (<http://www.stereoloji.org/sozluk.html>). Erişim Tarihi: 10. 12. 2005
7. Anonim. (2005). Vertebroplasty. *RadiologyInfo™*, American College of Radiology (ACR) and the Radiological Society of North America (RSNA). Erişim: (<http://www.radiologyinfo.org/pdf/vertebro.pdf>). Erişim tarihi: 14.12.2005.
8. Arıncı K, Elhan A. (1997). *Anatomi, II. Baskı, Cilt-I, Güneş Kitabevi, Ankara. Sayfa: 74-78.*
9. Banse X, Devogaler, Munting E, Delloye C, Cornu O, Grynpas M. (2001). Inhomogeneity of human vertebral cancellous bone: Systematic density and structure patters inside the vertebral body. *Bone* 28: 563-571.
10. Bernhard J, Heini PF, Villiger PM. (2003) Asymptomatic diffuse pulmonary embolism caused by acrylic cement: an unusual complication of percutaneous vertebroplasty. *Annals of Rheumatic Diseases*. 62: 85-86.
11. Bilgic S, Sahin B, Sonmez OF, Odaci E, Colakoglu S, Kaplan S Ergur H. (2005). A new approach for the estimation of intervertebral disc volume using the Cavalieri principle and computed tomography images. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 107:282-288.
12. Canan S, Bahadır A, Yıldırım Ş, Odacı E, Şahin B, Baş O, Çolakoğlu S, Bilgiç S, Kaplan S. (2004). Stereolojik uygulamalarda kullanılan pratik gereçler ve bilgisayar destekli stereolojik analiz cihazları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 24: 672-680.

13. Canan S, Şahin B, Odacı E, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. (2002). Toplam hacim, hacim yoğunluğu ve hacim oranlarının hesaplanmasında kullanılan bir stereolojik yöntem: Cavalieri prensibi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 22(Ek-1): 7-14.
14. Canan S, Şahin B, Ünal B, Aslan H, Bilgiç S, Kaplan S. (2002). Parçacıkların toplam sayısının hesaplanması için bir metot: Parçalama. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 22 (Ek-1): 30-46.
15. Canan S., Çolakoğlu S., Şahin B., Ünal B., Bilgiç S., Kaplan S. VIII. Stereolojik Metotlar ve Uygulamaları Kursu Eğitim CD'si, 14-17 Eylül 2005, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Ankara (1 CD, Sürüm-7.1).
16. Celiktaş M, Kozanoğlu K, Aikimbaev KS, Soyupak S, Binokay. (2002). Osteopenia and osteoporosis in postmenopausal women: Assessment by radiogrammetric measurement. *Acta Radiologica* 43:609-614.
17. Clatterbuck RE, Sipos EP. (1997). The efficient calculation of neurosurgically relevant volumes from computed tomographic scans using Cavalieri's Direct Estimator. *Neurosurgery*. 40: 339-342.
18. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. (1983). Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *Journal of Neurosurgery*. 59: 111-118.
19. Cotter D, Miszkiel K, Al-Sarraj, Wilkinson ID, Paley M, Harrison MJG, Hall-Craggs MA, Everall IP. (1999). The assessment of postmortem brain volume; a comparison of stereological and planimetric methodologies. *Diagnostic Neuroradiology* 41: 493-496.
20. Cruz-Orive LM, Weibel ER. (1990). Recent stereological methods for cell biology: a brief survey. *The American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology* 258: 148-156.
21. Cruz-Orive LM. (1997). Stereology of single objects. *Journal of Microscopy* 186:93-107.
22. Cruz-Orive LM. (1999). Precision of Cavalieri sections and slices with local errors. *Journal of Microscopy* 193:182-198.
23. Cyteval C, Thomas E, Picot MC, Derieffy P, Blotman F, Taourel P. (2002). Normal vertebral body dimensions: a new measurement method using MRI. *International* 13: 468-473.
24. Dai L. (1998). The relationship between vertebral body deformity and disc degeneration in lumbar spine of the senile. *European Spine Journal*. 7: 40-44.
25. Dean JR, Ison KT, Gishen P. (1999). The strengthening effect of percutaneous vertebroplasty. *Clinical Radiology* 55:471-476.

