OTOPSİ OLGULARINDA GLOMUS CAROTICUM VE SINUS CAROTICUS ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE VARYASYONLARI

Tolgahan ACAR

ANATOMİ (TIP) ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ahmet SONGUR

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN

(II. Danışman)

Tez No: 2010-011

2010 – AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OTOPSİ OLGULARINDA GLOMUS CAROTICUM VE SINUS CAROTICUS ANATOMİSİ, HİSTOLOJİSİ VE VARYASYONLARI

Tolgahan ACAR

ANATOMİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Ahmet SONGUR
Prof. Dr. Süleyman KAPLAN (II. Danışman)

Tez No: 2010-011
2010 – AFYONKARAHİSAR

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Anatomi (Tıp) Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/12/2010

Doç.Dr. Ahmet SONGUR
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Doç.Dr. Murat YAĞMURCA
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Doç.Dr. Sinan CANAN
Turgut Özal Üniversitesi

Doç.Dr. Ömer ÖZBULUT
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Yrd.Doç.Dr. Sevda LAFÇI
Afyon Kocatepe Üniversitesi

Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Tolgahan ACAR'ın "*Otopsi Olgularında Glomus Caroticum ve Sinus Caroticus Anatomisi, Histolojisi ve Varyasyonları*" başlıklı tezi 30/12/2010 günü saat 10.00'de Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Doç.Dr. Esma KOZAN
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
Kabul ve Onay……..	ii
İçindekiler……	iii
Önsöz……..	iv
Kısaltmalar……..	vi
Şekiller……	vii
Tablolar……..	ix
1. GİRİŞ…….	**1**
1.1. Genel Bilgiler……..	1
1.2. Glomus Caroticum……..	2
1.3. Sinus Caroticus……..	10
1.4. Stereoloji……	11
2. GEREÇ VE YÖNTEM……	**17**
2.1. Demografik Çalışma……	17
2.2. Anatomik Çalışma……	18
2.3. Histolojik Çalışma……	19
2.4. Stereolojik Çalışma……..	24
3 BULGULAR……	**37**
2.2. Demografik Bulgular……	37
2.2. Anatomik Bulgular……..	38
2.3. Histolojik Bulgular……	46
2.4. Stereolojik Bulgular……	56
4. TARTIŞMA……	**58**
5. SONUÇ……	**68**
ÖZET……	70
SUMMARY……..	72
6. KAYNAKLAR……	**74**

ÖNSÖZ

Bu çalışma multidisipliner bir ekip tarafından uzun ve yorucu bir süreç sonucunda hazırlanmıştır. Öncelikli olarak; Anatomi eğitimim boyunca büyük bir sabır ve yüreklilikle yetişmemi sağlayan, tezin her aşamasında yardım ve desteğini gördüğüm Anabilim Dalı Başkanım Hocam Doç.Dr. Ahmet SONGUR'a yetişmemde gösterdiği maddi ve manevi tüm desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Eğitimim sırasında bilgi, deneyim ve tecrübelerinden yararlandığım Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Hocam Prof.Dr. Oğuz Aslan ÖZEN'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında yoğun temposuna rağmen büyük bir özveri ile zaman ayıran, çalışma azim ve kararlılığı ile örnek olan ikinci danışmanım Prof.Dr. Süleyman KAPLAN hocama teşekkür ederim.

Eğitimimde teorik ve pratik pek çok bilgi edindiğim hocam Doç.Dr. Orhan BAŞ'a teşekkür ederim. Tez izleme komitesinde yer alan ve tezin daha iyi olması için öneri ve tavsiyelerini esirgemeyen sayın Doç.Dr. Ömer ÖZBULUT ve Yrd.Doç.Dr. Nermin Nüket MAS'a teşekkür ederim. Yetişmemde ve tezde emeği geçen üniversitemizin değerli öğretim üyelerinden Doç.Dr. Murat YAĞMURCA, Doç.Dr. Kağan ÜÇOK, Doç.Dr. Hüdaverdi KÜÇÜKER, Yrd.Doç.Dr. Sevda LAFÇI'ya teşekkür ederim. Ayrıca diğer üniversite ve birimlerden destek veren Prof.Dr. Hakan BOZKURT, Doç.Dr. İbrahim ÜZÜN, Doç.Dr. Sinan CANAN'a teşekkür ederim.

Doktora eğitimim ve tez aşamalarım boyunca desteklerini gördüğüm doktora arkadaşlarım Arş.Gör. Sezer AKÇER, Dr. Ozan Alper ALKOÇ, Öğr.Gör. Veli ÇAĞLAR, Arş.Gör.Dr. Yücel GÖNÜL, Dr. Muhsin TOKTAŞ, Dr. Ozan TURAMANLAR ve Öğr.Gör. Ramazan UYGUR'a yardımları ve değerli dostlukları için teşekkür ederim.

Ayrıca eğitimimde ve tezin ortaya çıkmasında az ya da çok yardımları olan burada sayamadığım tüm emeği geçenlere teşekkür ederim.

Beni Yetiştiren
Anneme ve Babama;

Destek Olan
Değerli Eşime;

Dünya tatlısı
iki oğluma
…

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC **:** A. carotis communis

ACE **:** A. carotis externa

ACI **:** A. carotis interna

AG **:** A. glomica

BC **:** Bifurcatio carotidis

DK **:** Değişim katsayısı

GC **:** Glomus caroticum

HK **:** Hata katsayısı

H-E **:** Hematoksilen eosin

SC **:** Sinus caroticus

SI **:** Stereo investigator programı

SKM **:** M. sternocleidomastoideus

T1 : Glomus caroticum Tip I hücresi

T2 : Glomus caroticum Tip II hücresi

VC **:** Vagina carotica

VKİ **:** Vücut kütle indeksi

ŞEKİLLER

Şekil 1.1: Sıvı yükselmesi ile hacim ölçümü……. 12

Şekil 1.2: Tarafsız sayım çerçevesi…… 15

Şekil 2.1: Damar lümeni sınırlandırılması…… 27

Şekil 2.2: Damar kalınlığı ölçümü…… 29

Şekil 2.3: GC'nin orta noktaya uzaklığı…… 30

Şekil 2.4: Steroinvestigator Programında GC kesitinde alan örneklemesi……. 31

Şekil 2.5: Tarafsız sayım çerçevesinin Steroinvestigator programında görünümü… 32

Şekil 3.1. Diseksiyonda m. sternocleidomastoideus'un kaldırılması…….. 39

Şekil 3.2. Vagina carotica'nın açılması……. 40

Şekil 3.3. Optik lup ile ince diseksiyonu yapılmış bifurcatio carotidis…… 42

Şekil 3.4. Sinus carticus'a doğru oluşmuş dışarıdan gözlenebilen aterom plak……. 43

Şekil 3.5: A. carotis communis'in enine kesiti alınmış aterom plak olgusu…… 43

Şekil 3.6 : Glomus caroticum gövdesi ve sapı …….. 44

Şekil 3.7: Damarlar longitudinal olarak ikiye ayrılmış…… 44

Şekil 3.8: A. pharyngea ascendens'i saran tarzda glomus caroticum…… 45

Şekil 3.9: Glomus caroticum genel bakış……. 47

Şekil 3.10: Üçlü boyamada yoğun bağ doku boyaması …… 48

Şekil 3.11: Cresyl Fast Violet boyamada hücrelerin Tip I ve Tip II ayrımı…… 49

Şekil 3.12: Glomin formasyonu tam bir yuvarlak oluşturduğu gözlenmektedir……. 50

Şekil 3.13: Tip I ler ve onları saran Tip II ler …….. 51

Şekil 3.14: A. glomica'nın başlangıç kısmından bir görünüm…… 52

Şekil 3.15: A. glomica'nın dallanması…….. 53

Şekil 3.16: Arter çevresi hücre popülasyonunun arter çevresinde başlaması …… 53

Şekil 3.17: Sayım ekranında Tip I ve Tip II'ler …… 56

TABLOLAR

Tablo 2.1: Vücut Kütle İndeksi değerleri ve tanımları…… 17

Tablo 2.2: Dokuların takibi ve bloklamada uygulanan prosedür…… 19

Tablo 2.3: Uygulanan Hematoksilen Eosin boyama prosedürü…… 21

Tablo 2.4: Uygulanan Üçlü boyama prosedürü…… 22

Tablo 2.5: Uygulanan Cresyl Fast Violet boyama prosedürü…… 23

Tablo 2.6. Tanecik sayımı sonrası oluşturulan tablo örneği…… 34

Tablo 3.1. Kadavralara ait bazı demografik bilgiler…… 37

Tablo 3.2: Glomus caroticum'da bazı ölçüm değerleri…… 54

Tablo 3.3: Sinus caroticus'da bazı ölçüm değerleri…… 55

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bilgiler

Glomus caroticum *(GC)* ve sinus caroticus *(SC)* a. carotis communis'in *(ACC)* bifurcatio carotidis *(BC)* bölgesinde bulunan özelleşmiş iki ayrı oluşumdur *(Sancak ve Cumhur, 2002; April, 1996).* Vücut homeostazisi açısından kan basıncı, oksijen saturasyonu ile kan pH düzeyi en önemli dengede tutulması gereken fizyolojik parametrelerdendir. Bu parametreler vücuttaki pek çok organ tarafından kontrol altında tutulmaktadır. GC ve SC bu parametrelerin algılanmasında, düzeylerinin santral sinir sisteminde ilgili bölgelere iletilmesinde ve düzenlemesinde önemli rol oynayan iki komşu yapıdır *(Ganong, 2005; Guyton and Hall, 1996).* GC ve SC ile ilgili olarak özellikle son 30-40 yılda pek çok çalışma yapılmasında karşılık halen tam olarak fonksiyonları açığa kavuşturulamamıştır *(Şeker ve ark, 1999).*

GC en önemli paraganglionlardan biri olup kandaki oksijen ve karbondioksit basıncını ve kan pH düzeyini algılayan kemoreseptör bir organdır. GC paraganglionlar arasında en yüksek kan akımı alanıdır ve solunum işlevinin düzenlenmesinde önemli rol üstlenir ayrıca hipoksi, hiperkapni ile asidoza hassastır *(Lahirli ve Forster, 2003; Arıncı ve Elhan, 2001).*

SC; ACC'nin üst ucu ile a. carotis interna'nın (ACI) başlangıç kısmında bulunan hafif genişlemedir. SC kan basıncındaki değişimleri belirleyen ve merkezi sinir sistemine bilgi gönderen basınca duyarlı baroreseptörleri içerir. Afferent uyarılar damar daralmalarını kontrol etmek üzere üst merkezlere gönderilir *(Kohl, 2010; Skandalakis et al, 2006).*

1.2. Glomus Caroticum

1.2.1. Tarihçe

GC ilk kez anatomist Von Haller tarafından 1743 tarihinde "*ganglion minitum"* olarak tanımlanmıştır. Daha sonra histolojik araştırmaların sonucunda salgı kesecikleri görülmüş ve carotid bezi olarak isimlendirilmeye başlanmıştır. 20. yy başlarında ise glomus ismini almıştır. GC'nin paraganglion olarak tanımlamasını ise ilk kez histolog Kohn While yapmıştır. Fonksiyonu ve yapısı tam olarak ortaya konulamayan GC'nin tarih içerisinde inceleme teknikleri gelişip GC hakkında daha çok bilgiye sahip oldukça ismi de değişikliğe uğramıştır. *(Gonzales et al, 2009; Eken, 2008; Davidovic et al, 2005; Whip, 1994).*

1.2.2. Terminoloji

Latince'de bir sıfat bağlı bulunduğu veya nitelediği isme her bakımdan (cins, sayı, hal) uymak zorundadır. Sıfat bitimlerinin gereken cinsi gösterecek şekilde değişmesiyle bu uyum sağlanır. Latince'de isimler cinslerine, sayılarına ve hallerine göre incelenir. Latince'de isimler 3 cinse ayrılır ve bunlar Masculinum (Erkek), Femininum (Dişi) ve Neutrum'dur (Nötr). Sözcüğün cinsi bitiş eklerinden çoğu zaman anlaşılabilmesine karşın kesin bilgi için sözlüğe bakmak gerekir. "*Glomus caroticum*" Latince kökenli iki kelimenin birleşmesiyle oluşur ve karotis arterdeki yumak şeklindeki yapıyı işaret eder. "Glomus" un kelime anlamı top, yumak, yığın; kılcal damar ya da sinir yumağı (kümesi) şeklindeki oluşumlara verilen ad olarak tanımlanabilir. "*Caroticum*" ise carotic (boyun arterlerine ait) kökünden türetilmiştir. Glomus sözcüğü neutrum cinsinde olduğu için bunu niteleyen herhangi bir sıfatın da bu cinste olması gerekir. Caroticus kelimesi bir sıfattır ve neutrum

biçimi ise caroticum'dur. *(Gonzales et al., 2009; Cankur, 2002; Kocatürk 1999; Öktem, 1996; Kabaağaç ve Alova 1995)*..

Literatüre baktığımızda Latincenin yanı sıra bunun İngilizce sinonimi olan "carotid body" ifadesine de sıkça kullanılmaktadır. Ayrıca tarihi geçmişinde de glandula (bez) terimi sıkça kullanılmış ancak histolojik incelemeler ilerledikçe bu yapının isimlendirilmesi için uygun olmadığından günümüzdeki kullanımları kabul görmüştür *(Gonzales et al., 2009; Cankur, 2002; Öktem, 1996; Kabaağaç ve Alova 1995).*

1.2.3. Anatomisi

GC trigonum caroticum'da bulunur. Bu üçgeni üstten m. digastricus'un arka parçası, aşağıdan m. omohyoideus üst parçası, arkada ise m. sternocleidomastoideus'un ön kenarı sınırlandırır ve palpasyonla sınır çizilebilir. *(Tixa, 2005; Snell, 1997).*

GC; ACC'nin ACE ve ACI'ya ayrıldığı çatalın *(BC)* arka bölgesindedir *(Arıncı, 2001).* GC genel olarak BC bölgesinde görülmesine karşın literatürde ACE, SC, ve a. pharyngea ascendens bölgesinde lokalize GC'lere de rastlanmıştır *(Smith et al., 1982; Khan et al., 1988).* Yaklaşık olarak 3,5-7 X 2-4 X 1,7-3 boyutlarında, 18-30 mg. ağırlığındadır. Genellikle kızıl-kahverengi ve oval görünümlüdür. Bilateral olarak bulunur. Stratejik olarak bu noktada bulunması kan değişimlerine hassas olan beyindeki kan oranlarına en yakın değerlerin alınabileceği önemli bir bölge olmasıdır *(Porzinato, 2005; Attia et al., 2001; Şeker ve ark., 1999; Kaklıkaya 1998)*.

GC her iki ACC ayrım bölgesinde bir tane bulunur ve oval bir yapı sergiler. Ancak tek ve oval olmasına karşın bazı literatürde aynı tarafta iki tane, V şeklinde (çift loblu), yaprak ve düzensiz (tanımlanamayan) şeklinde olgulara da rastlanmıştır *(Khan et al., 1988).*

Yapılan literatür taramalarında GC'ye ait 4 tip üzerinde durulmuştur. Oval tip genel olarak görülen tipidir. Noktayı andıran bir tepe noktası bulunur. Kaidesi yani gövdesi geniştir. Bazen saplı bir şekilde bazen ise sapsız olarak BC bölgesine bağlanır. Bu sap şeklindeki yapı glomus'un arterini taşır. Sap olmayan GC'lerde ise yine arter bulunur ancak içine gömülü şekildedir. Çift loblu olanlar ise loblar iki ayrı yerdedir ve küçük iki lobdan ibarettir. Yaklaşık olarak bu iki küçük lobun toplamı normal bir GC boyutuna yakındır. Ayrı olmalarına rağmen genellikle yakın bölgelerde bulunurlar. Farklı bölgelerde bulunan formları da vardır. Bu iki lobun iki farklı besleyici arteri a. glomica'sı (AG) vardır. Yaprak şeklindeki formu isminden de anlaşıldığı gibi yaprak şeklinde gövde kısmının genişlemiş ve incelmiş formudur. V formunda yine iki loblu bir GC vardır fakat ortak bir kökten çıkan iki farklı apikal lobdan ibarettir. Bunların ortak bir AG'si bulunur. Genellikle bu iki lob iyi lokalize olmuş şekilde BC üzerinde yada yakınındadır. Fakat ayrı yönlere giden (V'nin kolları açık formu) GC tipleri de vardır. Bu tip GC'ler incelendiğinde ortak bir kökleri olduğu bulunur. Bir de bu sayılan grupların hiçbirisine girmeyen "düzensiz şekilli" grubu da vardır. *(Khan et al., 1988; Head et al., 1970).*

GC "Mayer ligamenti" adı verilen ligamentle BC'ye tutunur içerisinden GC'ye kan desteği sağlayan AG geçer. Bazen bu sap kısa olur yada GC'nin içine doğru girer ve GC sapsız bir görünüm alabilir. GC'ye genellikle (%94) tek bir AG'den kan desteği gelir. AG BC'nin ortasına yakın bölgeden çıkmasına karşın bazen ACE, SC yada a. pharyngea ascendens'den de çıkabilir. *(Smith et al., 1982; Jago et al., 1982).* AG yüksek elastikiyete sahiptir ve bol sinir ağı ile kuşatılmıştır. Ayrıca baroreseptör görevi de görmektedir. AG bu özellikleri ile SC'ye büyük benzerlik göstermektedir *(Çimen ve ark., 2000; Jago et al., 1982).* GC'nin venlerine bakıldığında en büyük

venler GC'nin iki kutbuna yerleşmiştir. GC'nin venleri ganglion cervicale superior, ganglion nodosum ve boyundaki daha büyük venlere doğru ilerlerler. GC'de arterler ile venler arasında anastomozlara sık rastlanır (Habeck et al., 1984). GC'nin lenf damarları derin ve yüzeyel olmak üzere ikiye ayırılabilir. Yüzeyde çok sayıda lenf damarı bulunurken derin grupta ise sadece AG 'nin ana dallarına yakın bölgelerde bulunurlar *(Mc Donald and Laure, 1983).*

1.2.4. Histolojisi

GC'de değişik memelilerde farklı kalınlıklarda bir kapsül ile çevrili şekilde bulunmaktadır. Bu kapsül iç bölgelere uzanarak GC'yi loblara ayırır. GC zengin kan damarları içeren ve çok sayıda sinir lifi bulunduran bir yapı sergilemektedir. Bu dış yapıyı araştırmalarda kapsül olarak nitelendirmeyip dıştan sardığını ancak tam bir kapsül olmadığını söyleyen çalışmalar da vardır. *(Junqueira and Carneiro, 2006; Şeker ve ark., 1999; Smith et al., 1982)*.

Tip I ve Tip II hücreleri çok farklı şekillerde isimlendirilmişlerdir. Tip I için esas, şef, sarılmış, kemoreseptör hücre, Tip II için ise destek, uydu, saran kapsül schwann benzeri gibi isimlendirmeler kullanılmıştır. Herhangi bir köken yada fonksiyon bağlantısı içermediğinden Tip I ve Tip II isimlendirilmesi daha yaygın kullanıma sahiptir *(Şeker ve ark., 1999).*

Tip I hücreleri glominlerin ortasında gruplar halinde toplanmışlardır. Sayıları Tip II lere oranla daha fazladır. Tip I hücrelerinin genel karakteristik özellikleri poligonal, oval yada yuvarlak görünüme sahip olmaları. Yine nukleusları da oval ya da yuvarlak görünümlüdür. Elektron mikroskobik çalışmalarda organel dağılımlarının polarizasyon göstermediği ve sinaptik veziküllere benzer yapılar içerdiği bulunmuştur. Bu granüllerde dopamin, seratonin, katekolamin, enkephalin,

nöropeptit-Y gibi önemli maddeler depolanmaktadır. *(Junqueira and Carneiro, 2006; Standring, 2005; Hansen et al., 1982. Biscoe and Stehbens, 1966).*

Tip I hücrelerinin üç alt tipi tanımlanmıştır. Bunlar açık, koyu ve piknotik hücrelerdir. Açık hücreler *(light variant)* eosin'e soluk boyandığından bu isim verilmiştir. Hücrenin kenarları çok belirgin değildir. Koyu hücreler *(dark variant)* çok sayıda yoğun vezikül bulunan daha koyu bir sitoplazmik matrikse sahiptir. Piknotik hücreler ise az sayıdadır. Küçük ve yuvarlak bir nükleusa sahiptir. Nükleus oldukça yoğun kromatin içeriğe sahiptir ve koyu gözükür. Hücrenin sitoplazması da yine koyu boyanır. Piknotik hücrelerin gerçekte bir alt hücre grubu olmayıp ölüm sonrası değişimlere bağlı olarak oluştuğunu düşünenler de vardır *(Porzinato et al., 2006; Pallot et al., 1992; Head et al., 1970).*

Tip II hücreler ise hücre yumağının periferine doğru bir yerleşim gösterirler. Yapı olarak uzun, üçgen veya orak şeklinde olabilirler. Bu hücrelerde belirgin sitoplazmik uzantıları olması ayırt edici karakteristik özelliklerindendir. Uzantılar gövde uzunluğunu birkaç kat aşacak büyüklüğe kadar ulaşabilirler. Bu uzantılar genel olarak Tip I hücrelerini saran tarzdadır *(Smith et al., 1982; Şeker ve ark., 1999).*

1.2.5. Gelişimi

GC'nin yapısını öğrenmede ve kliniğiyle ilgili yorum yapmada embriyolojik gelişimini bilmek önemli bir yer tutar. İlk yapılan çalışmalarda GC'nin üçüncü brankial arkustan geliştiği söylenmekteydi. Ancak son yapılan çalışmalarda GC'nin esas olarak nöral krest orjinli olduğu ortaya çıkarılmıştır *(Carrol et al., 2005; Çiçekçioğlu ve ark., 2005).* Gelişim sürecinde embriyoda önce nöral plak şekillenir; daha sonra plağın kenarları kalınlaşır nöral oluk oluşur. Nöral oluğun kenarları birbirine karşı büyür ve sonuçta birleşerek nöral tüpü meydana getirirler. Sinir elementleri nöral tüpten gelişir. Nöral plak gelişirken, bu plağın dış kenarı ile yüzeyel ektoderm arasında, önden arkaya

doğru, şerit benzeri bir grup hücre daha farklılaşır. Bu şeritler de nöral plikaların hareketiyle birbirine doğru yaklaşırlar. Bunlara nöral krest *(crista neuralis)* denilir. Plikalar birleşince bu kristalar da dorsalde birleşirler ve tek bir şerit görünümünü alırlar. Daha sonra yanlara doğru göç ederek segmental hücre topluluklarını meydana getirmeye başlarlar. Nöral krestteki bu hücre kümeleri daha sonra spinal gangliyonların sensitif pseudounipolar hücrelerine dönüşürler. Vücudun periferik sensitif hücre ve sinirleri crista neuralis'ten gelişir *(Southwood, 2004; Dere, 2000; Şeftalioğlu, 1998; Başaklar, 1996).*

GC'nin hücre topluluklarının varlığının 13-15. haftalarda gözlenebildiği ve 17. haftadan itibaren Tip I ve Tip II hücrelerinin ayırt edilebilmesinin mümkün olduğu belirtilmektedir. Ekstrauterin hayatta GC'de yaşla birlikte Tip I ve Tip II hücrelerinde değişim olmaktadır *(Gauda and Lawson, 2000; Scraggs et al., 1992; Lowe et al., 1987).*

1.2.6. Fonksiyonu

GC periferik kemoreseptörlerin en önemlilerinden birisidir. Reseptörler uygun stimulusla *(uyarılarla)* uyarılabilen ve uyarıldıkları zaman impuls üretmek üzere özelleşmiş sinir uçlarındaki yapılara reseptör *(alıcı)* denilmektedir. Kemoreseptörler de baroreseptörler gibi çalışırlar ancak gerim reseptörleri yerine kimyasal reseptörler yanıtın ortaya çıkmasında rol oynarlar. GC küçük bir besleyici arter ile boyutlarına göre bol miktarda kan almakta, böylece kemoreseptörler her zaman arter kanı ile yakın ilişki içinde olmaktadırlar. Arterdeki basınç kritik bir düzeyin altına düştüğü zaman, kemoreseptörlere ulaşan kan akımı ve dolayısıyla kan miktarı azalır. Buna bağlı olarak oksijen miktarı azalırken karbondioksit ve hidrojen iyonlarının miktarı kan yavaş aktığından uzaklaştırılamaz ve artar. Bu değişiklikler de GC'deki kemoreseptörleri uyarır. Uyarılan GC'deki kemoreseptörler de n. caroticus ile vazomotor merkeze ulaşan sinir liflerini uyarırlar. Uyarılan vazomotor merkez

arter basıncını arttırarak normal seviyesine döndürür. Bu kemoreseptör refleks arter basıncı 80 mm Hg'nin altına düşünceye kadar güçlü bir arteryel basınç düzenleyicisi değildir. Bu refleks; düşük basınçlarda, basıncın daha fazla düşmesini engellemeye yardımcı olduğunda önem kazanmaktadır *(Çavuşoğlu, 2007).*

Solunumun en önemli hedeflerinden bir tanesi dokulardaki oksijen, karbon dioksit ve hidrojen iyonlarının konsantrasyonlarını uygun seviyelerde tutabilmektir. Solunum aktivitesinin ise bunların her birindeki değişimlere karşı çok duyarlı olması gerekir. Oksijen düşüklüğü solunum kontrolü açısından beyindeki solunum merkezleri üzerine önemli derecede direkt bir etkiye sahip değildir. Bunun yerine GC üzerine etkilidir ve glomus aorticum ile birlikte solunum kontrolü için gerekli sinyalleri üst merkezlere iletirler. İnsanda GC'nin solunum regülasyonuna etkisi glomus aorticum'dan çok daha fazladır. İnsanda hipoksiye karşı oluşan solunumsal kemoreseptör cevabın %90'ından GC sorumludur. %10 u ise glomus aorticum tarafından sağlanır *(Çavuşoğlu, 2007; Oruç, 2005).*

GC AG ile dakikada kendi ağırlığının yaklaşık 20 katı kadar kan akım değerine ulaşmaktadır. Bu oksijene hassas beyin dokusundan bile fazla bir değerdir. 100 g doku için dakikadaki kan akımı beyinde 54 ml, böbrekte 420 ml iken GC'de bu değer 100 g için hesaplandığında 2000 ml'ye ulaşmaktadır. Bu değere GC'deki özel kan akımı sayesinde sağlanmaktadır. Bu yüksek kan değeri sayesinde akan kandan uzaklaştırılan oksijen yüzdesi sıfırdır. Başka bir değişle kemoreseptörler venöz kanla değil sürekli arteryel kanla temas halindedir ve bu da ölçümü daha da hassas hale getirmektedir. GC'deki tip I hücrelerinde iletkenliği azalan *(karşılaşılan hipoksi derecesiyle orantılı olarak)* O_2'ye duyarlı K^+ kanalları vardır. Düşük oksijen basıncında; K^+ çıkışını azaltarak hücreyi depolarize eder ve özellikle L-tipi Ca^{+2} kanalları yolu ile Ca^{+2} girişine sebep olur. Bu giriş aksiyon potansiyelerini ve transmitter salınımını tetikler. Bu da afferent sinir uçları uyarımış olur. Karbondioksit veya hidrojen iyonu konsantrasyonunda artma yine kemoreseptörleri uyarır ve solunumu dolaylı yoldan arttırır. Ancak bu iki faktörün direkt solunum merkezleri

üzerine etkisi kemoreseptörlerinkinden çok daha fazladır *(yaklaşık olarak 7 kat).* Bu nedenle pratikte ihmal edilebilir. Fakat unutulmaması gereken karbondioksitin kemoreseptörleri uyarması santral uyarımdan 5 kat daha hızlı olmasıdır. Bu nedenle egzersize başlamada karbondioksite cevabı hızlandırabilmektedir *(Çavuşoğlu, 2007; Ganong, 2005).*

GC yüksek kan akımına sahip bir organdır ve oksijen miktarındaki hemoglobin satürasyonundaki değişimlere duyarlı değildir. Anemide, CO zehirlenmesinde ventilasyon stimule edilmez. Çünkü bu gibi durumlarda PO_2 normal değerlerindedir. Ayrıca istirahatte ve orta egzersizde fazla bir etkisi yoktur. Hipokside ise solunum faaliyetini periferik kemreseptörleri *(özellikle GC'yi)* uyararak arttırır *(Şahin, 2004).*

1.2.7. Klinik Bilgiler

GC'nin en sık görülen klinik tablosu tümörlerdir. Genellikle boyun üst kısmında trigonum caroticum bölgesinde ağrısız ve yavaş büyüyen bir kitle olarak kendini gösterir. Bu tümörler genellikle nöroektodermal kökenlidir. Yaklaşık olarak %5 bilateral; %26 ailesel hikayesi *(muhtemelen otozomal dominanttır)* vardır. Genellikle benign karakterde olmalarına karşın önemli vasküler komşuluklarından dolayı malign kabul edilirler. Ayrıca genellikle benign olmasına karşın malign transformasyon ve metastaz da bildirilmiştir. Büyük tümörlerde kraniyal sinir tutulumu *(özellikle X. ve XII. sinirde)* görülebilir. Ayrıca ACI stenozuna ve buna bağlı olarak da transkutan iskemik ataklara neden olabilirler. Tedavi için genellikle rezeksiyon kullanılır ancak yüksek komplikasyon görülme riski vardır *(stroke ve kraniyal sinir yaralanması)* ve mortalite oranı *(%5-13)* da az değildir. *(Pellitteri et al., 2004; Yetkin ve ark., 2003; Kaklıkaya ve ark., 1998; Cansız ve ark., 1996; Greenberg, 1994).* Cerrahi uygulama öncesi kanamayı azaltmak için rezeksiyon öncesi sıklıkla embolizasyon uygulanır. Ancak tüm glomus tümörleri için uygun değildir. Kalıcı

oklüzyon tümöral dokuda sertleşmeye neden olabilir ve cerrahi eksizyonu güçleştirir *(Bakoyiannis et al., 2006; McLafferty, 2005; Arda ve ark., 1996).*

GC'nin tümöral doku haricinde klinikle bağlantılı olarak pek çok durumdan etkilendiği bulunmuştur. Özellikle Ani Çocuk Ölümleriyle ilgili yapılan çalışmalarda Tip I hücrelerinin gelişmediği tespit edilmiştir *(Pavai et al., 2005; Matturi et al., 2005).* Bunların haricinde kalp hastalıkları *(Sivridis et al., 2010; Schultz, 2007),* diabet *(Clarke et al., 1999),* şizofreni *(Geertinger, 1978),* hipertansiyon *(Feng et al., 2008)* gibi çok geniş yelpazede hastalık ve semptomlar üzerine çalışmalar devam etmektedir.

1.3. Sinus Caroticus

"Sinus caroticus" Latince kökenli iki kelime olup karotis arterdeki şişlik şeklindeki yapıya uygun görülmüş karşılıktır. Sinus kelimesinin Türkçe karşılığı "etrafı çevrili boşluk, ileti organlarının dilate (genişlemiş) kısımı" olarak tanımlanır. Sinus caroticus terimini incelersek aynı sözcükle birleşmiş GC'deki "Glomus"'un tersine sinus sözcüğünün masculinum (eril) olduğunu görürüz *(bkz: 1.2.2. Terminoloji).* Bundan dolayı sıfat da caroticus şekliyle yani masculinum olarak kullanılmalıdır *(Kocatürk 1999; Kabaağaç ve Alova 1995).*

SC; ACC'nin üst ucu ile ACI'nın başlangıç kısmındaki şişliktir. Boyun bölgesinde trigonum caroticum olarak isimlendirilen üçgen bölgede vagina carotica *(VC)* içersinde bulunur *(Arıncı ve Elhan, 2001).* SC bir yüksek basınç reseptörüdür. Diğer yüksek basınç reseptörü ise arcus aortada lokalizedir. Refleks olarak; basınç değişimlerinde göre beyine giden kan miktarını ayarlamaya yardımcı olur *(Olufsen et al., 2004; Dampney et al., 2001; Dere, 2000).*

SC'nin gelişimi arterlerle birlikte olur. Embriyoda ilk damar formasyonu üçüncü haftanın ortalarına doğru embriyo dışında vitellüs kesesi, allantois ve korion'da görülmeye başlar. 25-30. günler arasında mezenkimal dokudan gelişen ve embriyoda ağ biçiminde kranial'e doğru uzanan damarlar bu bölgede iki taslak şeklindedir. Kalp ile ventral aorta önde ve yanda, dorsal aorta ise arkada ve ortada izlenir. Kalp atışı ile üçüncü ve dördüncü haftalarda kan dolaşımı başlar. Boyun bölgesinde üçüncü haftanın sonlarına doğru ventral ve dorsal aortalar arasında yutak kavsi damarları *(6 çift, brankial arterler)* oluşmaya başlar. Brankial arkusların gelişiminin dört ve beşinci haftaları sırasında arkuslar kendi arter ve sinirlerini alırlar. Bu arterlere aortik arkuslar denilir ve aortik keseden gelişirler. Gelişiminin ileri basamaklarında arterial dizilimde büyük ölçüde değişim yaşanır hatta bazı damarlar tümüyle ortadan kalkarlar. Üçüncü aortik arkusta da evreler ilerledikçe ACI'nın birinci kısmı ile ACC meydana gelir. ACI'nın geriye kalan kısmı ise dorsal aortanın kranial parçasından oluşur *(Şeftalioğlu, 1998; Başaklar, 1996).*

SC bölgesinde tunica media kan basıncı değişimlerini algılamasını sağlayacak biçimde incelir. Bu bölgede bol miktarda gerim lifleri, reseptör ve sinir sonlanmaları bulunur *(Junqueira and Carneiro, 2006; Eroschenko, 1993; Rees et al., 1978).*

1.4. Stereoloji

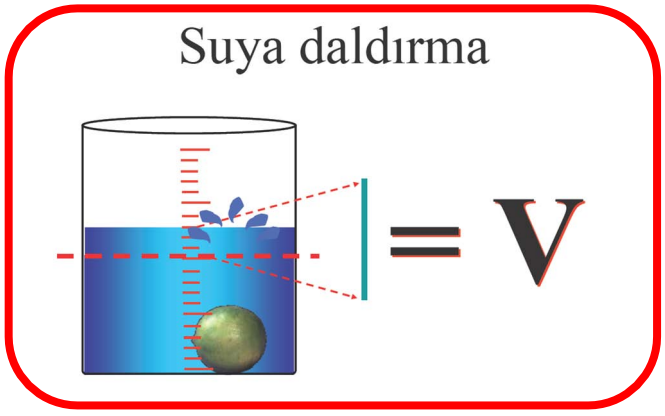
1.4.1. Genel Bilgiler

Stereoloji; Yunancadan köken alan bir kelime olup; stereo- *(üç boyutlu)* ve –logy *(bilim dalı anlamına sonek)* kelimelerinin birleşmesi *(stereology)* ile oluşmuş bir kelimedir. Kısaca iki boyutlu kesitlerden elde edilen verilerden yola çıkarak özel yöntemlerle nesnelerin gerçekteki üç boyutlu özellikleriyle ilgili bilgi edinilmesini sağlayan bilim dalına verilen isimdir *(Baddeley, 2010; Kamp et al., 2009; Cankur, 2002; Kocatürk, 1999).*

Stereoloji metotlarının seçilmesinin en önemli nedenleri arasında sayabileceğimiz özelliklerinden birisi tarafsızlık bir diğeri ise etkinliktir. Stereolojide tarafsızlık, stereolojik hesaplamalar gerçek değerden istatistiksel olarak sistematik bir sapma göstermeyen ölçümlerdir aksine tekrarlayan ölçümler bizi gerçek değerlere yaklaştırır. Eğer bir yöntem teknik ön kabuller nedeniyle taraflılık gösteriyorsa sonuçlarda gerçekten sapma olabilir. Stereolojide etkinlik prensibi ise kısa zamanda gerçek değerden büyük sapmalar göstermeyen ve az değişiklik gösteren verilerin elde edilebilmesini tanımlamaktadır *(Canan ve ark., 2002a; Korkmaz, 1996).*

1.4.2. Stereolojik hacim çalışması

Düzenli bir şekle sahip nesnelerin *(prizma, küp vb.)* hacimlerinin ölçülmesini sağlayan hızlı ve güvenilir formüller vardır. Örnek olarak silindirin hacmini hesaplamak istersek taban alanını yükseklikle çarpar hızlı ve güvenilir bir şekilde hacmini buluruz. Yapı karmaşıklaştığında yine Arşimet prensibi olarak bilinen yöntemi kullanabiliriz. Bu yöntemde incelenecek yapı her ne ise dereceli bir kaba atılır ve yükselen suyun hacmi dereceli kaptan ölçülerek yapının hacmi hızlı bir şekilde bulunmuş olur *(Canan ve ark., 2002b).*



Şekil 1.1: Sıvı yükselmesi ile hacim ölçümü. Dereceli bir kaba atılan yapı hacmi kadar suyu yükseltir. Böylece kolaylıkla hacim ölçümü yapılır (Canan ve ark., 2002b değiştirilmiştir).

Ancak insan vücudu gibi komplike ve iç içe girmiş yapıların hacimlerinin bulunması için daha farklı yöntemlerin bulunması gerekmiştir. Düzgün olmayan yapıların hacmin hesaplamasında en çok kullanılan hacim hesaplama yöntemlerinden biriside yönteme ismini veren Bonoventura Cavalieri'nin "Cavalieri yöntemi"dir. İtalyan matematikçi düzenli olmayan geometrik üç boyutlu nesnelerin hacmini birbirine paralel dilimlere ayırarak hesaplanabileceğini ileri sürmüştür. Bu yöntem son zamanlarda canlı organizmalara ait herhangi bir yapının hacminin hesaplanması için de sıkça kullanılmaya başlanmıştır *(Canan ve ark., 2002b).*

Kısaca tanımlayacak olursak bu yönteme göre önce hacmi hesaplanacak yapı dilimlere ayrılır. Her bir dilimin yüzey kesit alanı bulunur. Burada dikkat edilen bir diğer husus her zaman aynı tarafa bakan kesitlerin yüzey alanlarını hesaplamamızdır. Bu doğru ölçüm için önemlidir. Daha sonra bu yüzey kesit alanı kesit kalınlığı ile çarpılarak her bir dilimin hacmi bulunur. En son olarak tüm elde edilen hacimler toplanır ve yapının hacmi bulunmuş olur. Cavalieri prensibi ile yapının hacminin düzgün şekilde ölçülebilmesi için bu metodun dayandığı bazı temel ilkeler vardır. İlk önce yapı eşit kalınlıkta ve paralel dilimler halinde baştan sona kadar kesilir. Yine yüzey alanının hesaplanması içinde çeşitli cihazlar ve metotlar geliştirilmiştir. Eşit kalınlıkta kesit almak için bizim ilgilendiğimiz GC gibi küçük yapılarda daha doğru bir yaklaşım olduğu düşünülerek dilimleme işlemleri bıçak ya da benzeri bir büyük kesici alet yerine mikrotom'da yapılmaktadır *(Başoğlu, 2007; Şahin ve ark., 2002).*

1.4.3. Stereolojik tanecik sayımı

Gerek normal gelişimin gerekse birçok hastalığın yapısal temellerini ve mekanizmalarının daha iyi anlaşılabilmesi için öncelikle hücre sayısının tam ve doğru bir biçimde gerçeğe yakın ve tarafsız olarak hesaplanmasına ihtiyaç vardır. Bu doğru sonuç elde edilirken aynı zamanda da mümkün olan en az zaman ve iş gücü

kullanılmalıdır. Bu nedenle stereolojide tüm yapıdaki taneciklerin sayılması yerine tüm yapıyı örnekleyebilecek en az yerin sayılması esastır. Bu da stereolojide Sistemik Rastgele Örnekleme (SRÖ) metodu ile sağlanmaktadır. Stereolojide SRÖ pek çok metotta kullanılmaktadır. Bu metot kısaca şu prensiplere dayanır. Sistemik yani belirli aralıklarla ve paralel çalışıldığından her noktaya örneklenme ihtimali verilmiştir. Ayrıca yine SRÖ'de ön kabul yapılmamıştır. Bu da sistemik olarak hata oluşmasını engellemek için yapılmaktadır *(Agashiwala et al., 2008; Charleston et al., 2007; Gundersen et al., 1988; Weibell, 1981).*

Stereolojinin tanecik sayım metotlarından birisi de optik disektör sayım metodudur. Optik disektör metodu kısaca bilinen bir "t" mesafesinde alınan ardışık kesit düzlemlerinden oluşan ve üç boyutlu bir hacimde tanecik sayısının bulunduğu bir yöntemdir. Bu yöntemin temelleri Cruze-Orive tarafından atılmış ve stereolojik yöntemlerden modern-plan (design-based) tabanlı ilk yaklaşımlarda bulunulmuştur *(Ünal ve ark., 2002; Cruz-Orivez, 1980).*