26. Dere F. (1994). *Anatomi. Okullar Pazarı Kitabevi. Adana.*
27. Diab KM, Ollmar S, Sevastik JA, Willer U, Svensson A. (1998). Volumetric determination of normal and scoliotic vertebral bodies. *European Spine Journal* 7:282-288.
28. Dickson JM, Weavers HM, Mitchell N, Winter EM, Wilkinson ID, VanBeek EJ, Griffiths PD. (2003). Choice of cross size in stereology-a cautionary note. *Neuroradiology* 45: 896-899.
29. Dickson JM. (2004). Choice of cross size in stereology. *Neuroradiology.* 46: 333.
30. Edwards SGM, Gong QY, Liu C, Zvartau ME, Jaspan T, Roberts N, Blumhardt LD. (1999). Infratentorial atrophy on magnetic resonance imaging and disability in multiple sclerosis. *Brain* 122: 291-301.
31. Emirzeoglu M, Sahin B, Selcuk MB, Kaplan S. (2005). The effects of section thickness on the estimation of live volume by the Cavalieri principle using computed tomography images. *European Journal of Radiology* 56:391-397.
32. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. *Neurochirurgie.* (1987). Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie* 33:166-168.
33. Garcia-Finana M, Cruz-Orive LM. (2000). Fractional trend of the variance in Cavalieri sampling. *Image Analysis and Stereology* 19:71-79.
34. Garcia-Finana M, Cruz-Orive LM. (2000). New approximations for the variance in Cavalieri sampling. *Journal of Microscopy* 199:224-238.
35. Garden AS, Roberts N. (1996). Fetal and fetal organ volume estimations with magnetic resonance imaging. *Am Journal of Obstetrics and Gynecology* 175:442-448.
36. Glaser JR, Glaser EM. (2000). Stereology, morphometry, and mapping: the whole is greater than the sum of its parts. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 20:115-126.
37. Goldberg W, Mueller C, Panacek E, Tigges S, Hoffman J. R, Mower W. R. (2001). Distribution and patterns of blunt traumatic cervical spine injury. *Annals of Emergency Medicine* 38: 17-21.
38. Gong MD, Brunt JNH, Romaniuk CS, Oakley JP, Tan LT, Roberts N, Whitehouse GH, Jones B. (1999). Contrast Enhanced dynamic MRI of cervical carcinoma during radiotherapy: early prediction of tumor regression rate. *The British Journal of Radiology* 72:1177-1184.
39. Gong QY, Eldridge PR, Brodbelt AR, Garcia-Finana M, Zaman A, Jones B, Roberts N. (2004). Quantification of tumor response to radiotherapy. *The British Journal of Radiology* 77:405-413.

40. Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JNH, Roberts N. (1999). Determination of tumor regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *The British Journal of Radiology* 72:62-72.
41. Gundersen HJ. (1986). Stereology of arbitrary particles. A review of unbiased number and size estimators and the presentation of some new ones, in memory of William R. Thompson. *Journal of Microscopy*. 143: 3-45.
42. Gundersen HJG, Jensen EB. (1987). The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of Microscopy* 147:229–263.
43. Gundersen HJG, Jensen EB, Kieu K, Nielsen J. (1999). The efficiency of systematic sampling in stereology–reconsidered. *Journal of Microscopy*. 193:199-211.
44. Gundersen HJG, Osterby R. (1981). Optimizing sampling efficiency of stereological studies in biology: or “Do more less well!”. *Journal of Microscopy* 121: 65-73.
45. Hardouin P, Grados F, Cotten A, Cortet B. (2001). Should percutaneous vertebroplasty be used to treat osteoporotic fractures? An update. *Joint Bone Spine* 68:216-221.
46. Ho CS, Choi WM, Chen CY, Chen WY, Chan WP. (2005). Metastasis in vertebra mimicking acute compression fractures in a patient with osteoporosis MRI findings. *Clinical Imaging* 29:64-67.
47. Homminga J, Van-Reitbergen B, Lochmüller EM, Weinans, Eckstein F, Huiskes R. (2004). The osteoporotic vertebral structure is well adapted to the loads of daily life, but not to infrequent “error” loads. *Bone* 34:510-516.
48. Hooward MA, Roberts N, Garcia-Finana M, Cowell PE. (2003). Volume estimation of prefrontal cortical subfields using MRI and stereology. *Brain Research Protocols* 10: 125-138.
49. Howard CV, Reed MG. (1998). *Unbiased Stereology: Tree dimensional measurement in microscopy*. Oxford: Bios Scientific Publishers Guildford, UK. Sayfa: 39-64.
50. Hussain Z, Roberts N, Whitehouse GH, Garcia-Finana M, Percy D. (1999). Estimation of breast volume and its variation during the menstrual cycle using MRI and stereology. *The British Journal of Radiology* 72:236-245.
51. Jelsing J, Rostrup E, Markenroth K, Paulson OB, Gudersen HJ, Hemmingsen R, Pakkenberg B. (2005). Assessment of in vivo MR imaging compared to physical sections in vitro: A quantitative study of brain volumes using stereology. *Neuroimage* 26(1): 57-65.
52. Kaplan S. (2002). Editör’den. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 22(Ek-1).
53. Karagöz İ, Eroğul O. (1998). *Tıbbi Görüntüleme sistemleri*. Haberal Eğitim Vakfı, Ankara.

54. Kelekis AD, Somon T, Yilmaz H, Bize P, Broutsoz EN, Lovblad K, Ruefenacht D, Martin JB. (2005). Interventional spine procedures. *European Journal of Radiology* 55:362-383.
55. Komemushi A, Tanigawa N, Kariya S, Kojima H, Shomura Y, Sawada S. (2005). Percutaneous vertebroplasty for compression fracture: analysis of vertebral body volume by CT volumetry. *Acta Radiologica*. 46: 276-279.
56. Levine SA, Perin LA, Hayes D, Hayes WS. (2000). An evidence-based evaluation of percutaneous vertebroplasty. *Managed Care* 3:56-63.
57. Liu C, Edwards S, Gong Q, Roberts N, Blumhardt LD. (1999). Three dimensional MRI estimates of brain and spinal cord atrophy in multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 66:323-330.
58. Lopes NM, Lopes KL. (2004). Paraplegia complicating percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fracture. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 62: 879-881
59. Lönn L, Starck G, Alpsten M, Ekholm S, Sjöström L. (1999). Determination of tissue volumes: a comparison between CT and MR imaging. *Acta Radiologica* 40:314-321.
60. Malas MA, Gokcimen A, Sulak O, Candir Ö. (2001). Estimating the testis volume during the fetal period using stereological method. *Early Human Development* 62: 65-77.
61. Mandarim-De-Lacerda CA. (2003). Stereological tools in biomedical research. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences* 75: 469-486.
62. Mathieu O, Cruz-Orive LM, Hoppeler H, Weibel ER. Measuring error and sampling variation in stereology: comparison of the efficiency of various methods for planar image analysis. *Journal of Microscopy* 121: 75-88.
63. Mayhew TM, Olsen DR. (1991). Magnetic resonans imaging (MRI) and model-free estimates of brain volume determined using the Cavalieri principle. *Journal of Anatomy* 178:133-144.
64. Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyiannis N. (2000). Estimation of spleen volume using MR imaging and random marking technique. *European Radiology* 10: 1899-1903.
65. McNulty V, Cruz-Orive LM, Roberts N, Holmes CJ, Gual-Arnau X. (2000). Estimation of brain compartment volume from MR Cavalieri slices. *Journal of Computer Assisted Tomography* 24: 466-477.
66. Molloy S, Mathis JM, Belkoff SM. (2003). The effect of vertebral body percentage fill on mechanical behavior during percutaneous vertebroplasty. *Spine*. 14: 1549-1554.