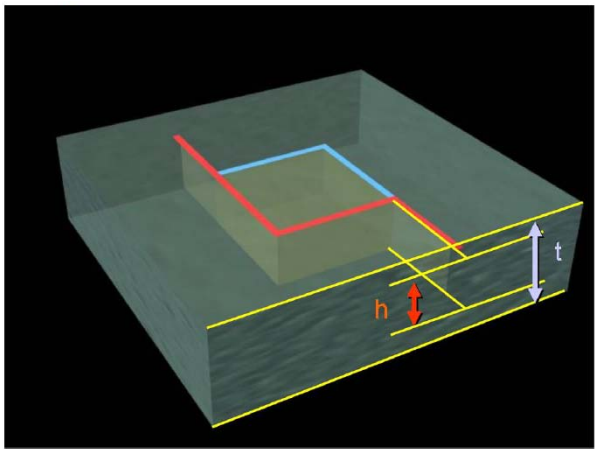
Sterio tarafından daha etkili ve hızlı bir metot olan "disektör" geliştirilmiştir. Disektör metodunda herhangi bir sayısal çokluğun sayımı; ilgilenilen yapının büyüklüğü, biçimi, alınan kesit kalınlıkları, hücrelerin doku içindeki yönelimleri ve hücre büyüklükleri gibi faktörlerden etkilenmeden yapılabilmektedir *(Sterio, 1984).*

Tüm örneklerde bütün taneciklerin sayımının yapılması çok zaman alacağından yapıların belli sınırlamalarla sayılması ancak etkin, hızlı, tarafsız ve güvenilirlik özelliği taşıyan stereolojinin önemli örnekleme yöntemlerinden olan parçalama yöntemi ile gerçekleştirildi. Bu sayede güvenilir bir yöntemle zamandan tasarruf sağlanmış oldu. Bu yöntemde; tamamını hesaplamak istediğimiz yapıdan belirli bir oranda örnekleme yapılarak hesaplamalar bu örnekler üzerinde yapılmakta ve daha sonra örnekleme oranı tüm yapıya orantılanarak toplam hesaplama ortaya konmaktadır. Bu yöntemde örneklemenin tarafsız ve sistematik sapma göstermemesi için stereolojide sıkça başvurulan örnekleme yöntemlerinden başta da bahsettiğimiz SRÖ metodu kullanıldı. Optik parçalama için dokudan SRÖ'ye

göre paralel kesitler alınır (Kesit örnekleme). Elde edilen kesitler optik disektör metoduna göre mikroskopta incelenecek şekilde hazırlanır. Mikroskopta yine bir sistematik örnekleme yapılmaktadır. Bunun için mikroskoptaki doku alanı karelere bölünür ve yukarıda da anlatıldığı gibi sistemik rastgele seçim metoduna göre örneklenir. Son olarak yine bu alan içerisine (her alanda aynı bölgeye) sayım yapmak üzere "tarafsız sayım çerçevesi" yerleştirilir (Alan örnekleme) *(Gardi et al., 2008; Howard and Reed, 2005).*

Bu çerçevede tanecik sayımı yapılırken dikkat edilmesi gerekli bazı kurallar vardır. Bu çerçevenin içindekiler normal olarak sayılır ancak çerçevenin kenarına temas eden tanecikler şunlara dikkat edilerek sayılmalıdır. a) Üst ve sağ kenarlar serbest kenarlardır ve bu kenarlara temas eden tanecikler sayılır. b) Alt ve sol kenarlar yasak kenarlardır ve bu kenarlara isabet eden tanecikler sayılmaz. c) bu çerçevenin dışına doğru uzayan yasak kenarlara temas eden tanecikler de sayılmaz *(Ünal ve ark., 2002).*

Taneciklerin sayımı için dokunun ilk net görüldüğü nokta sıfır noktası olarak alınır. Üst güvenlik bölgesi belirlenir ve sayım yapılmadan geçilir. Belirlenen disektör genişliği boyunca sayım yapılır (Kesit kalınlığı örnekleme). Disektör bittiğinde alt kısım yine güvenlik bölgesi olarak bırakılır ve sayım yapılmaz. *(Canan ve ark., 2004).*



Şekil 1.2: Tarafsız sayım çerçevesi mavi kenarlar serbest kenarlar kırmızı kenarlar yasak kenarlar h disektör yüksekliği t kesit kalınlığını göstermektedir.

Tüm tanecikler sayıldıktan sonra aşağıdaki formül kullanılarak dokudaki toplam tanecik sayısı bulunur.

$$\text{Toplam tanecik sayısı} = (1/\text{KÖO}) \times (1/\text{AÖO}) \times (1/\text{KaÖO}) \times \sum Q^{-}$$

Formül 1.1: KÖO Kesit örnekleme oranı; örneklenen kesit sayısının toplam kesit sayısına oranı. AÖO alan örnekleme oranı; çerçevenin alanının kesitteki bulunduğu kare alana oranı. KaÖO kalınlık örnekleme oranı; disektör yüksekliğinin kesit kalınlığına oranı. $\sum Q^{-}$ toplam disektör taneciği sayısını göstermektedir *(Gardi et al., 2008).*

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışması için etik kurul izni Afyon Kocatepe Üniversitesi İnsan Etik Kurulundan (2009/8-77) alınmıştır.

2.1. Demografik Çalışma

Varyasyonları en aza indirmek için cinsiyet olarak erkek kadavralar seçildi. Ayrıca yine farklılıkları azaltmak amacıyla yaş aralığı III., IV. ve V. dekatlardan seçildi. 20 yaş altı ve 50 yaş üstü kadavralarda incelenecek dokularda anatomik ve histolojik farklılaşmanın görülebileceği düşünülerek bu şekilde bir seçim planlandı. Kadavraların yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi demografik bilgileri alındı. Vücut kütle indeksi *(VKİ)*; kilonun boy uzunluğunun karesine bölünmesi *[VKİ= Kilo(kg) / boy^2(m)]* ile hesaplandı. **Tablo 2.1**'deki VKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) sınıflamasına göre tanımlandı ve korelasyonlar buna göre yapıldı *(WHO; Global Database on Body Mass Index, 2010)*.

Tablo 2.1: Vücut Kütle İndeksi değerleri ve tanımları.

VKİ değeri (kg/m^2**)**	**Tanımlama**	**Gruba giren sayısı**
< 18.5	Az kilolu	0
18.5 - 24.9	Normal Kilolu	9
25 - 29.9	Fazla Kilolu	16
30 - 39.9	Obez (şişman)	0
> 40	Morbid Obez	0

2.2. Dokuların Çıkarılması ve Anatomik Çalışma

Diseksiyonda otopsi sırasında klasik anterior orta hat açılışı uygulandı. Kadavralar üzerinde yapılan ön çalışmalarda ise cerrahi açılış şekli de olan "*anterior SKM insizyonu*" modifiye olarak kullanıldı. Özellikle bu açılışı da kullanma nedenimiz, cerrahi prosedüre yakın bir insizyon yapmak, geçilen yapıları tanımlamak ve olabilecek varyasyonları not alarak cerrahi uygulamalara da katkıda bulunabilmektir *(Kauhyama, 2005; Tank, 2005; Şenocak, 2000)*.

Deri diseksiyonu için deri hatları tespit edildi. Palpasyonla SKM'nin ön kenarı belirlendi. Angulus mandibula alt ucundan clavicula medial kenarına kadar SKM ön kısmından ilk insizyon gerçekleştirildi. İkinci insizyon anglus mandibula'dan orta hatta doğru korpus mandibula'nın alt sınırından yapıldı. Cilt, cilt altı dokular ve m. platysma kesilerek SKM kası laterale ekarte edildi ve çalışma yapılacak dokular *(GC, SC, ACC, ACI, ACE vb.)* görünür hale getirildi. İnce diseksiyon çalışmalarında gerekli görülen yerlerde optik lup *(EyeMag® Pro Medical Loupe; Carl Zeiss)* kullanıldı. Geçilen dokular ve varyasyonel yapılar not edildi. GC tipi, pozisyonu olası varyasyonlar ve patolojiler not alındı.

Yirmi beş otopsiden alınan ACC ve dalları olan ACI ile ACE incelendi. ACC *(BC'nin 4 cm proksimalinden kesilerek)* ve dalları ACI *(servikal bölümü kesilerek)* ile ACE *(BC'nin 4 cm distalinden kesilerek)* birleşik olarak çıkartıldı. Akciğerin sağ-sol lobları ve kalp ağırlıkları not edildi. Bu organlara ait varsa patolojik değişimler kaydedildi. Çalışma sırasında gerekli görülen dokuların fotoğrafları alındı. Ölçümlerde 0,01 mm hassaslıkta dijital kumpas *(Yamayo Digital Vernier Caliper, Yamayo Measuring Tools CO; Japan)* kullanıldı. Ölçüm ve fotoğraflama işlemleri dokuların bozulmaması için hızlı bir şekilde yapıldı; ölçümler bitince tüm örnekler numaralandırılarak histolojik inceleme için %10'luk nötral tamponlu formaldehit solüsyonuna alındı.

2.3. Histolojik Çalışma

2.3.1. Dokuları Hazırlama

Çıkartılan dokular %10'luk nötral tamponlu formaldehit solüsyonu içerisine fiksasyon sağlanana kadar bekletildi. Doku/solüsyon oranının 1/20'den az olmasına dikkat edildi. Doku takibinde dokuları ışık mikroskobunda transillüminasyon tekniği ile incelemeye uygun şekilde hazırlandı. İlk aşama olarak doku fiksasyonu sağlandı ***(Tablo 2.2)***. Vakumlu etüvden çıkarılan dokular mikrotom'da kesme işlemine tabi tutabilmek için paraplasta gömüldü ve bloklandı.

Tablo 2.2: Dokuların takibi ve bloklamada uygulanan prosedür.

SIRA	İŞLEM	SÜRE
1	Akan suda yıkama	8 saat
2	%70 alkol solüsyonu	8 saat
3	%80 alkol solüsyonu	1 saat
4	%96 alkol solüsyonu	1 saat
5	%96 alkol solüsyonu	1 saat
6	%100 alkol solüsyonu	1 saat
7	%100 alkol solüsyonu	1 saat
8	I. ksilen solüsyonu	1/2 saat
9	II. ksilen solüsyonu	1/2 saat
10	I. paraplast	Hemen değişim
11	II. paraplast	1 gece (oda sıcaklığında)
12	III. paraplast	2 saat (60ºC)
13	IV. paraplast	3 saat (60ºC)

2.3.2. Kesit Alma

Doku kesitleri alınırken parafin bloklar daha rahat kesilmesi için önce buzdolabında soğumaya bırakıldı. Yeterince bekletilen dokular mikrotom *(Thermo Electron Corporation, Shandon Finesse E+, England)* ile kesme işlemine tabi tutuldu. Ön çalışmada 5, 20 ve 25 µm'lik kesitler alındı. Ön çalışma sonucunda 5 ve 20 µm'lik kesitlerin uygun olduğu görüldü ve çalışmaya bu kesit kalınlıkları ile devam edildi. Kesilen dokular önce benmariye alındı. Daha sonra kesit alınan dokular seri bir şekilde lamlara geçirildi. 20 µm'lik kesitlerin lam üzerinden dökülmemesi için lamlara kesit öncesi jelatin uygulaması yapıldı. Lamlara alınan kesitler şalelere dizilerek vakumlu etüvde deparafinize edildi ve boyama aşamasına hazır hale getirildi.

2.3.3. Kesitlerin boyanması

Ön çalışmada üç adet boya Hematoksilen-Eozin *(H-E)* **(Tablo 2.3.)**, üçlü boyama **(Tablo 2.4.)** ve Cresyl Fast Violet boyama **(Tablo 2.5.)** denemesi yapıldı. H-E ise 20 µm'lik kesitlerde ışık mikroskobunda denenen boyalar içerisinde en net görüntü **(Şekil 3.13)** veren boya olduğu görüldü ve H-E ile devam edilmesine karar verildi. Boya denemeleri sırasında kesitlerin eozine afinitesi çok yüksek hematoksilene ise afinitesi düşük olduğundan, eozinin normal prosedürün çok altında *(~30 sn)* hematoksilen ise çok üzerinde *(~14 dk)* uygulama yapıldı. Entellan ile kapatılan dokular incelemeye hazır hale getirildi.

Tablo 2.3: Uygulanan Hematoksilen Eosin Boyama Prosedürü

SIRA	İŞLEM	SÜRE
1	Ksilen solüsyonu	5 dk
2	Ksilen solüsyonu	5 dk
3	Ksilen solüsyonu	10 dk
4	%100 alkol solüsyonu	5 dk
5	%96 alkol solüsyonu	5 dk
6	%80 alkol solüsyonu	5 dk
7	%70 alkol solüsyonu	5 dk
8	Akan suda yıkama	5 dk
9	Hematoksilen solüsyonu	14 dk
10	Akan suda yıkama	5 dk
11	Asit alkol solüsyonu	Daldır çıkar
12	Akan suda	5 dk
13	Eosin solüsyonu	30 sn
14	%80 alkol solüsyonu	Daldır çıkar
15	%96 alkol solüsyonu	Daldır çıkar
16	%96 alkol solüsyonu	Daldır çıkar
17	%100 alkol solüsyonu	5 dk
18	%100 alkol solüsyonu	5 dk
19	Ksilen solüsyonu	10 dk
20	Ksilen solüsyonu	1 saat
21	Entellan ile kapatma	

Tablo 2.4: Uygulanan Üçlü Boyama Prosedürü

SIRA	İŞLEM	SÜRE
1	Ksilen solüsyonu	5 dk
2	Ksilen solüsyonu	5 dk
3	Ksilen solüsyonu	5 dk
4	%100 alkol solüsyonu	4 dk
5	%100 alkol solüsyonu	4 dk
6	%96 alkol solüsyonu	5 dk
7	%80 alkol solüsyonu	5 dk
8	%70 alkol solüsyonu	5 dk
9	İyot solüsyonu	5 dk
10	Sodyum tiyosülfat (kırmızılık gidene kadar)	30 sn- 1 dk
11	Akan suda yıkama	5 dk
12	Weighert hematoksilen solüsyonu	10 dk
13	Akan suda yıkama	5 dk
14	Distile su	Daldır çıkar
15	Asit fuksin	1 dk
16	Distile su	Daldır çıkar
17	Fosfotungistikasit (bağ doku beyazlamalı)	10 dk
18	Distile su	Daldır çıkar
19	Anilin mavisi	1 dk
20	Distile su	Daldır çıkar
21	%80 alkol solüsyonu	Daldır çıkar
22	%96 alkol solüsyonu	Daldır çıkar
23	%100 alkol solüsyonu	5 dk
24	%100 alkol solüsyonu	10 dk
25	Ksilen solüsyonunda	5 dk
26	Ksilen solüsyonunda	5 dk
27	Ksilen solüsyonunda	1 saat
28	Entellan ile kapatma	

Tablo 2.5: Uygulanan Cresyl Fast Violet boyama Prosedürü

SIRA	İŞLEM	SÜRE
1	Ksilen solüsyonu (dört değişim)	30 dk
2	%100 alkol solüsyonu	10 dk
3	%96 alkol solüsyonu	10 dk
4	%80 alkol solüsyonu	10 dk
5	%70 alkol solüsyonu	10 dk
6	Distile su	10 dk
7	Cresyl Fast Violet (%0.1)	45 dk
8	Distile su	1-2 dk
9	%96 alkol solüsyonu	Boyanın çoğu uzaklaşacak
10	Ayrıştırıcı	
11	%96 alkol solüsyonu	5 dk
12	%100 alkol solüsyonu	10 dk
13	Ksilen solüsyonunda	10 dk
14	Ksilen solüsyonunda	1 saat
15	Entellan ile kapatma	

2.4. Stereolojik Çalışma

Çalışmamızda, tüm stereolojik inceleme ve hesaplamalar tezin giriş kısmında "Stereoloji" başlığı altında verilen esaslara ve açıklamalara uygun olarak yapılmıştır.

2.4.1 Stereolojik Ön Çalışma

Stereolojik çalışmalarda doku bitene kadar kesit alındığından çalışmada yapılacak hataların düzeltilmesi zordur. Çalışmalarda karşılaşılabilecek problemleri en aza indirmek ve çalışmada uygulanacak parametreleri hesaplamak amacıyla stereolojik çalışmalarda ön çalışma yapılması önemlidir.

Çalışmamızda kesit örnekleme oranı, kesit kalınlığı, alan örnekleme oranı vb. parametrelerin ortaya konulması için ön çalışma yapıldı. Daha önceden GC üzerinde yapılmış bu şekilde stereolojik bir çalışmaya rastlanmadığından ön çalışmada hata katsayısına *(HK)* göre değişkenler düzenlenip çalışmaya devam edildi.

Doku bloklarından bir tanesi rastgele seçildi. Sırasıyla 1/20 örnekleme oranı ile ACC den başlayarak doku bitene kadar 400 µm da 20 µm ve 1/16 örnekleme oranı ile 200 µm da 25 µm kalınlıktaki kesitler ayrı lamlara alındı. Mikroskopta yapılan incelemede GC için optik disektörde sayım yapılabilecek en uygun kesit kalınlığının dokudaki hücre yoğunluğundan dolayı 20 µm olduğu gözlendi ve 20 µm kesit kalınlığı ile devam edildi.

Sayıma geçmeden önce üç adet boya *(H-E, Üçlü boyama ve Cresyl Fast Violet boyaları)* denemesi yapıldı. Üçlü boyamanın, GC deki yoğun bağ dokusunun, T1 ve T2 hücrelerin seçilmesini zorlaştırması nedeniyle ***(Şekil 3.10)*** kalın kesitlerde uygun olmadığına karar verildi. Yine Cresyl Fast Violet boyası ise istenilen netlikte ***(Şekil 3.11)*** Tip I ve Tip II hücre tanınması için uygun olmadığına karar verildi. H-E ise 20 µm'lik kesitlerde ışık mikroskobunda denenen boyalar içerisinde en net görüntü ***(Şekil 3.13)*** veren boya olduğu görüldü ve H-E ile devam edilmesine karar verildi.

Lamlara alınan ve boyanan kesitler stereolojik görüntü analiz sisteminde ön çalışmaya hazır hale getirildi. Stereo investigator *(SI)* programında alan seçimi yapıldı ve değerler Excel tablolarına *(Microsoft Office 2007)* geçirildi. Örneklenen kesitlerde yapılan taramalar için 250x250=62500 μm^2 alana sahip adım aralığı seçildi. Bu seçilen adım aralığında 30x30=900 μm^2 tarafsız sayım çerçevesi alanında sayım yapıldı. Kesit kalınlığımız 20 µm olduğundan üst ve alt güvenlik kuşakları da düşünülerek disektör yüksekliği 10 µm olarak belirlendi. Üst taraftan 3 µm güvenlik kuşağı bırakıldı ve ardından gelen 10 luk alanda sayım yapılarak alt kısım yine güvenlik kuşağı olarak bırakıldı. SI programında optik disektör metodu ile T1 ve T2 hücre sayım yapıldı ve ayrıntılı sayım raporu alındı. Sayım sonucunda HK, bu değerlerle ayrı ayrı hesaplandığında T1, T2 ve toplam hücre sayılarına ait HK'lar sırasıyla 0,028; 0,035 ve 0,022 olarak bulunarak çalışmanın bu HK'lar ile yeterli kesinlikte olduğu anlaşıldı. Bundan sonraki dokuların tümüne aynı işlemlerin uygulanmasına karar verildi. HK değerleriyle ilgili ayrıntılı bilgi stereolojinin sonundaki "hata katsayısı" bölüm başlığı *(4.2.7)* altında bulunabilir.

Sayım sonrası ACC, ACE ve SC damar lümeni sınırlandırılarak alanları ölçüldü. Ayrıca damar kalınlıkları dik açı alınarak dört bölgeden ölçülerek ortalaması alındı ve yine bu değerler hazırlanan tablolara geçirildi. Damar kalınlık ve alan ölçümlerinden sonra GC'nin orta hatta uzaklığı hesaplandı. Ayrıca GC'nin BC'*ye* olan uzaklığı da ölçüldü. Alınan kesitlerde ilk ve en son görüldüğü yer not alındı ve bu şekilde boyutu

200 µm yani 0,2 mm gibi çok küçük bir hata oranı ile ortaya konuldu. Son olarak ön-arka ve sağ-sol uzunluğu hesaplanarak boyutları ve konumu tanımlanmış oldu.

Stereolojik ön çalışma hücre sayımı sonuç özeti

1. 1/20 örnekleme oranı (400 µm adım aralığı 20 µm kesit kalınlığı).
2. H-E boyama metodu.
3. GC alan ölçümü ve Cavalieri metodu uygulanarak hacim hesaplaması.
4. Çizilen alanda 250x250 = 62500 μm^2 alana sahip adım aralığı.
5. Üst taraftan 3 µm güvenlik kuşağı
6. Disektör yüksekliği 10 µm
7. T1 ve T2 hücre sayımı için optik disektör metodu

2.4.2. Stereolojik İncelemeler

Histolojik çalışmada hazırlanan dokular ön çalışma sonrası stereolojik ölçüm ve incelemelere başlandı. Çalışmamızda stereolojik yöntemlerden hacim hesaplamada Cavalieri metodu ve tanecik sayım metotlarından optik parçalama yöntemi uygulandı. Stereolojik alan ve sayım işlemlerinde "*Stereoinvestigator 9.04 32 bit for Windows*" programı kullanıldı.

2.4.3. Alan Sınırlandırılması

Sayım yapılan bölgenin tam ve net olarak çizilebilmesi stereolojik inceleme için önemlidir. GC'de optik disektörde sayımının yapılabilmesi için GC'nin diğer dokular içerisinde sınırlarının kesin olarak ayırt edilmesi gerekir. Aksi halde sayım sonuçları güvenilir olmaz. Bu bölge bağ doku ile kaplı olduğundan, GC'nin anatomik olarak

çevre dokulardan ayrımı her zaman mümkün değildir. Bununla beraber histolojik olarak incelendiğinde, boyamanın verdiği farklılık ile, çevre dokulardan gösterdiği histolojik farklılıklar nedeniyle diğer bölgesel dokulardan çok rahat ayırt edilebilmekte ve sınırları kolaylıkla çizilebilmektedir. Çalışmamızda kesitler üzerinde ACC, SC ve ACE damar lümeni hesaplanırken alan sınırlandırmaları kolay bir şekilde yapılabildi. Çizim sınırlarımız örnek **Şekil 2.1**'te gösterilmekte ve sınırların kolaylıkla ayrıldığı gözlemlenmektedir.

Şekil 2.1: Damar lümeni sınırlandırılması (H-E).

2.4.4. Alan ve hacim hesaplaması

ACC, SC ve ACE damar çeperinin iç kısmının sınırları net olarak SI programında çizildi. Bu şekilde damar lümeninin alanı ortaya çıkmış oldu. Program kalibrasyonu yapıldığından alan ölçümü sonuçları sınırlandırma sonrası program tarafından küçültme oranının tersi ile çarpılması sonucu otomatik olarak alındı. Aynı şekilde GC'nin de sınırları çizilmiş ve yine işlem sonucunda alan otomatik olarak hesaplandı. Aynı işlemler üç kez tekrarlanarak ortalaması alındı. Bu değerler oluşturduğumuz Excel tablolarına yerleştirildi.

GC hacim hesaplamasında Cavalieri prensibine göre hacim hesabı yapıldı. Buna göre GC'nin hacmi;

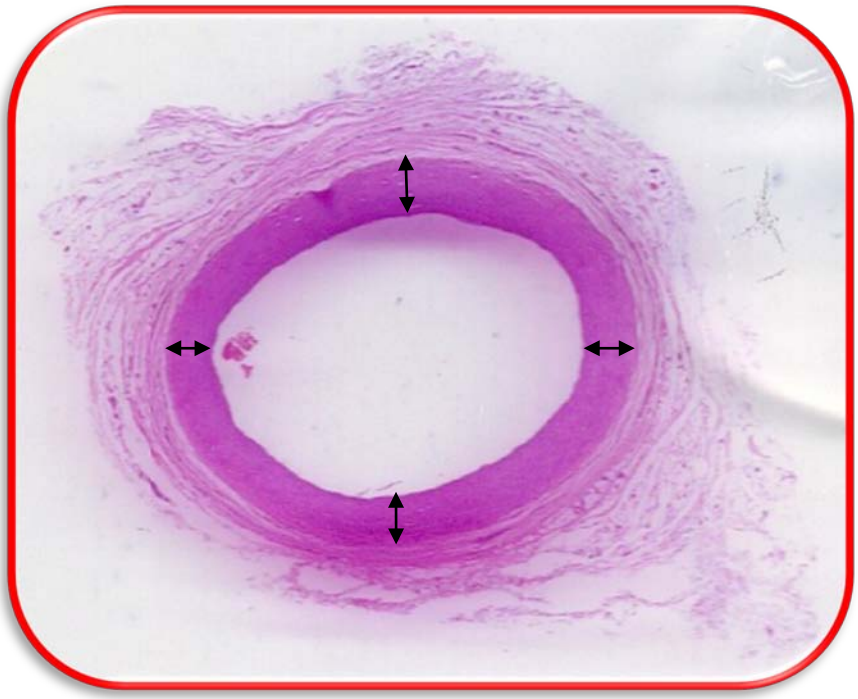
$$V_1 = t \times (a_1 + a_2 + \ldots\ldots + a_n) \times \text{ÖO } \mu m^3$$

Formül 2.1: GC'de hacim hesaplaması formülü. **(V_1)** GC'nin toplam hacmini, **(a)** kesit yüzey alanının μm^2 cinsinden değerini, **(t)** kesitlerin µm cinsinden kalınlığını, **(ÖO)** örnekleme oranının tersini ifade eder.

Çalışmamızda a değişkenimiz, kesit kalınlığımız t=20 µm, örnekleme oranımız ise 1/20 olarak seçilmiş olup, örnekleme oranının tersi ÖO=20 olarak belirlendi. Her bir kesitteki alan hesaplanıp toplanarak kesit kalınlığı ve örnekleme oranının tersi ile çarpıldı. Bu şekilde hesaplanmak istenen GC'nin hacmi elde edildi.

2.4.5. Uzunluk Ölçümleri

Çalışmamızda ACC, SC ve ACE damar duvarı kalınlıkları hesaplandı. Bu hesaplama sırasında damarlar duvarlarının uzunluğu SI programı ile birbirine dik ve karşılıklı 4 bölgeden ölçüm yapıldı. Bu dört ölçümün ortalaması alınarak istenilen uzunluk ölçümü yapıldı. ACC'de temsili ölçüm **Şekil 2.2'**de görülmektedir.



Şekil 2.2: Damar kalınlığı ölçümü (A. carotis communis, H-E).

GC de ilk yapılan ölçümler anterior-posterior ve medial-lateral yöndeki iki ölçüm oldu. GC'nin orta hatta olan uzaklığında ise ACE ile SC damar lümenlerinin orta noktalarını birleştiren çizginin BC'nin orta noktasının yukarıdaki izdüşümünü oluşturan noktadan GC'nin merkezine doğru çizilen çizginin uzunluğu esas alındı. Ayrıca GC'nin ACE ile SC damar lümeninin orta noktalarını birleştirilen çizginin

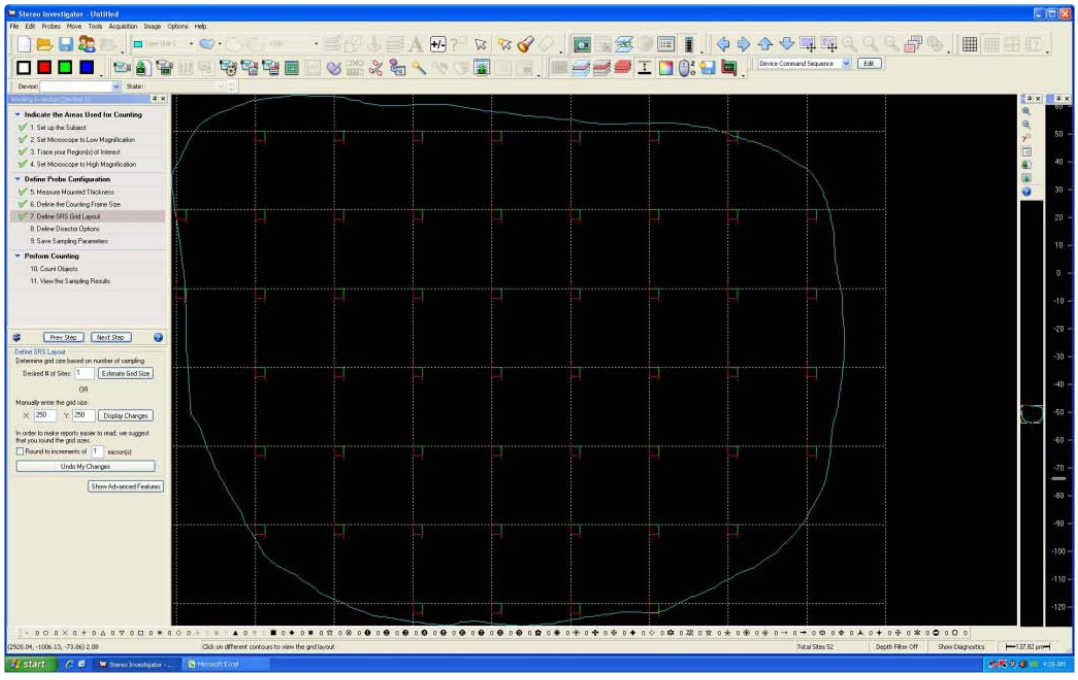
önünde veya arkasında yerleşmiş olması da not alındı ve BC'nin arkasında ya da önünde olarak tanımlandı. Örnek çizim **Şekil 2.3'**de görülmektedir.

Şekil 2.3: GC'nin orta noktaya uzaklığı (H-E)

2.4.6. Optik Disektör Yöntemi ile Hücre Sayımı

Hücre sayımına geçmeden önce kesitlerde belirlenen alanın tamamının sayılmasının zorluğu nedeniyle kesit örnekleme oranındaki gibi SRÖ ye göre sayım yapılan alanın azaltılması, kesitin tamamının sayılması yerine belirli adım aralıkları ile belirli alanda bir bölgenin sayılması gerekmektedir. Bu işlem, iş yükünü büyük ölçüde azaltır.

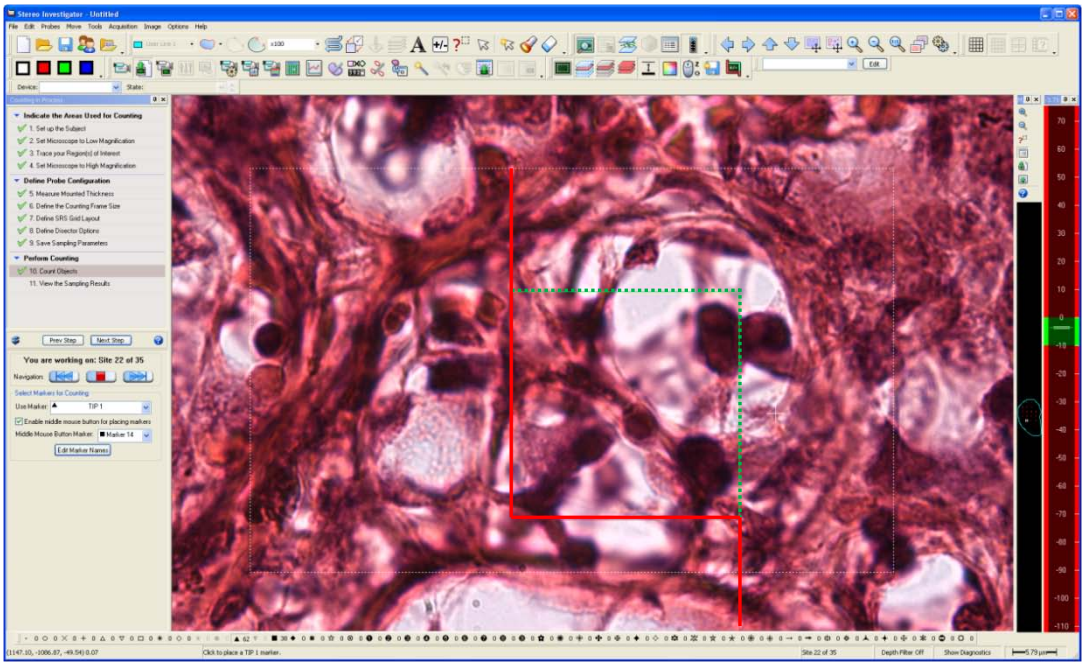
Örneklenen kesitlerde yapılan taramalar için 250x250 µm=62500 µm^2 alana sahip adım aralıklarının kullanılmasının ön çalışma için uygun olduğu saptandı. İlk kesitten başlanarak, tüm GC belirtilen adım aralıkları ile baştan sona tarandı ***(Şekil 2.4)***.



Şekil 2.4: Steroinvestigator Programında GC kesitinde alan örneklemesi.

Her bir adım alanında ise, 30x30=900 µm^2 olan bir tarafsız sayım çerçevesi seçildi ***(Şekil 2.5)***. Bu şekilde her adımda, 900/62500 oranında bir alan örneklemesi

yapılmış oldu. Bu değer, "*alan örnekleme oranı*" *(AÖO)* olarak kaydedildi *(AÖO = 900/62500)*.



Şekil 2.5: Tarafsız sayım çerçevesinin Steroinvestigator programında görünümü.

GC de disektör sondası yüksekliği 10µm olarak belirlenmiş ve ortalama kesit kalınlığı (t) ise seçilen dokuda hesaplanmıştı. Bu durumda "*kalınlık örnekleme oranı*" "*KaÖO = 10/Ortalama kesit kalınlığı*" şeklinde hesaplandı. Ortalama kesit kalınlığı bulunurken dokunun mikroskopta ilk netleştiği ve son net göründüğü noktalar bulundu ve bu SI programında otomatik olarak kayıt altına alındı. Daha sonra tüm kesitlerdeki yükseklikler toplandı ve kesit sayısına bölündü.

Bu aşamadan sonra çalışmamızda Tip I ve Tip II hücre sayımları yapıldı. Tip I ve Tip II hücrelerinin GC deki diğer hücrelerden ve birbirlerinden ayrılması hücresel karakteristik özellikleri sayesinde yapıldı. Bu karakteristik özellikler giriş kısmında "histoloji" bölümünde ilgili literatürün derlenmesi ile ayrıntılı olarak açıklanmıştır. Hücrelerin bu karakteristik özelliklerini kullanarak belirlediğimiz ve sayım için kullandığımız seçim ölçütlerimiz aşağıda yazılmıştır.

Tip I hücreleri için ölçütler: Her bir kümenin ortasında gruplar halinde kümelenmişlerdir. Hücrelerdeki sitoplazma miktarı fazladır ve birkaç uzantısı intraselüler aralıkların içerisine doğru uzanır. Çekirdeğe yakın bir golgi kompleksi bulunur. Çok sayıda yoğun merkezli granüller vardır *(Vinhaes ve ark., 2002; Porzionato ve ark., 2004; Kameda ve ark., 2005; Şeker ve ark., 1999)*.

Tip II hücreleri için ölçütler: Yapısal olarak uzun ya da üçgen şekilli olabilir. En önemli ayırt edici özelliklerinden bir tanesi belirgin sitoplazmik uzantılar göndermesidir. Her bir uzantı hücre gövdesinin birkaç katı uzunlukta olabilir ve dallanma göstermez. Uzantılar Tip I hücrelerini kuşatacak şekilde uzanır *(Vinhaes ve ark., 2002; Porzionato ve ark., 2004; Şeker ve ark, 1999)*.

Bu özelliklere sahip olan hücreler sayılarak Tip I ve Tip II tam hücre sayısı; birbirlerine oranı, toplam hücre popülasyonu gibi daha sonra bahsedilecek olan hesaplamalar için gerekli veriler toplandı.

Tanecik sayımı 1/20 örnekleme oranı 250x250=62500 μm^2 adım aralığı 30x30=900 μm^2 çerçeve alanı seçilerek stereolojik görüntü analiz sisteminde yapıldı. Hücre sayımı için x4 lük objektifte alan sınırlaması yapıldıktan sonra sayımlar x100'lük objektifte yapıldı ve **Formül 2.2** deki yerine yazıldı.

$$\mathrm{N} = \frac{1}{\mathrm{KÖO}} x \frac{1}{\mathrm{AÖO}} x \frac{1}{\mathrm{KaÖO}} xQ$$

Formül 2.2: Toplam hücre sayısı formülü. **N(∑Q):** Toplam hücre sayısı, **KÖO:** kesit örnekleme oranı, **AÖO:** alan örnekleme payı, **KaÖO:** kesit kalınlığı örnekleme oranı, **Q:** sondalarda sayılan tanecik sayısı.

Formül 2.2 T1 ve T2 için ayrı ayrı uygulandı. Toplam hücre sayısı hesaplamasında T1 ve T2 hücrelerin toplamı esas alındı. Ayrıca çalışmamızda önemli olan T1 ve T2 hücrelerinin birbirlerine olan oranı da T1/T2 işlemiyle ortaya konmuş oldu.

2.4.7. Hata Katsayısı (HK) ve Değişim Katsayısı (DK)

Doku içerisindeki tüm T1 ve T2 hücrelerini saymak yerine SRÖ metodu ile sayım yapıldığından, hata katsayısı *(Coefficient of Error; CE)* ile Değişim katsayısının *(Coefficient of Variation; CV)* hesaplanması bize gerçekten ne kadar sapmış olabileceğimiz hakkında bilgi verdiği için önemlidir.

Hata katsayısı hesaplamada sayılan tanecik sayıları Excel tablosu (Tablo 2.6) oluşturularak kaydedildi. Ön çalışmada sayım sonrası T1,T2 ve toplam hücre sayılarına ait HK'lar sırasıyla 0,028; 0,035 ve 0,022 olarak bulunmuş (Formül 2.3) ve çalışmanın bu HK'lar ile yeterli kesinlikte olduğuna ve bundan sonraki dokuların tümüne aynı işlemlerin uygulanmasına karar verildi.

Değişim katsayısında *(DK)* **Formül 2.4** kullanılmış ve tüm sayım işlemlerinden sonra DK hesaplanmıştır.

Kesit No (i)	Q_i	$Q_i \times Q_i$	$Q_i \times Q_{i+1}$	$Q_i \times Q_{i+2}$
1				
2				
3				
…				
Toplam	ΣQ=	A=	B=	C=

Tablo 2.6. Tanecik sayımı sonrası oluşturulan tablo örneği.**i:** kesit sayısı, **Q:** tanecik sayısı, **Q_i:** i numaralı kesitteki sayılan tanecik sayısı, **A B ve C**: sütunlar toplamı.

(1)

$$A = \sum_{i=1}^{n} Q_i Q_i \qquad B = \sum_{i=1}^{n-1} Q_i Q_{i+1} \qquad C = \sum_{i=1}^{n-2} Q_i Q_{i+2}$$

(2)

$$SRÖ_{var} = (3.(A - Noise) - 4.B + C)/240$$

(3)

$$Noise_{var} = \sum Q$$

(4)

$$Toplam_{var} = Noise_{var} + SRÖ_{var}$$

(5)

$$HK\left(\sum Q\right) = \frac{\sqrt{Toplam_{var}}}{\sum Q}$$

Formül 2.3. Hata Katsayısı Hesaplama Basamakları

Q: Tanecik sayısı, **$SRÖ_{var}$:** Sistemik rastgele örnekleme varyasyonu, **A B ve C değerleri**: Tablo2.6'da hesaplanan değerler; **$Toplam_{var}$:** Toplam varyans, **Noise:** Karmaşıklık, **HK:** Hata katsayısı *(Howard and Reed, 2005; Şahin ve ark., 2003)*

$$DK = \frac{\sqrt{\frac{Standart\ Sapma}{n - 1}}}{\sum Q}$$

Formül 2.4: Değişim katsayısının (DK) hesaplanması ile ilgili formül.
DK: değişim katsayısı **N:** olgu sayısı **Q:** tanecik sayısı
(Howard and Reed, 2005; West, 1994)

2.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen sürekli veriler SPSS *(Statistical Package for Social Sciences)* 16.0" istatistik programında değerlendirildi ve sonuçlar ortalama±standart sapma (SD) olarak verildi.

Grupların dağılımı *(homojenitesi)* ***Shapiro-Wilk*** testi ile değerlendirildi. Gruplar arası analiz ise ***Student T*** testi (homojen gruplarda) veya ***Mann-Whitney U*** testi (heterojen gruplarda) ile yapıldı. Korelasyon testleri ***Pearson*** korelasyon testi, cinsiyet v.b nominal veriler ise ***Ki-kare*** testi ile yapıldı. Elde edilen "p" değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bulgular

Kadavralara ait demografik bilgiler **Tablo 3.1**'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre kadavraların yaşı 34,72±9,356 yıl *(22 ile 48 yıl arasında)*, boyu 173,4±5,417 cm *(160 ile 185 cm arasında)*, kilolarının ortalaması 76,72±8,867 kg *(52 ile 92 kg arasında)*, VKİ ortalamaları ise 25,48±2,616 kg/m^2 *(20,31 ile 29,76 kg/m^2 arasında)* olarak bulundu. VKİ sonuçları, olguların normal kilo ile fazla kilolu arasındaki sınırda olduklarını gösterdi. VKİ çalışılan dokular üzerinde etkili olabilecek önemli parametrelerdendir. Bu indekse göre sıralama yapıldığında hiçbir kadavra "obez" ve "morbid obez" grubuna girmiyordu ***(Tablo 3.1 ve 2.1)***. Ayrıca hiçbiri boyun bölgesinde herhangi bir patoloji veya anomaliye sahip değildi.