67. Molyneux PD, Tubridy N, Parker GJ, Barker GJ, MacManus DG, Tofts PS, Moseley IF, Miller DH. (1998). The effect of section thickness on MR lesion detection and quantification in multiple sclerosis. *American Journal of Neuroradiology* 19:1715-1720.
68. Monticelli F, Meyer HJ, Tutsch-Bauer E. (2005). Fatal pulmonary cement embolism following percutaneous vertebroplasty (PVP). *Forensic Science International*. 149: 35-38.
69. Moore KL, Dalley II AF. (1999). *Clinically Oriented Anatomy*. Lipincott Williams&Wilkins, Canada. Sayfa 432-444.
70. Mousavi P, Roth S, Finkelstein J, Cheung G, Whyne C. (2003). Volumetric quantification of cement leakage following percutaneous vertebroplasty in metastatic and osteoporotic vertebrae. *Journal of Neurosurgery*. 99 (Suppl-1): 56-59.
71. Nawaratne S, Fabiny R, Brien J, Zalberg J, Cosolo W, Whan A, Morgan D. (1997). Accuracy of volume measurement using helical CT. *Journal of computes assisted tomography* 21:481-486.
72. Nielsen BS, Lund LR, Cristhensen IJ, Johnsen M, Usher PA, Wulf-Andersen L, Frandsen TL, Dano K, Gundersen HJG. (2001). A precise and efficient stereological method for determining murine lung metastasis volumes. *American Journal of Pathology* 158:1997-2003.
73. Noorafshan A. (2001). Stereological study on the submandibular gland in hypothyroid rats. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica* 109: 223-227.
74. Nyengaard JR. (1999). Stereologic methods and their application in kidney research. *Journal of the American Society of Nephrology* 10:1100-1123.
75. Odaci E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. (2005). Cavalieri prensibi kullanılarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleri üzerinden hacim hesaplanması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 25: 421-428.
76. Odaci E, Şahin B, Sönmez O. F, Kaplan S, Baş O, Bilgiç S, Bek Y, Ergür H. (2003). Rapid estimation of the vertebral body volume: a combination of the Cavalieri principle and computed tomography images. *European Journal of Radiology* 48: 316-326.
77. Odaci E, Yıldırım Ş, Bahadır A, Canan S, Şahin B, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. (2004). Yeni stereolojik yöntemlerin olası hata kaynakları ve çözüm yolları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 24: 78-87.
78. Oster S, Christoffersen P, Gundersen HJG, Nielsen JO, Pakkenberg B, Pedersen C. (1993). Cerebral atrophy in AIDS: a stereological study. *Acta Neuropathologica* 85:617-622.

79. Padovani B, Kasriel O, Brunner P, Peretti-Viton P. (1999). Pulmonary embolism caused by acrylic cement: a rare complication of percutaneous vertebroplasty. *American Journal of Neuroradiology*. 20: 375-377.
80. Pakkenberg B, Boesen J, Albeck M, Gjerris F. (1989). Unbiased and efficient estimation of total ventricular volume of the brain obtained from CT-scans by a stereological method. *Neuroradiology* 31: 413-417.
81. Pakkenberg B. (1992). Stereological quantitation of brains from normal and scizophrenic individuals. *Acta Neurologica Scandinavica Suppl.* 137: 20-33.
82. Panjabi MM, Chen NC, Shin EK, Wang JL. (2001). The cortical shell architecture of human cervical vertebral bodies. *Spine* 26: 2478-2484.
83. Perry A, Mahar A, Massie J, Arrieta N, Garfin S, Kim C. (2005). Biomechanical evaluation of kyphoplasty with calcium sulfate cement in cadaveric osteoporotic vertebral compression fracture model. *The Spine Journal* 5:489-493.
84. Perula EA, Villalobos RR, Leal IS, Lemos RV. (1993). Stereological estimates of volume-weighted mean glomerular volume in streptozotocin-diabetic rats. *Laboratory Investigation* 68: 56-61.
85. Perula EA, Villalobos RR. (1993). Volume-weighted mean particle volume estimation using different measurement methods. *Journal of Microscopy* 173: 73-78.
86. Prescher A. (1997). Anatomy and pathology of the aging spine. *European Journal of Radiology* 27: 181-195.
87. Reed MG, Shanks E, Beech DJ, Barlow L, Howard CV. (2000). Stereological estimation of eye volume using the pappus method. *Journal of Microscopy* 202: 473-479.
88. Roberts N, Cruz-Orive LM, Bourne M, Herfkens RJ, Karwoskis RA, Whitehouse GH. (1997). Analysis of cardiac function by MRI and stereology. *Journal of Microscopy* 187:31-42.
89. Roberts N, Puddephat MJ, McNulty V. (2000). The benefit of stereology for quantitative radiology. *The British Journal of Radiology* 73:679-697.
90. Rosen GD, Harry JD. (1990). Brain volume estimation from serial section measurements: a comparison of methodologies. *Journal Neuroscience Methods* 35: 115-24.
91. Sahin B, Alper T, K k cu A, Malatyalioglu E, Kosif R. (2003). Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 82:25-30.