Tablo 3.1. Kadavralara ait bazı demografik bilgiler. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. VKİ: Vücut kütle indeksi

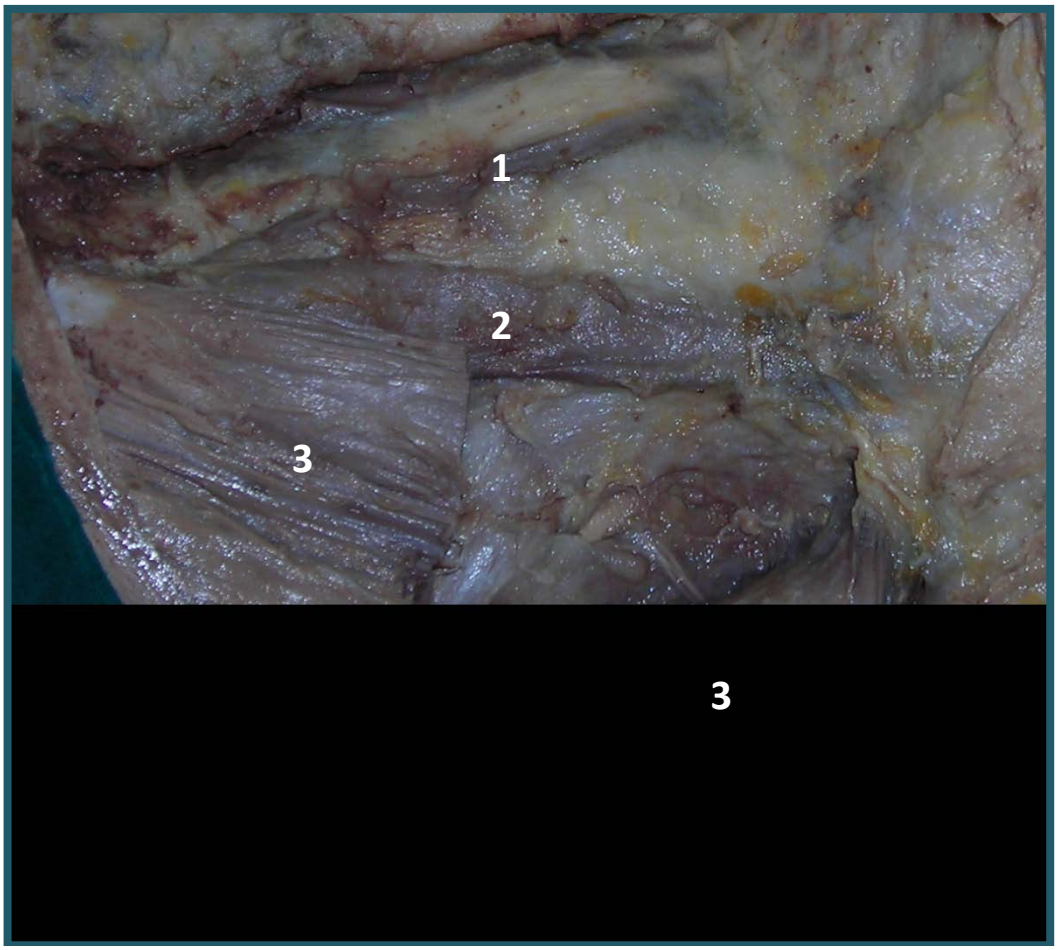
Kadavra Sayısı	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	VKİ (kg/m^2)
25	34,72±9,356	173,44±5,41	76,72±8,867	25,48±2,616

3.2. Anatomik Bulgular

Diseksiyon sırasında GC ile SC'ye ulaşılması için geçilmesi gereken dokular ile bu yapılara komşu oluşumlar, Gereç ve Yöntem Bölümünde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

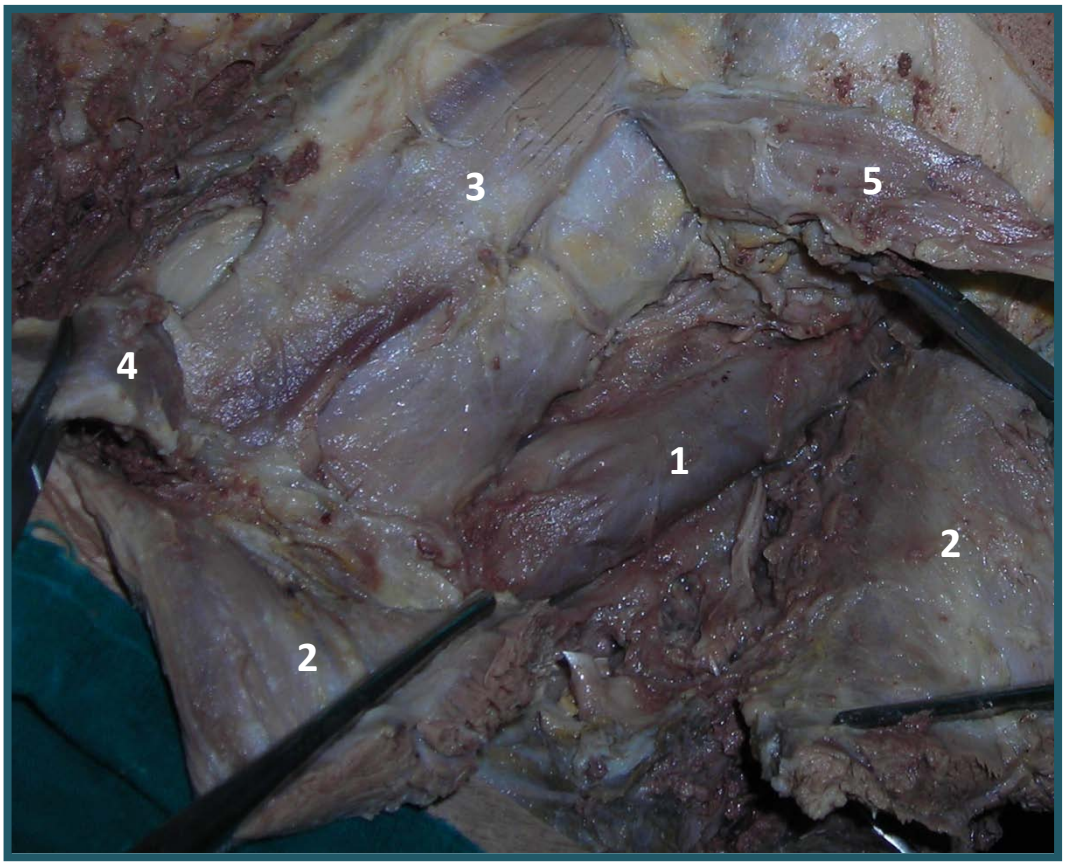
Diseksiyonun dış sınırını çizebilmek için SKM kasının anterior hattı bulundu ve çizildi. Bistüri ile deri ve deri altı doku kaldırıldı ilk göze çarpan deri altına yerleşmiş olan m. platysma'ydı. Bu bölgede deri diğer alanlara göre inceydi. M. platysma incelendiğinde, kasın ışınsal tarzda ve yelpaze şeklinde olduğu, boyunda yukarıdan aşağıya doğru genişleyerek devam ettiği görüldü. Deri ve deri altı dokular geçildikten sonra fasyalar görüldü. Faysalar birbirlerini saran tarzda ve pek çok katmandan oluşmaktaydı. Daha derin dokulara ulaşmak için bunları kapatan ve koruyan SKM kası ortadan kesilerek her iki ucu ilgilenilen bölge dışına klemplendi. Vagina carotica *(VC)* görünür hale getirildi. Alt tarafta m. omohyoideus'un venter superior'u SKM kası ile birlikte açı oluşturdukları ve bu açıya yakın bir bölgeden SKM kasının arkasından VC'nin sardığı ACC trigonum caroticum'a doğru giriş yapmıştı. VC'nin seyri takip edildiğinde, göğüs boşluğundan başlayıp kafa tabanına doğru tüp şeklinde uzandığı görüldü. VC dikkatlice açıldı ve ACC, ACE ile SC görünür duruma getirildi.

Yaklaşık olarak cartilago thyoidea'nın üst seviyesinde ACC'nin ikiye ayrılmak üzere BC'yi oluşturduğu görüldü. V. jugularis interna ACC'nin lateralinde seyrediyordu. Bu iki damar ince diseksiyonla ayrıldığında arasında n. vagus görüldü. ACE den ilk çıkan a. thyroidea superior ve sonra ACE'nin diğer dalları *(a. phryngea ascendens, a. lingualis ve diğerleri)* yapıyı rahat çıkarmak için kesildi. Çalışma sırasında bir dokunun çıkarılması sırasında a. phryngea ascendens'in ACI ile ACE'nin arasından çıktığı fark edildi. Olguda GC ile bu arter yapışıktı ve yakın komşuluk ilişkisi vardı. Bu nedenle bu dal kesilmeyip arterle birlikte alındı. Çalışma sırasında komşu dokulara ait ya da geçilen yapılarda başka bir varyasyonel yapı dikkati çekmedi.



Şekil 3.1: Diseksiyonda m. sternocleidomastoideus'un kaldırılması.

(**1.** v. jugularis anterior, **2.** m. sternohyoideus, **3.** m. sternocleidomastoideus kesilmiş).



Şekil 3.2: Vagina carotica'nın açılması.

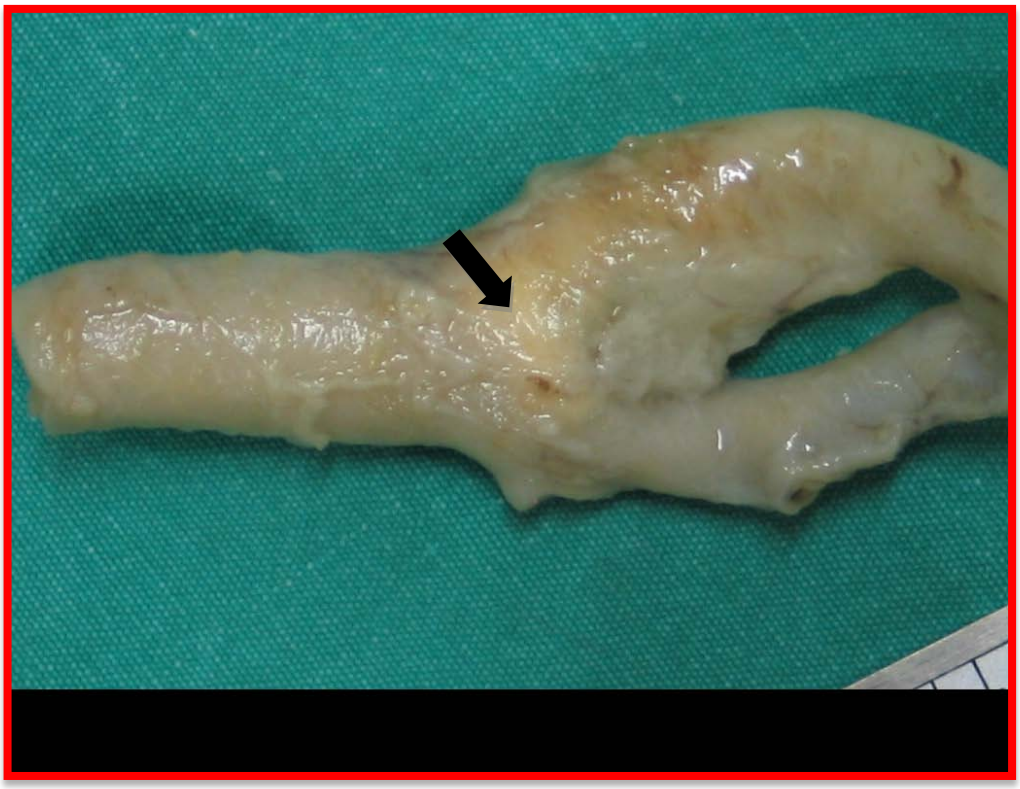
(**1.** Vagina carotica, **2.** m. sternocleidomastoideus, **3.** m. sternothyroideus, **4.** m. sternohyoideus, **5.** m. omohyoideus venter superior).

Diseksiyon işleminin sonunda histolojik incelemeye alınacak olan ACC, SC, GC ve ACE toplu olarak çıkarıldı ***(Şekil 3.3.)***. Çıkarılan bu doku optik lup ile incelendi. Bir dokuda aterom plaklar dikkati çekti ***(Şekil 3.4. ve 3.5.)***. Bu plakların bir kısmı damar dışından fark edilebilecek kadar büyüklüğe ulaşmıştı.

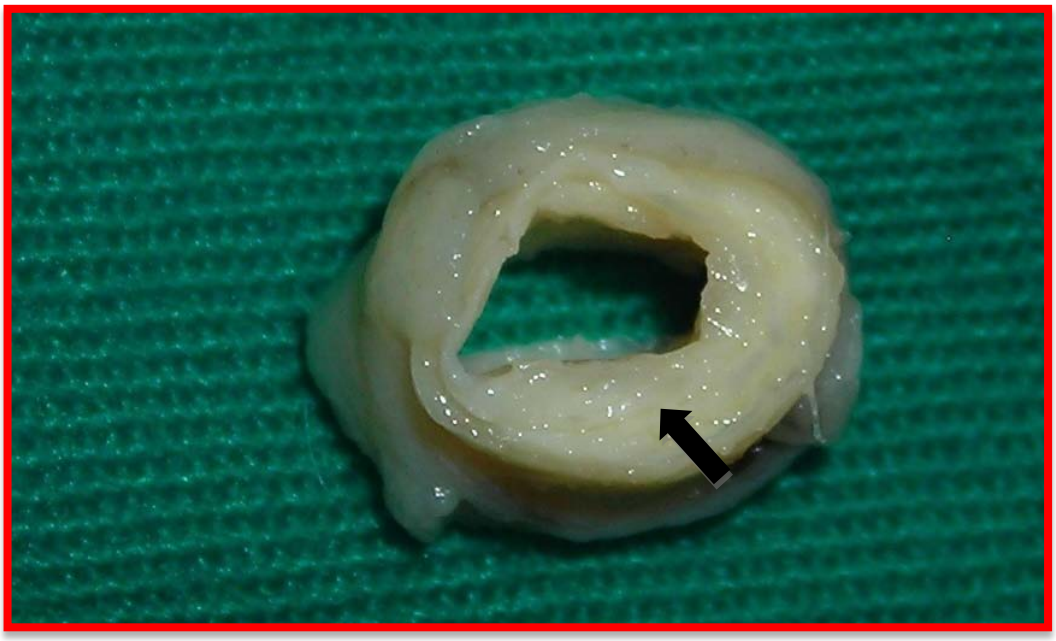
GC'ler incelendiğinde, alt kısmından başlayan bir sap ile BC ye uzandığı ve ACE'ye bağlandığı gözlendi ***(Şekil 3.6.)***. GC'ler bağ doku içerisine gömülü şekilde bulundu. İnce diseksiyonla ayrılabilen dokularda kızıl kahverengi renkte GC'ler dışarıdan uzunlamasına seri şeritler halinde bir görünümdeydi ***(Şekil 3.3.)***.

SC'ler optik lup ile incelendiğinde BC'nin hemen altından şişkinliğe başladığı görüldü. Şişkinlik yukarıya doğru giderek artıyor ve orta noktadan sonra yine simetrik olarak azalıyordu ***(Şekil 3.7.)***. Elastikiyeti olgularda farklılık gösteriyordu. Özellikle aterom plak olduğu fark edilen damarda elastikiyetin azaldığını daha sert bir doku oluştuğu gözlendi. Şişkinlik her dokuda farklıydı. Özellikle bazı dokularda başlangıç ve bitiş noktaları güçlükle ayırt edilebildi.

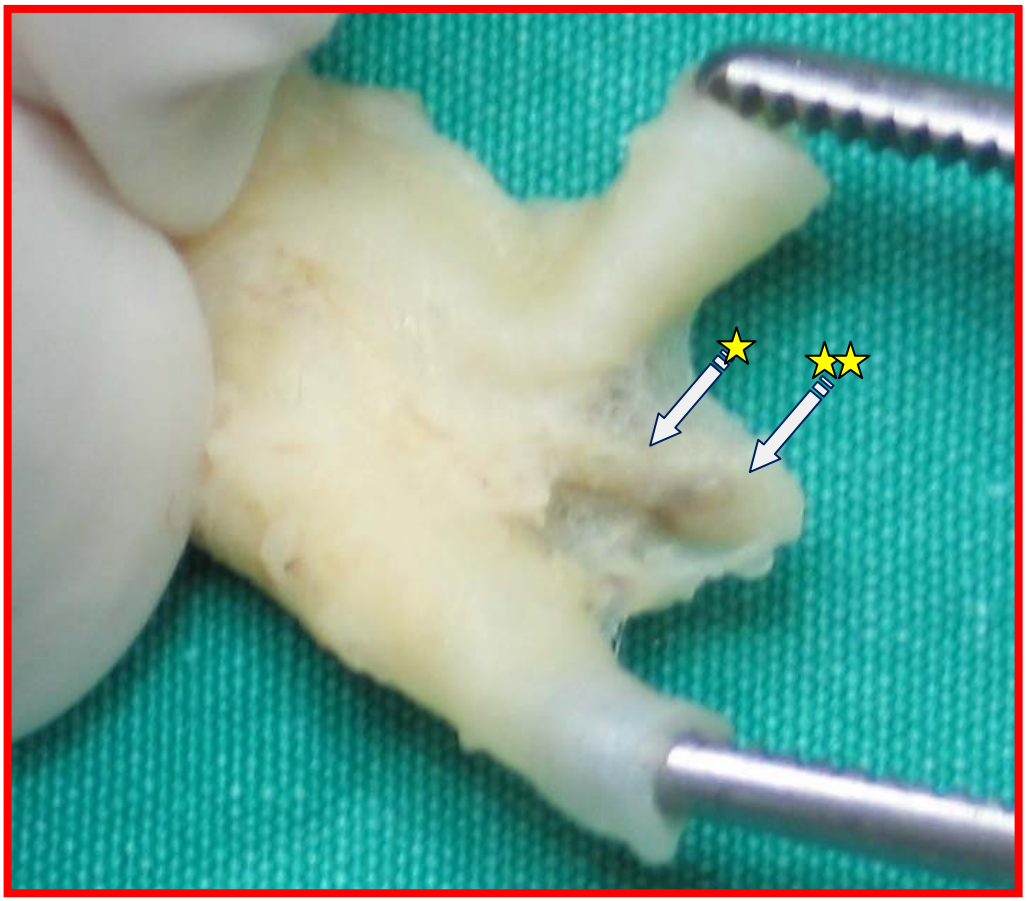
Şekil 3.3: Optik lup ile ince diseksiyonu yapılmış bifurcatio carotidis. Glomus caroticum (tek yıldız; kızıl kahverengi renkte sağda) ve Sinus caroticus (çift yıldız; solda) net bir biçimde görülmektedir.



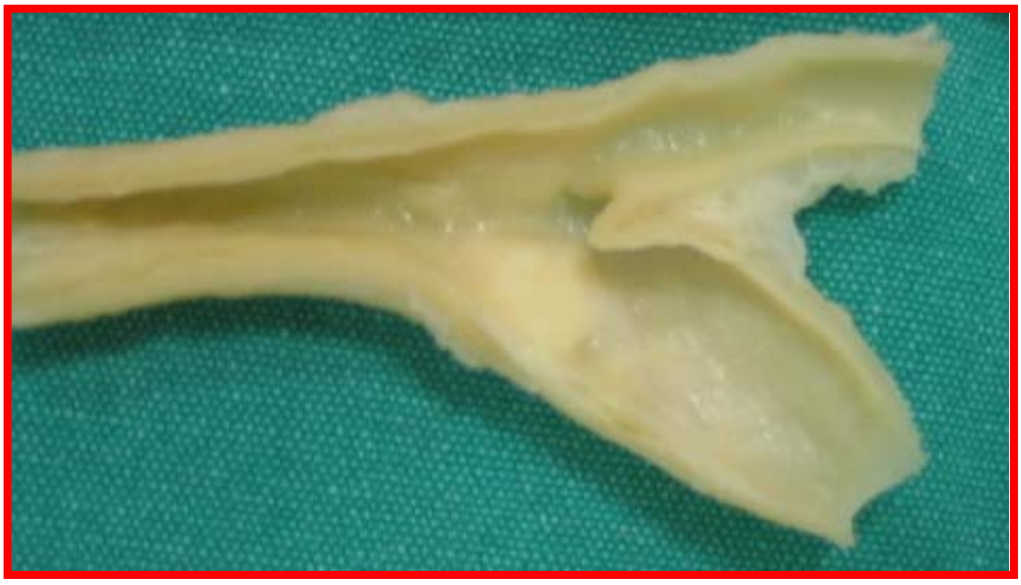
Şekil 3.4: Sinus carticus'a doğru oluşmuş dışarıdan gözlenebilen aterom plak (ok) olgusu.



Şekil 3.5: A. carotis communis'in enine kesiti alınmış aterom plak (ok) olgusu

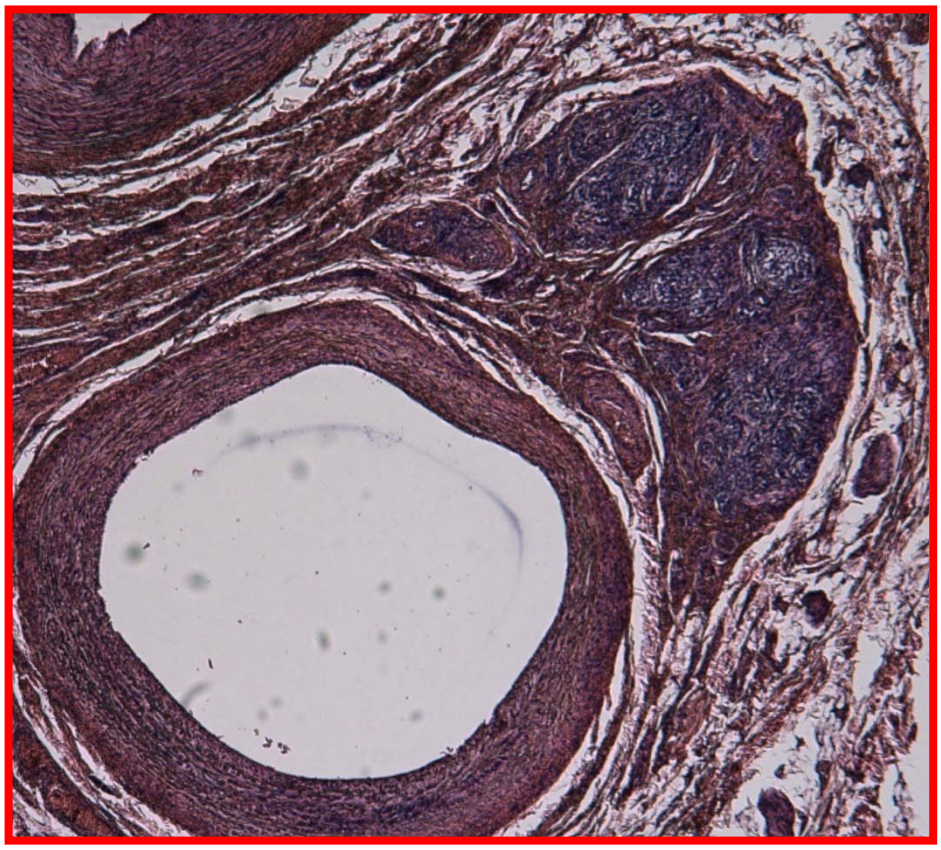


Şekil 3.6: Glomus caroticum gövdesi ve sapı gözlenmektedir.



Şekil 3.7: Damarlar longitudinal olarak ikiye ayrılmış. Sinus caroticus, a. carotis communis ve a. carotis externa görünmekte.

GC varyasyonlarının incelenmesinde Khan ve ark. *(1988)* yaptığı sınıflandırma kullanıldı. İncelenen 25 adet GC'den, 20 tanesi ovoid *(%80),* iki tanesi başlangıç noktaları aynı "V" formunda çift loblu *(%8),* iki tanesi iki ayrı sap ile başlayan çift loblu *(%8),* bir tanesi ise yaprak şeklinde *(%4)* olarak bulundu**.** 20 adet olan ovoidler iki grup şeklinde idi. Baştan sona düzenli ovoid şekilli olan birinci grup GC 16 dokuda; baştan ovoid, ortada iki damar arasına uzanan ve üçgenimsi bir yapıya bürünen ve sonra tekrar oval olarak biten ikinci grup GC ise dört dokuda gözlendi. Bu dört dokudan bir tanesi a. pharyngea ascendens'i saran tarzda tam üçgen şeklindeydi. A. pharyngea ascendens normalde ACI ile pharynx arasından yukarı doğru uzanır. Ancak bu varyasyonda ise ACI ile ACE arasına çok yakın bir bölgeden yukarı çıkmış ve GC ile birleşmişti ***(Şekil 3.8)***.

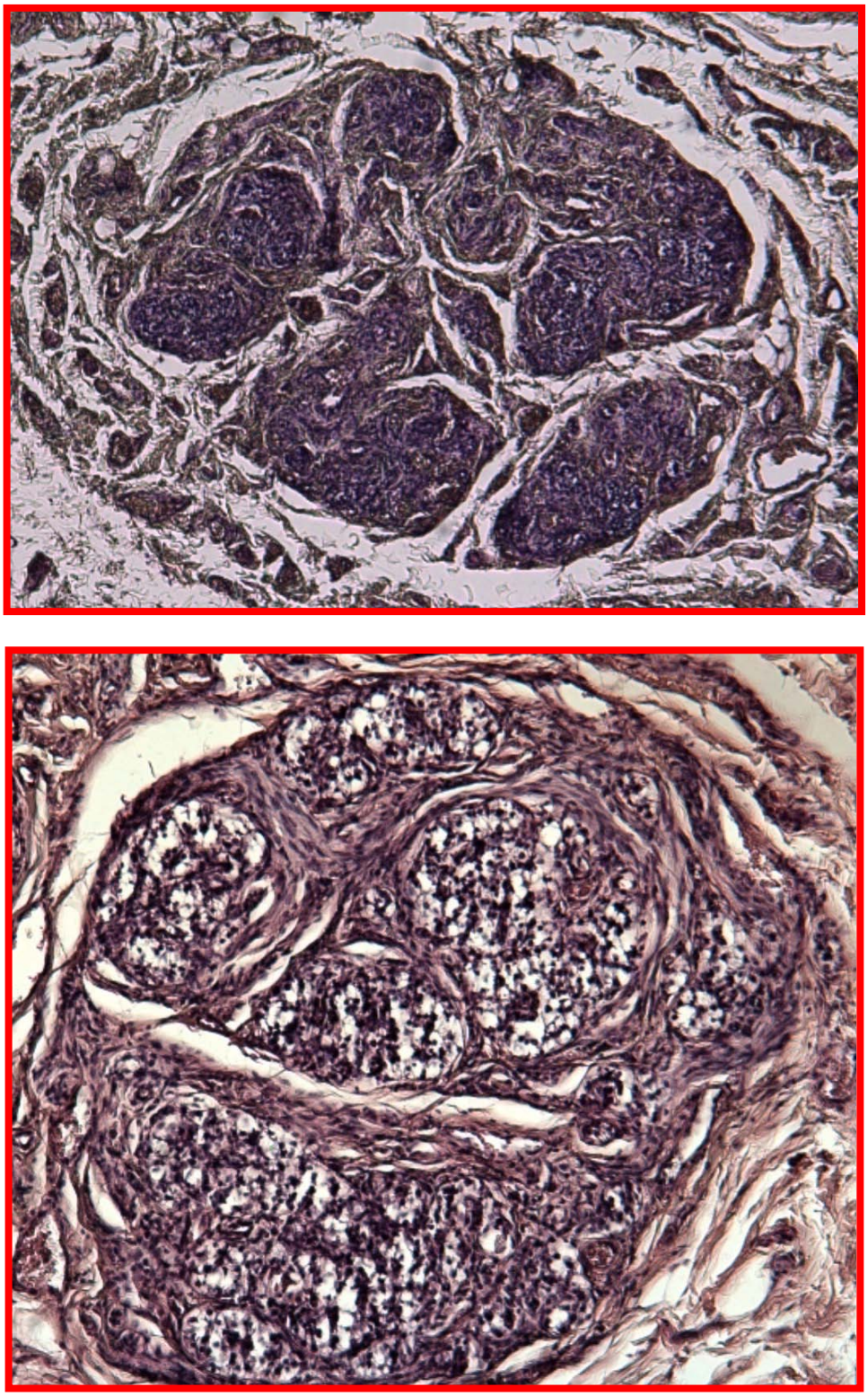


Şekil 3.8: A. pharyngea ascendens'i saran tarzda üçgen şeklinde glomus caroticum (H-E X4).

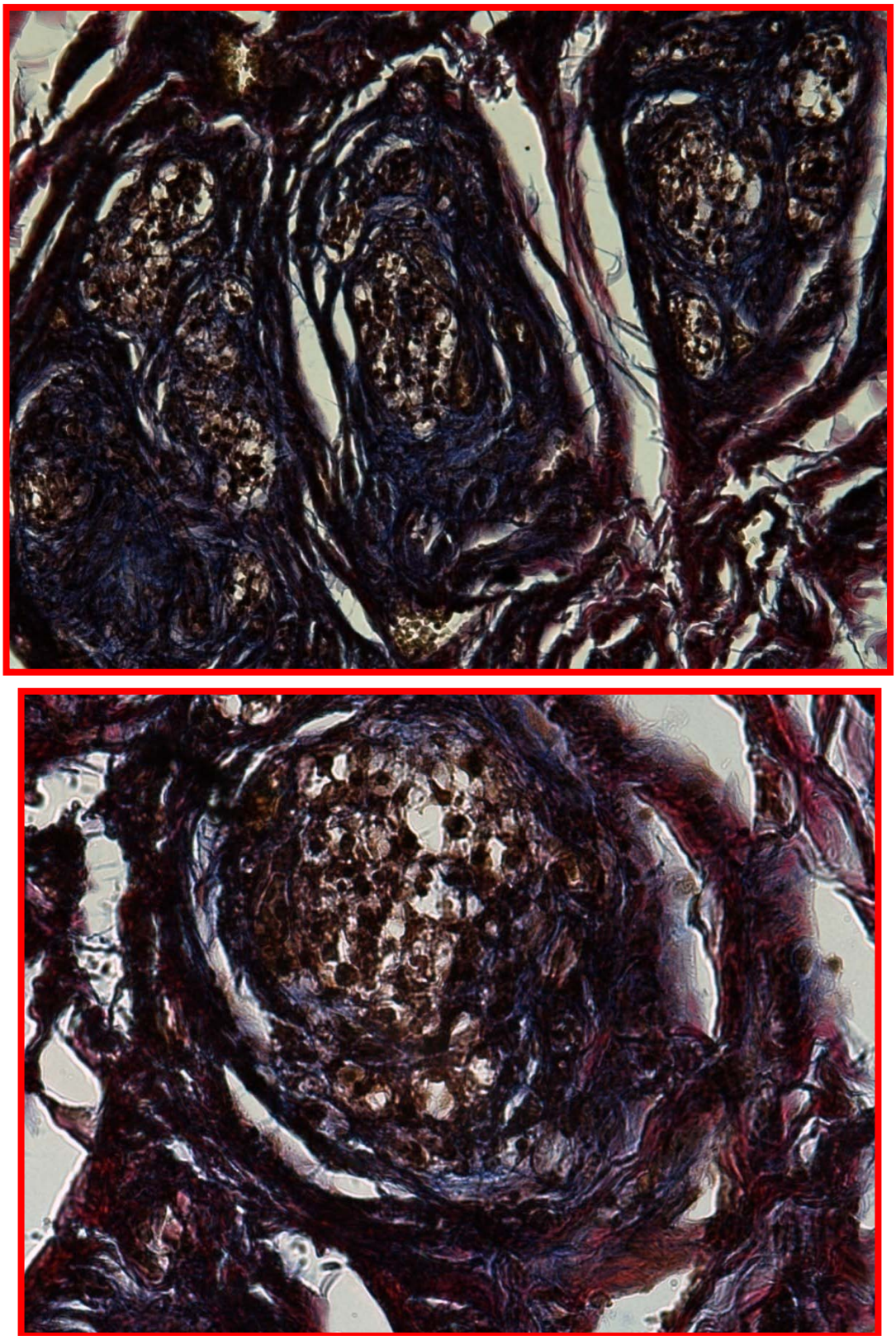
Organ ağırlıklarında; akciğerlerin ağırlığı; sağ akciğer için 568±180,5 gr *(310 ile 966 gr aralığında)*, sol akciğer için 504,8±157,7 gr *(220 ile 736 gr aralığında),* toplam akciğer ağırlığı için ise 1072±332,5 gr *(580 ile 1702 gr aralığında)* olarak bulundu. Kalp ağırlıkları ortalaması da 388,2±105,4 gr *(243 ile 760 gr aralığında)* olarak hesaplandı.

3.3. Histolojik Bulgular

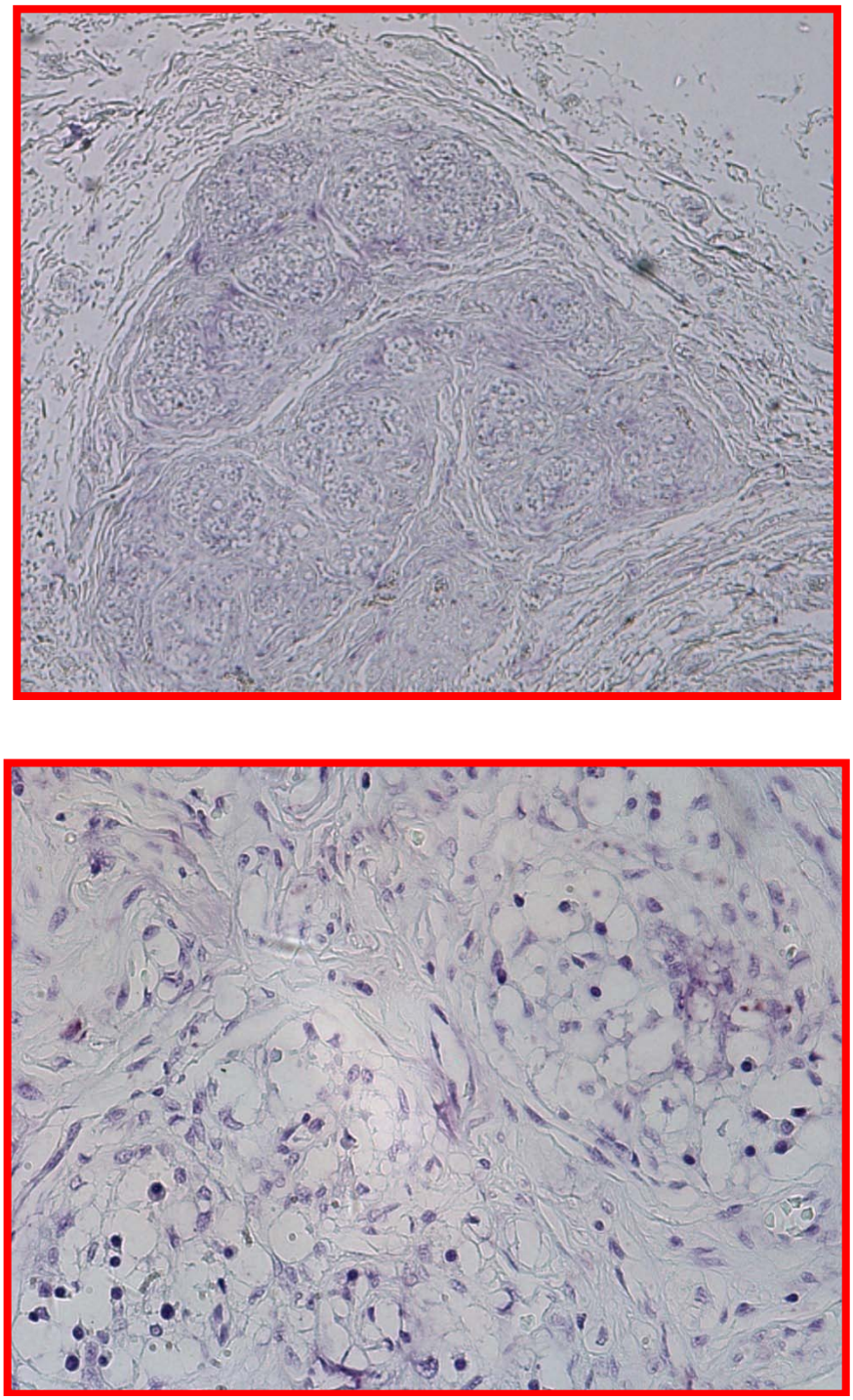
GC'de her üç boyamada da ***(Şekil 3.9, Şekil 3.10** ve **Şekil 3.11)*** ince ve kalın kesitlerde histolojik inceleme yapıldı. Mikroskopta küçük büyütmede *(x4)* GC'nin sınırlarının çevre dokulardan histolojik özellikler sayesinde net bir biçimde ayrıldığı görüldü. Ayrımı netleştiren etkenlerden birisi de GC'yi dışarıdan saran ve kapsül diye tabir edebileceğimiz şekilde organı kesintisiz dışarıdan saran bağ dokusudur. Bu bağ dokusunun GC içerisine uzantılar vererek GC'yi yumak görünümünde loblara ayırdığı gözlemlendi. Loblar birbirine çok yakın bir konumda ya da yapışık şekilde değil, kalın bir bağ dokusu ile birbirinden tamamen ayrılmış şekildeydiler. Ayrıca bir lobu diğerinden ayıran bu duvar şeklindeki bağ dokusu her noktada, yani bir kesitte görülen çevre noktalarda, yaklaşık aynı kalınlıkta olduğu görüldü. Loblar bağ dokunun içerisine gömülü şekilde bulunuyorlardı. Bu lobların, GC'ler arasında farklılık göstermesine rağmen, aynı GC'de büyüklüklerinin benzer olduğu dikkati çekti. GC'nin özellikle üçlü boyamada yoğun bağ dokusu içeriği dikkatle incelendi. Bu bağ dokusu incelendiğinde içerisinde sinir lifleri, ganglion hücreleri, fibroblastlar ve kollajen lifler olduğu görüldü.



Şekil 3.9: Glomus caroticum genel bakış.
Üstte genel yapısının yumak şeklinde olduğu görülmekte (H-E X4). Altta yine yapının daha ufak yumaklardan oluştuğu gözlenmektedir(H-E X10).

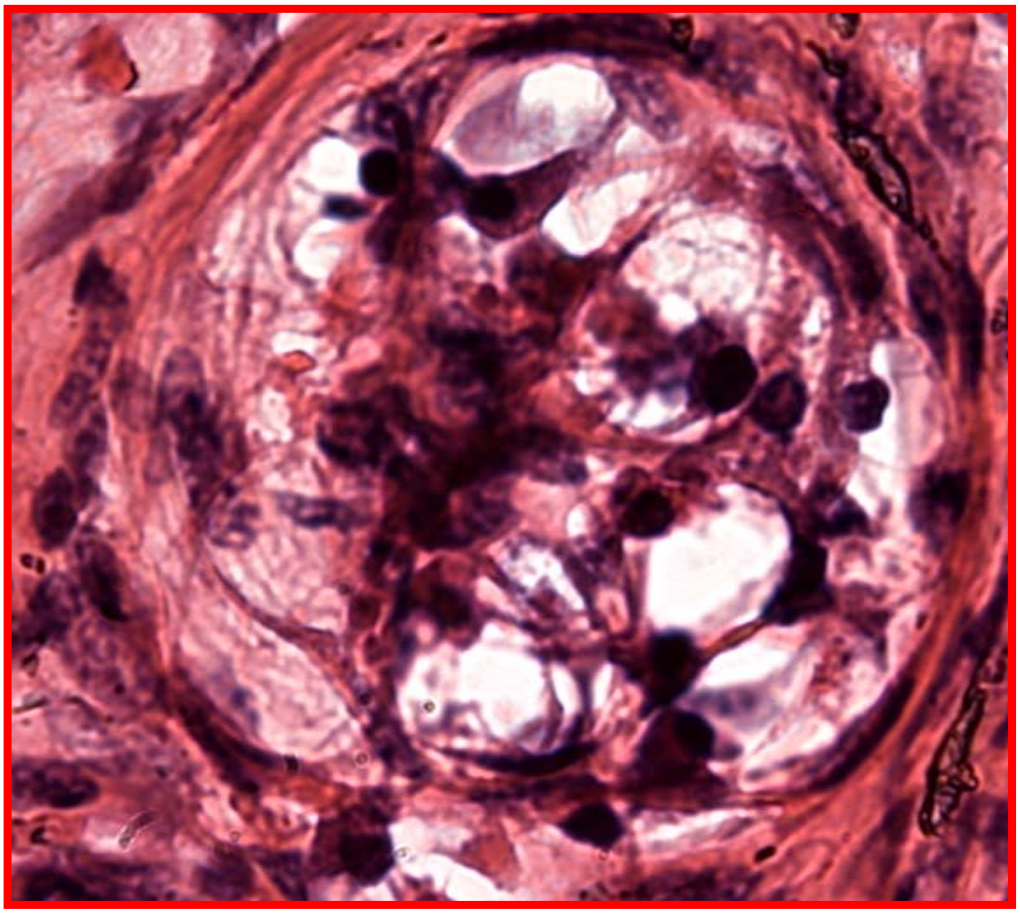


Şekil 3.10: Üçlü boyamada yoğun bağ doku boyaması ve hücrelerin görülmesini baskılaması görülmektedir (Üstte X10; Altta X40).