92. Sahin B, Aslan H, Unal B, Canan S, Bilgic S, Kaplan S, Tumkaya L. (2001). Brain volumes of the lamb, rat and bird do not show hemispheric assymety: A stereological study. *Image Analysis and Stereology* 20:9-13.
93. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S, Kaplan S. (2003). Unbiased estimation of liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *European Journal of Radiology* 47:164-170.
94. Sahin B, Ergur H. (2006). Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: A stereological gold standart study. *European Journal of Radiology* 57: 96-101.
95. Salu KJ, Knaapen MWM, Bosmas J, Vrints CJ, Bult H. (2002). A Three-Dimensional Quantitative Analysis of Restenosis Parameters after Balloon angioplasty: comparison between semi-automatic computer assisted planimetry and stereology. *Journal of Vascular Research* 39: 437-446.
96. Saper CB. (1996). Any way you cut it: A new journal policy for the use of unbiased counting methods. *The Journal of Comparative Neurology* 364:5
97. Saper CB. (1997). Counting on our reviewers to set the standarts. *The Journal of Comparative Neurology* 386:1
98. Schmitz C, Hof PR. (2005). Design-based stereology in neuroscience. *Neuroscience* 130:813-31.
99. Snell RS. (1995). *Clinical Anatomy for Medical Students*. Little Brown and Company. Yıldırım M. (1998). *Klinik Anatomi*. Nobel-Yuce Yayınevi. İstanbul. Sayfa: 822-826
100. Stereoloji Derneği. (2005). VIII. Stereolojik Metotlar Kursu Notları. 14-17 Eylül 2005, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji A.D., Ankara
101. Tack GR, Lee SY, Lee SJ, Jun BJ, Lim DH, Shin JW, Kim JK, Shin KC. (2001). Prediction of cement volume for vertebroplasty based on imaging and biomechanical results. *KSME International Journal* 15:1041-1050.
102. Taner D. (1996). *Fonksiyonel Anatomi*. Hekimler Yayın Birliği. Ankara. Sayfa: 214-218.
103. Thomsen JS, Ebbesen N, Mosekilde LI. (2002). Zone-dependent changes in human vertebral trabecular bone: Clinical implications. *Bone* 30:664-669.
104. Turgut HB, Hatipoğlu EB, Doğruyol Ş. (1998). *Hareket Sistemi Anatomisi*. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. Sayfa 48-56.
105. Vos SSD, Steendijk P, Ursem NTC, Wladimiroff JW, Delfos R, Poelmann RE. (2005). Systolic and diastolic ventricular function assessed by pressure-volume loops in the stage 21 venous clipped chick embryo. *Pediatric Research* 57: 16-21.

106. Williams PL, Warwick R. Eds. (1989). *Gray's Anatomy*. Churchill Livingstone. Edinburgh.
107. Wong DA, Fornasier VL, MacNab I. (1990). Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine*. 15: 1-4.
108. Woodhouse D. (2003). Post-traumatic compression fracture. *Clinical Chiropractic* 6:67-72.
109. World Health Organization (1979). *WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment*. WHO Offset publication No. 48. Geneva, Switzerland.
110. Wulfohn D, Gundersen HJG, Jensen EBV, Nyengaard JR. (2004). Volume estimation from projections. *Journal of Microscopy* 215: 111-120.
111. Yıldırım M. (1999) *İnsan Anatomisi*. Nobel Yayınevi. İstanbul. Sayfa 32-37.

8. ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Antakya'da doğdum. İlköğrenimimi Antakya'da tamamladım. 1992 yılında Antakya Lisesi'nden mezun oldum. 1993 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Öğretmenliği Bölümü'ne girdim, 1997 yılında mezun oldum. Aynı yıl Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı'da yüksek lisans öğrenimime başladım, 2001 yılında tamamladım. Yüksek lisans öğrenimim süresince Araştırma Görevlisi olarak çalıştım. 2003 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım. Halen Samsun Tarım Meslek Lisesi'nde öğretmen olarak görev yapmaktayım.

Evli ve bir çocuk babasıyım.