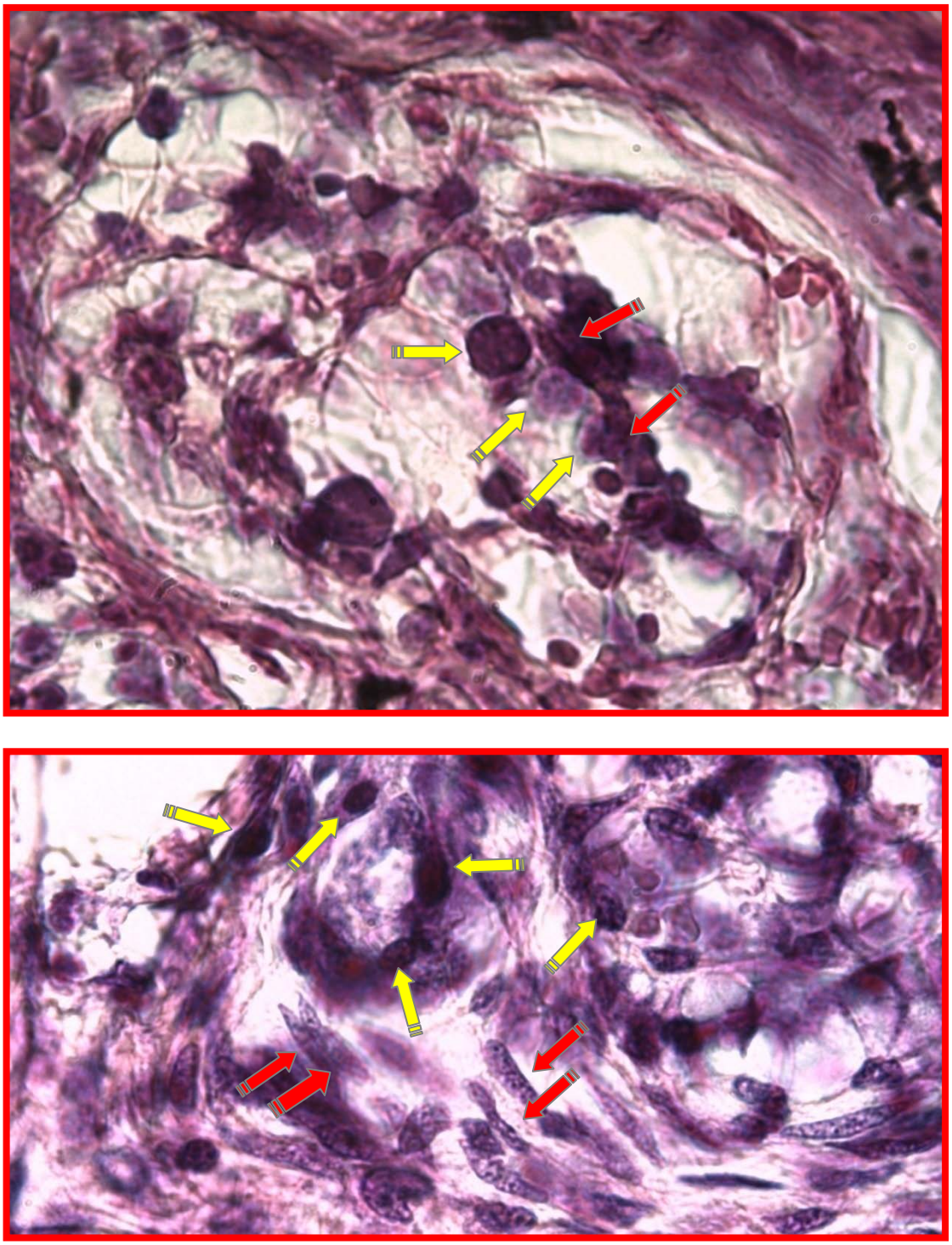


Şekil 3.11: Cresyl Fast Violet boyamada hücrelerin Tip I ve Tip II ayrımının görülmesi zordur (Üstte X4; Altta X40).

Bağ dokusuyla birbirinden ayrılmış loblara daha büyük bir büyültme ile bakıldığında, aslında onların da daha küçük kümelenmelerden oluştukları fark edildi. Bu hücre kümeleri ya da bir başka değişle "*glomid*" ler incelendiğinde orta kısımlarında Tip I hücrelerinin, çevrelerinde ise yuvarlağa yakın bir hat oluşturacak şekilde dizilmiş Tip II hücrelerinin sıralandığı gözlendi. Tip I hücreleri yuvarlak, oval ya da poligonal çekirdeklere sahip; Tip II hücre çekirdekleri ise genellikle yassı görünüme sahipti.



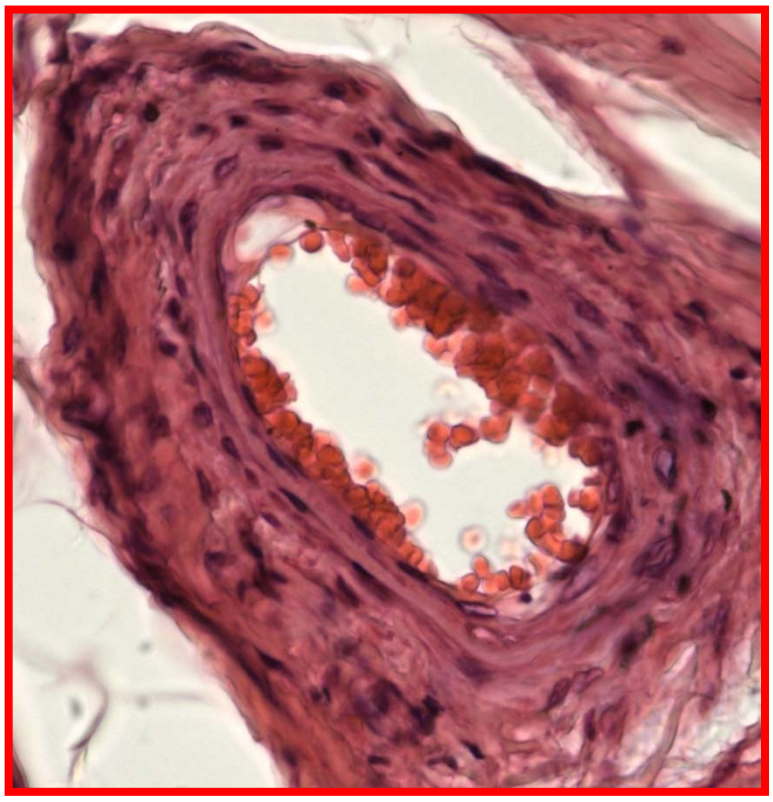
Şekil 3.12: Glomin formasyonu tam bir yuvarlak oluşturduğu gözlenmektedir. (H-E X100).



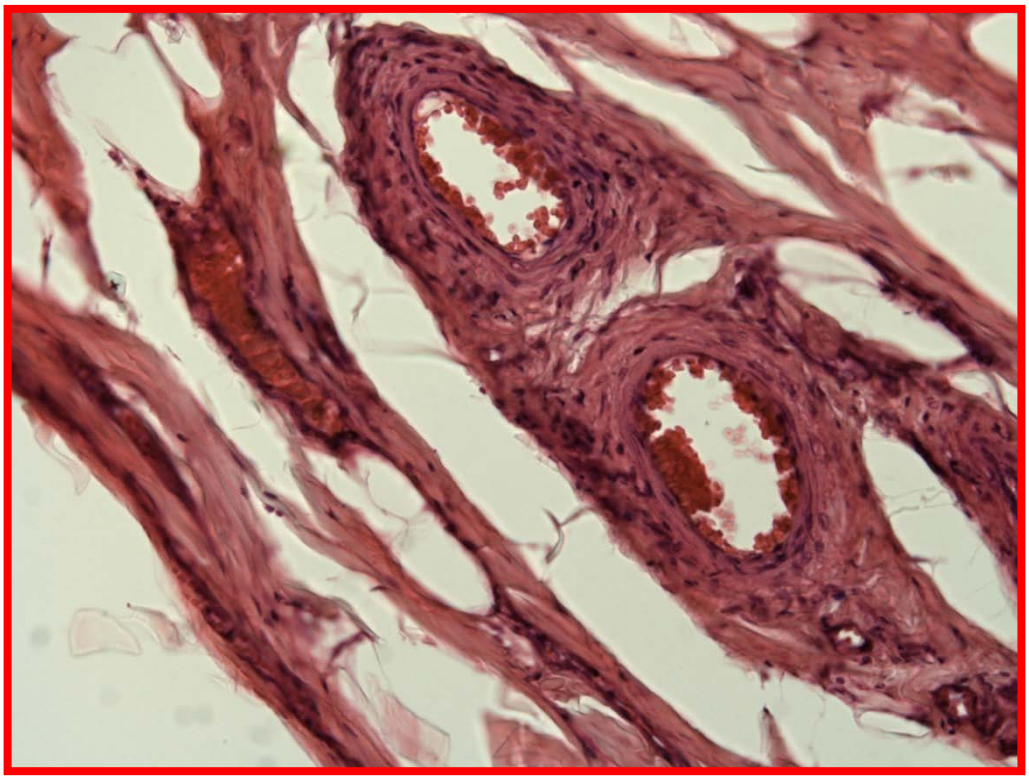
Şekil 3.13: Üstteki resimde Tip I ler ve onları saran Tip II ler görülmektedir. Alttaki resimde Tip I lerin çevresinde grup oluşturan Tip II ler görülmektedir.
(Sarı oklar Tip I leri Kırmızı oklar Tip II leri işaret etmektedir).

AG GC'yi damara bağlayan sap içerisinde bulunmaktaydı. AG çevresi bağ doku tarafından sarılmıştı. AG'nin GC'nin tabanının oluşmasından hemen önce dallanmalarına başladığı görüldü. Dallanma öncesi ve sonrası çapların farklı olduğu, dallanma sonrası çapın azaldığı fark edildi. Bu dallanmalar dikkatle incelendiğinde her bir arterin çevresinde Tip I-II hücreleri ve diğer hücresel elemanların ince bir hat şeklinde başlayarak giderek artan ve yukarıda bahsedilen yuvarlak lobları oluşturdukları fark edildi. Lobüler yapı incelendiğinde ise damarsal yapının tüm dokunun yaklaşık 1/4 ünü oluşturduğu gözlendi. Bu damarsal yapı dokuya delikli bir görünüm kazandırmaktadır.

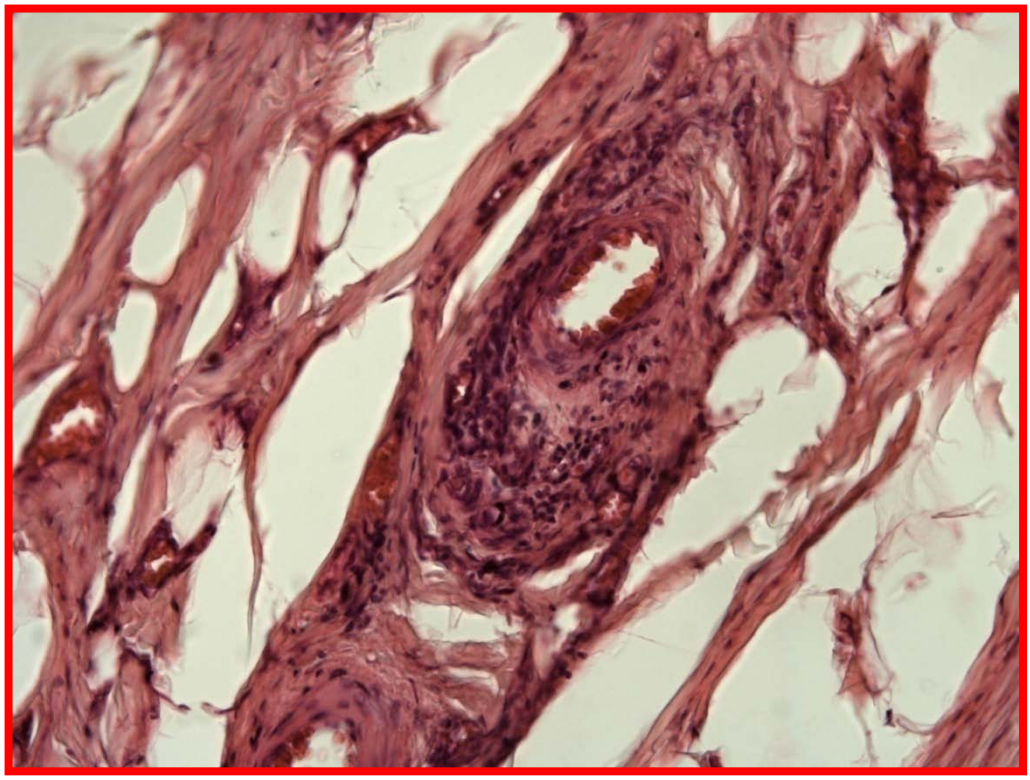
AG GC'nin esas gövde kısmına girdiğinde hücresel elemanlar tarafından kuşatılır ve hızlıca dallanmaya başlar. GC'nin bu gövde kısmı yumurtaya benzetilebilir. Yavaş oranlarda büyür ve hızlı sonlanır.



Şekil 3.14: A. glomica'nın başlangıç kısmından bir görünüm (H-E X40).



Şekil 3.15: A. glomica'nın dallanması (H-E x20).



Şekil 3.16: Arter çevresi hücre popülasyonunun arter çevresinde başlaması (H-E x20).

GC'nin esas fonksiyonel bölümü olan gövde uzunluğu 3376±643,7 µm (*2200 ile 4800 µm aralığında)* olarak bulundu. BC'den GC'nin gövdesine kadar olan kısım uzunluğu ise 2216±1340 µm *(-200 ile 6800 µm aralığında)* olarak hesaplandı. 21 GC BC'nin üzerinden, iki GC ise BC'nin üst sınırının hemen altından posterior bölgeden başlıyordu**.** İki GC ise BC seviyesinden başlıyordu ve sap kısmı yoktu.

GC'nin her iki yönde genişlikleri de hesaplandı. Buna göre anterior-posterior *(A-P)* mesafe uzunluğu 2245±725,3 µm *(1119 ile 4540 µm aralığında),* medial-lateral mesafe uzunluğu ise 1020±391,9 µm *(420 ile 1938 µm aralığında)* olarak bulundu.

Transvers kesitlerde, GC orta noktası ile BC orta noktası arasındaki ön ve arka mesafeler incelendi. ACE ve ACI lümenlerinin orta noktalarını birleştiren hayali çizgi esas alındığında, 20 olguda *(%80)* GC'nin posterior, 5 olguda *(%20)* ise anterior yerleşimli olduğu görüldü. GC-BC mesafesi, posterior yerleşimli GC'lerde 1068±614,7 µm; anterior yerleşimli GC'lerde ise 1411±766,5 µm olarak bulundu. Her bir GC'nin dokularda yerleşimi **Tablo 3.2** de gösterilmiştir.

Tablo 3.2: Glomus caroticum'da bazı ölçüm değerleri. *(A: anterior, P: posterior, M: medial, L: lateral GC: glomus caroticum SC: sinus caroticus)*

Özellik	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Gövde uzunluğu	25	3376	643,7	2200	4800
GC-BC mesafe *(vertikal)*	25	2216	1340	-200	6800
A-P mesafe	25	2244	725,3	1119	4540
M-L mesafe	25	1020	391,9	420,0	1938
GC-BC mesafe *(posterior)*	20	1068	614,7	153,0	1991
GC-BC mesafe *(anterior)*	5	1411	766,5	80,00	2054

* Değerler µm cinsinden verilmiştir.

SC'nin damar kalınlığı 598 ±113,1 µm *(597,8 ile 977,3 µm aralığında)* olarak bulundu. SC'nin damar lümeni alanı ise 12,03±2,703 mm^2 *(6,938 ile 15,78 mm^2 aralığında)* olarak bulundu. Çalışmamızda ayrıca diğer damar kalınlıkları ve damar lümeni alanları da hesaplandı ve SC ile orantısına bakıldı. Bu bağlamda ACC'nin damar kalınlığı ortalama 789±169,9 µm *(1202 ile 539 µm aralığında),* damar alanı ise 15,98±3,405 mm^2 olarak hesaplanmıştır. Yine ACE'nin damar kalınlığı ortalama 488±107,8 µm damar alanı ise 7,256±1,942 mm^2 olarak bulunmuştur. Buna göre damar kalınlıkları sıralaması büyükten küçüğe doğru sırasıyla ACC, SC ve ACE olarak sıralanmaktadır. Yine damar lümeni genişlikleri de aynı sırayı takip etmektedir. SC'ye göre damar kalınlığı ve alanı oranlarına incelendiğinde ise sırasıyla ACC 1,32 ye 1,33; ACE ise 0,82 ye 0,60 katı olarak bulundu.

Tablo 3.3: Sinus caroticus'da bazı ölçüm değerleri.

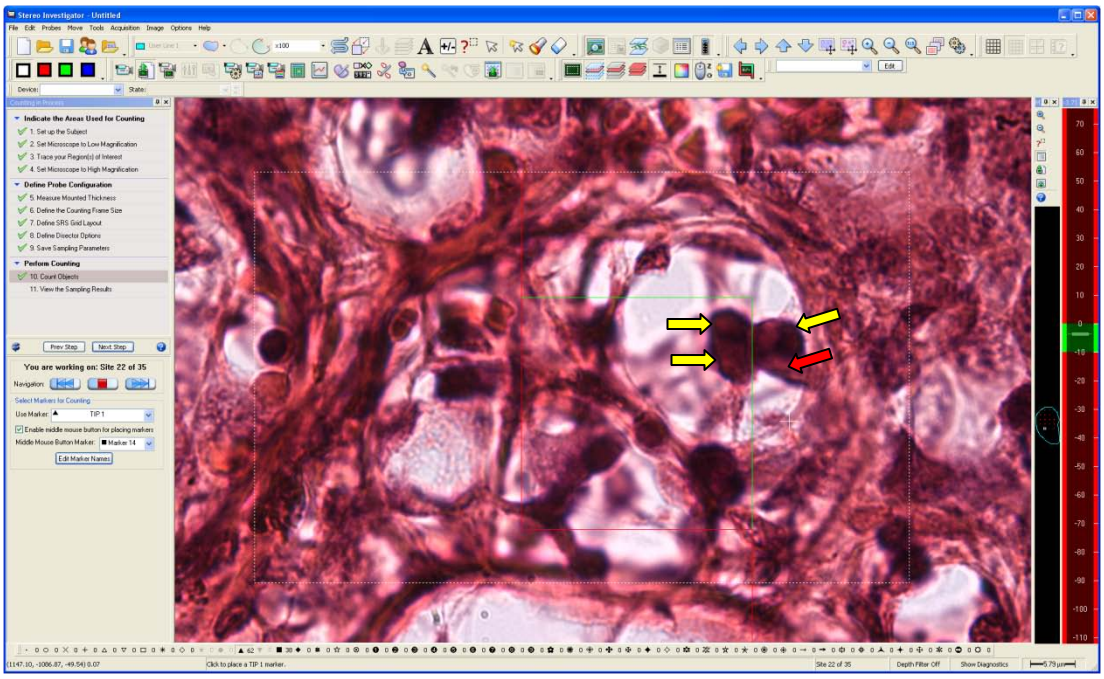
Özellik	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Damar duvarı kalınlığı (µm)	598	113,1	597,8	977,3
Damar lümeni alanı (mm^2)	12,03	2,703	6,938	15,78

SC kalınlığının yaşla birlikte değiştiği ve aralarında ileri derecede anlamlı pozitif korelasyon *(p=0,01)* bulunmuştur. SC kalınlığı kalp *(p=0,001)* ve akciğer sağ lob ağırlığı *(p=0,005) (dokular sağ taraftan alınmıştı o nedenle sağ lob ile korelasyonuna bakıldı)* ile ileri derecede pozitif; akciğer toplam ağırlığı ile ise anlamlı derecede *(p=0,015)* pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak SC kalınlığı ile toplam vücut ağırlığı ve sol akciğer ağırlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. SC damar kalınlığı ile ACC *(p=0,000)* ve ACE *(p=0,000)* damar kalınlıkları arasında ileri derecede anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. GC ile korelasyonuna bakıldığında; SC damar kalınlığı ile GC hacmi *(p=0,005)* ileri derecede anlamlı pozitif korelasyon, GC'nin T1 *(p=0,041),* T2 *(p=0,031)* ve toplam hücre *(p=0,037)* sayıları ile anlamlı derecede bir pozitif ilişki olduğu saptanmıştır. SC'nin damar lümeni alanı ile GC'nin

longitudinal gövde uzunluğu *(p=0,001)* ileri derecede anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu bulunmuş diğer bakılan parametrelerde anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır.

3.4. Stereolojik Bulgular

Çalışmamızda GC'nin hacmi 4,677±2,236 mm^3 olarak bulundu. T1 hücre sayısı 2 326 328 ±1 215 328; T2 hücre sayısı ise 1 413 927 ±768 210; toplam hücre sayısı ise 3 740 256 ±1 982 678 olarak hesaplandı. Hücre yoğunluğu yani birim hacme düşen T1 sayısı 509 685±157 835 sayı/mm^3; T2 sayısı ise 308 437±97 483 sayı/mm^3 olarak bulundu. T1/T2 oranı ortalama 1,657±0,069 *(1,55 ile 1,92 aralığında)* olarak bulundu.



Şekil 3.17: Sayım ekranında Tip I ve Tip II'ler görülmektedir. (Sarı oklar, Tip I; kırmızı ok, Tip II yi göstermektedir.)

Korelasyon testlerinde; GC'nin hacim değeri ile yaş, boy ve kilo arasında anlamlı bir ilişki bulunamamasına karşılık, VKİ ile *(p=0,017)* anlamlı olarak pozitif ilişkili olduğu bulundu. Ayrıca GC hacmi ile ACC kalınlığı ile anlamlı *(p=0,039)* ve SC kalınlığı ile ileri derecede *(p=0,005)* pozitif ilişkili olduğu tespit edilmiştir. GC'nin hacmi ile T1 *(p=0,000),* T2 *(p=0,000)* ve toplam hücre *(p=0,000)* sayıları arasındaki korelasyon incelendiğinde; her üç parametre ile ileri derecede pozitif ilişkili olduğu görüldü. Yine GC hacmi ile organ ağırlıkları arasındaki korelasyonlar incelendiğinde; sağ *(p=0,013)* ve toplam akciğer *(p=0,026)* ağırlığı ile pozitif ilişkili olduğu, ancak sol akciğer ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Ayrıca GC hacmi ile kalp ağırlığı da anlamlı olarak *(p=0,026)* pozitif ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızdaki T1, T2 ve toplam hücre sayılarının HK ve DK değerleri incelendiğinde; HK değerleri T1 hücre sayımı için 0,035; T2 için 0,044 ve toplam hücre sayısı için 0,028 olarak hesaplandı. DK değerleri de; T1 için 0,384 T2 için 0,379 ve toplam hücre sayısı için 0,382 şeklinde idi.

T1 hücre sayısı ile ACC *(p=0,049)*, ACE *(p=0,03)* ve SC *(p=0,041)* kalınlıkları ile anlamlı derecede pozitif ilişkili; T2 hücre sayısı ile ACC *(p=0,048)*, ACE *(p=0,031)* ve SC *(p=0,031)* kalınlıkları ile anlamlı derecede pozitif ilişkili, toplam hücre sayısı ile ACC *(p=0,049),* ACE *(p=0,03)* ve SC *(p=0,037)* kalınlıkları ile yine anlamlı derecede pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Yine her üçü de organ ağırlıkları ile karşılaştırıldıklarında sağ ve toplam akciğer ağırlığı ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak her üç hücre sayısı *(T1 p=0,006, T2 p=0,005 ve toplam hücre p=0,006)* ile kalp ağırlığı ileri derecede anlamlı olarak pozitif ilişkili bulunmuştur.

4. TARTIŞMA

Yapılan literatür taramalarında ve internet araştırmalarında "*sinus caroticus*" terimininin farklı biçimlerde kullanıldığı görüldü. Bunlardan bir kısmı Türkçe ve İngilizce dillerine çevrilmiş karşılıklarıdır (karotid sinus, sinüs karotikus, carotid sinus, carotid bulb vb.). Bir kısmı ise Latincede terminolojik hata yapılarak yaygın kullanıma geçmiştir. En sık yanlış kullanılan şekli *"sinus caroticum"*dur *(Google, 2010; ScienceDirect, 2010).*

Terminolojik olarak Latince'de isimler cinslerine, sayılarına ve hallerine göre incelenir ve sınıflandırılır. Buna göre isimlerin üç cinsi vardır: Masculinum (M), Femininum (F) ve Neutrum (N) *(Öktem, 1996).* Latince'de bir sıfat bağlı bulunduğu veya nitelediği isme her bakımdan (cins, sayı, hal) uymak zorundadır. Sıfat bitimlerinin gereken cinsi gösterecek şekilde değişmesiyle bu uyum sağlanır. "Sinus caroticus" terimi Latince kökenli iki kelimeden oluşur ve "sinus" masculinum *(eril)* cinsi bir kelimedir. Bundan dolayı sıfat da "*caroticus"* şekliyle yani masculinum olarak kullanılmalıdır *(Kabaağaç ve Alova, 1995; Öktem, 1996)*.

Latincede sinus (M) teriminin yanına sıfatın N şekli olan caroticum şeklinde gelmesi gramer kurallarına uygun değildir. Sözcüğün cinsi bitiş eklerinden çoğu zaman anlaşılabilir. Ancak bu tür hataların önüne geçmek ve kesin bilgi için sözlüğe bakmak yararlı olacaktır. Sinus caroticum şeklinin de kullanılmasına karşılık, sinus caroticus kullanımının daha doğru olduğu ve Nomina Anatomica'da da bu şekilde yazıldığını belirtmek isteriz *(FCAT, 1996; Öktem, 1996).*

GC üzerine yapılan çalışmalarda en önemli problemlerden birisi organa ulaşım problemidir *(Şeker ve ark., 1999).* Yüksek kan akımı nedeniyle biyopsi alınması önerilmemekte, çıkartılan tümöral dokularda ise normalden sapmış değerler karşımıza *çıkabilmektedir (Rao et al., 2002; Silver ve Rubin, 1999; Attia et*

al., 2001). Pek çok çalışmada rat *(Martinez et al., 2003; Gauda et al., 2004; Agapito et al., 2009),* kedi *(Rey et al., 2004; Iturriaga, 2005),* tavşan *(Schultz et al., 2007; Ding et al., 2009)* ve diğer hayvanlar *(Blain et al., 2009; Rerkamnuaychoke et al., 1994)* deneylerde kullanılmış, birçok bilgi edinilmiş ve insanlar üzerinde yorumlar yapılmaya çalışılmıştır. Ancak insanlardaki GC ile hayvanlardaki yapı arasında anatomik ve histolojik olarak büyük farklılıklar mevcuttur ve insanlar üzerine yorum yapmak için yeterli kesinlik olmayabilir *(Pallot et al., 1991; Barer, 1994; Şeker ve ark., 1999)*. Çalışmamız insanlar üzerinde yapılmış olup, 25 adet otopsiden alınan dokular kullanıldı. Bu nedenle çalışmamıza ait sonuçların, diğer literatür bilgilerinden farklı olarak, direkt olarak tüm populasyona yansıtılabileceğini ve literatür bilgisi için önemli veriler içerdiğini düşünüyoruz.

Literatürde GC üzerine yapılan çalışmalarda ani çocuk ölümleri (SIDS) üzerine çalışmalar haricinde herhangi bir yaş, cinsiyet ve VKİ sınırlaması ve karşılaştırması yapılmadığı dikkati çekmektedir *(Lack et al., 1984; Gauda et al., 2004; Lazarov et al., 2009)*. Çalışmamızda elde edilen anatomik ve histolojik sonuçlar yukarıda belirtilen parametreler ile korelasyonları araştırılmış ve muhtemel ilişkiler ortaya konulmuştur. Hangi parametrelerin GC morfolojisi üzerine etkileri olabileceği vurgulanmış ve öneriler sunulmuştur. Bu açıdan da çalışmamız diğer araştırmalardan farklılık gösteriyordu. GC diğer paraganglionlar kadar hızlı değişimlere maruz kalmasa bile yaşla birlikte anatomik, histolojik, fizyolojik ve dejeneratif değişime uğradığı gösterilmiştir *(Lowe et al., 1987; Pokorski et al., 2004; Lazarov, 2009).* Bu nedenle çalışmamızda dokular III.-V. dekatlara ait olgular arasından seçildi. Ayrıca çalışmamızı etkileyebileceği düşünülen bir diğer parametre de cinsiyetti. Bu nedenle seçilen otopsi materyallerinin tamamı erkek bireylerden oluşturuldu. Çalışmadaki hiçbir olgu obez yada morbit obez sınıfına girmiyordu. Bu nedenlerden dolayı yapılan bu çalışmada elde edilen verilerin ve tanımlamaların önemli olduğu düşünülmektedir.

GC'nin boyutları kaynaklar arasında farklılıklar göstermektedir. Literatür bilgisinde genel olarak tam boyut yazmak yerine yaklaşık değerlere atıf yapılmıştır (Attia et al., 2001; McLafferty, 2005; Absoul et al., 2009). Heath ve ark. *(1970)* yaptığı çalışmada GC'nin boyutlarını 3,3 *(± 1)* X 2,2 *(± 0,6)* X 1,7 *(± 0,5)* mm olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda GC'nin boyutları 3,376 *(± 0,643)* X 2,245 *(± 0,725)* X 1,020 *(± 0,391)* mm olarak bulundu. Çalışmamızın sonuçları Heath ve ark *(1970)* yaptığı çalışmada bulduğu değerlere çok yakın değerlerdi.

Çalışmamızda 20 olguda *(%80)* GC'nin posterior, 5 olguda *(%20)* ise anterior yerleşimli olduğu görüldü. GC-BC mesafesi, posterior yerleşimli GC'lerde 1068±614,7 μ; anterior yerleşimli GC'lerde ise 1411±766,5 μ olarak bulundu. GC'nin alt noktasının BC'ye olan vertikal uzaklığını ise 2216±1340 olduğu görüldü. Değerlere sayısal olarak bakıldığında genel olarak değişkenlik gösterdiği ancak olguların %80 oranında posterior yerleşimli ve %84 oranında BC'nin üzerinde olduğu görülmektedir. Literatür taramalarında bu şekilde geniş çaplı bir tanımlama serisine rastlanmamıştır.

GC tümörü tüm baş boyun paragangliomaları arasında en sık rastlanılanıdır. Tümör uzun süre semptom vermez bu nedenle erken tanısı radyolojik olarak önemlidir *(Şenocak ve ark., 1999; Yetkin ve ark., 2003; Pellitteri et al., 2004)* Bunun için de GC'nin normal boyutlarını ve yerleşimini bilmek erken tanı açısından önemlidir. Yavaş büyüyen ve uzun süre semptom vermeyen GC tümörlerinin Radyolojide görülmesi dikkat gerektirir ve bazen atlanabilir. Ancak tümöral yapı büyüdükçe önemli komşuluklara sahip bu yapı çevre dokulara zarar vermeye başlar ve cerrahisi de zorlaşır *(Bernhardt, 2006; Özay ve ark., 2008; Wieneke and Smith, 2009; Martinelli et al., 2009;).* GC'nin yerleşimi ve diğer anatomik özellikleri göz önünde bulundurulursa ilk olarak hangi dokuların etkilenebileceği ve erken dönemde ortaya çıkabilecek semptomlar hakkında tahmin yürütülebilir. Bu da erken teşhis açısından önemli olduğu düşüncesindeyiz. Bu nedenle çalışmamızda GC ve SC nin boyutları ve yerleşimleri tam olarak ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Çalışmızda GC hacmi ile kalp ağırlıkları arasında ileri derecede anlamlı olarak pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca GC de bulunan her üç hücre sayısı *(T1 p=0,006; T2 p=0,005; ve toplam hücre p=0,006)* ile kalp ağırlığı arasında ileri derecede anlamlı olarak pozitif korelasyonlar bulunmuştur. Heath ve ark. *(1970)* da 40 otopsi üzerinde yaptıklar çalışmada sağ ve sol ventrikül ağırlıkları ile GC'nin ağırlıklarını karşılaştırmıştır. Bulgularımız Heath ve ark. bulguları ile uyumlu olarak yorumlanmıştır. Sonuç olarak GC nin hücre sayısı ve hacim değerleri ile kalp ağırlığı arasındaki kuvvetli korelasyonlar kalbi veya GC'yi etkileyecek herhangi bir patolojik durumun, diğerini de etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak Heath ve ark. bu çalışmada patoloji labaratuarına gelen otopsi materyallerini kullanmışlar ve olgulardan bir kısmı çalışmayı etkileyebilecek kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklarına sahiptiler. Ayrıca bu çalışmada bir diğer dezavantaj ise yaş aralığının çok geniş *(14-95 yıl)* tutulmasıydı. Bizim çalışmamızda ölçüm yapılan olgular, 22-48 yaşlarında adli otopsi vakaları idi ve görünen kardiyovasküler ve pulmoner bir hastalığa sahip değildi. Bu nedenle bulgularımızın daha sağlıklı olduğunu düşünüyoruz.

Yine GC hacmi ile akciğer ağırlıkları arasındaki korelasyonlar incelendiğinde; sağ *(p=0,013)* ve toplam akciğer *(p=0,026)* ağırlığı ile GC hacmi arasında pozitif ilişki bulunduğu; ancak sol akciğer ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bu tip bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Sonuçlarımız doğrultusunda GC'nin aynı taraf akciğer ağırlığı ve toplam akciğer ağırlığı ile ilişkili olarak patolojilerinde birbirini etkileyebileceği hipotezi düşündürmektedir. Davies ve ark. (1964) yaptıkları çalışma sırasında 75 yaşındaki miliyer tüberkülozlu kadın hastada 8,70 x 4,35 mm boyutlarında normalden çok büyük GC'ye rastladılar. Bu tümoral dokular hariç yaptığımız literatür taramalarındaki en büyük değerdi. Ayrıca tek taraflı çalışma yapmamıza rağmen, bulgularımızı çift taraflı olarak kullanılabileceği kanısındayız. Heath ve ark. (1970) de çalışmalarında her iki GC arasında önemli bir fark bulamamışlardır.

Khan ve ark. *(1988)* yaptıkları bir çalışmada GC'nin varyasyonlarını incelemişlerdir. Bu çalışmaya göre sağ tarafta ovoid tip %83, farklı başlangıca sahip çift loblu %7, V şeklinde ortak başlangıca sahip çift loblu %9 ve yaprak şeklindeki GC'yi ise %1 olarak tespit etmişlerdir. 25 GC üzerinde yapılan çalışmamızda ise bu değerler ovoid tip %80, iki ayrı sap ile başlayan çift loblu %8, başlangıç noktaları aynı "V" formunda çift loblu %8, yaprak şeklinde ise %4 olarak bulundu. Çalışmamızdaki değerler Khan ve ark. *(1988)* çalışmalarındaki değerlere yakın değerlerdir. Khan ve ark. *(1988)* çalışmamızdan farklı olarak çift taraflı varyasyon analizi yapmışlardır. Bu çalışmaya göre sol tarafta ovoid tip %86 (sağ %83), farklı başlangıca sahip çift loblu %6 (sağ %7), V şeklinde ortak başlangıca sahip çift loblu %7 (sağ %9) ve yaprak şeklindeki GC'yi ise %1 (sağ %1) olarak tespit etmişlerdir. Sonuçlar incelendiğinde her iki taraf arasında önemli bir fark olmadığı görülmektedir.

Lack ve ark. *(1984)* kistik fibrozis ve siyanotik kalp hastalıklarında GC hiperplazisi ile ilgili çalışmasında, üç loblu GC'den bahsetmektedir. Çalışmamızda ise üç loblu GC'ye rastlanılmamıştır. Khan ve ark. *(1988)* çalışmalarında dört tip GC den (ovoid, çift lob ayrı, çift lob V formu, yaprak şeklinde) bahsetmişlerdir. Çalışmamızda ise ovoid GC lerin de kendi aralarında ayrıldığı görüldü. Ovoid GC lerden %80 ni oval ya da yuvarlak şekilde başlayıp yine oval yada yuvarlak şekilde devam edip sonlanıyordu. Oval GC lerin %20 si ise üçgenimsi özellik gösteriyordu ve düz kenarlara sahipti. Bu dokulardan üç tanesi baştan ovoid, ortada üçgenimsi bir yapıya bürünen ve sonra tekrar oval olarak formuydu. Bir tanesi ise tam üçgen şeklindeydi. Bu tam üçgen olan form a. pharyngea ascendens'i saran tarzda ve bu artere yapışık bir yerleşim göstermişti.

GC tümörlerinde cerrahi embolizasyon ülkemizde ve dünyada sıkça kullanılmaktadır *(Arda ve ark., 1996; Berg, 2005; Sarı ve ark. 2006; Sing 2006; Cavalcanti et al., 2008; Lim et al., 2010).* Embolizasyon sırasında çift loblu ayrı saplara sahip GC'ler olabileceği hatırlanmalı ve bunların AG'lerinin farklı olduğu

unutulmamalıdır. Embolizasyon işlemi, bu bilgiler ışığında varyasyonel olgu olabileceği göz önüne alınarak dikkatlice planlanmalıdır.

Histolojik olarak GC'ler incelendiğinde düzgün bir geometrik dizi şeklinde ilerlediği göze çarpar. GC'ler kesit alınıp lamlara çekildikten sonra, boyanmadan önce makroskobik olarak bakıldığında çevre dokulardan ayırt edilmesi zordur. Ancak boyanmasa bile mikroskop altında küçük objektifle dikkatlice incelendiğinde GC'nin sınırları belirmeye başlar. Boyama sonrasında küçük büyütmede incelendiğinde ise GC net bir şekilde çevre dokulardan ayrılır duruma gelir. Ayrıca bu büyütmede loblar da rahatlıkla seçilir. Orta büyütmeye geçildiğinde loblar arasında yine lobüller net bir şekilde görülür ve lobül içerikleri seçilmeye başlar. Daha ileri büyütmelerde hücresel elemanların birbirine göre konumlarını görebilir ve hücreleri net görebilir. Tip I - Tip II hücrelerin ayrımı yapılabilir ve Tip II'nin Tip I'leri saran tarzda yerleşimleri görülebilir. Hatta sayım bu büyütmede bile yapılabilir. En yüksek büyütmede ise artık hücreler ayrıntılı olarak incelenebilir. Tip I ve Tip II hücrelerin ayrımı yapılabilir ve diğer hücresel elemanlardan seçilebilirler. Tüm bu tanımlamalar yorumlanacak olunursa; yapı ve hücrelerin küçük büyütmeden büyük büyütmeye kadar düzgün bir matematiksel oranla gittikleri düşünülebilir. İlk bakıldığında yumak şeklinde tek bir GC görülür. Biraz büyütüldüğünde bu yumağın aslında pek çok yumaktan (loblardan) oluştuğu görülür. Bu yumaklar da büyütüldüğünde yine içerisinde büyütülen yumağa (loba) benzer pek çok yumak görülür (glomid). Bu en küçük yumakta ise orta kısımda büyük bir arter ve onun çevresine doğru dizilmiş Tip I hücreler ile onları sarar tarzda yerleşmiş Tip II hücreler görülür. Yani geometriye uyan sarmal bir yapı oluşur. Bu doğada ve insan vücudunda pek çok yapıda araştırılan *fraktal geometriye* uygun bir dizilim şekli olabilir. Fraktal geometride bu kendini tekrar eden yapılar için bulunmuş "kendine benzerlik" (self similarity) terimi ile açıklanmıştır. Kendine benzerlik; iterasyon dizgisi (denklemin kendi içerisinde tekrarı) ile oluşan fraktal biçim, aynı matematiksel formül çekirdeğinin üst üste tekrarlanması ile ortaya çıkar. Bu nedenle ana kümenin şekli küme kenarlarının mikroskobik detaylarında bile benzer görünüm ve biçimde tekrarlanabilir. Bu nedenle GC'nin de bu fraktal

geometriye benzediği düşünülebilir. Fraktaller ile bir diğer benzerliği ise patolojik durumlarda fraktal geometrinin bozulduğu bildirilmektedir *(Mission et al., 1992. Cross, 1994; Spehar et al., 2003; Lopes and Betrouni, 2009).* GC'de yapılan çalışmalarda patolojik durumlarda bu lobül yapısının da değiştiği bulunmuştur *(İlhan ve ark., 2008; Boek et al., 1997).*

Çalışmamızın ön çalışmanın boyama aşamasında H-E solüsyonlarının süreleri için çok sayıda deneme yapıldı. Rutin H-E boyamasında uygulanan eozin solüsyonunda tutulan dokular çok yüksek oranda eozin aldılar. Bu aşamada süre azaltılarak, net boyama olana kadar işleme devam edildi. Dokuların eozinde 30 sn gibi normal prosedürün çok altındaki sürede tutulması ile net boyama elde edildi. Yine hematoksilen solüsyonu için de boya denemeleri yapıldı ve dokuların 14 dk gibi normal prosedürün üzerinde hematoksilende tutulması ile net boyama sağlandı *(Demir, 2001).* Ön çalışma sonrası diğer dokular ana prosedür üzerinde (mikroskop altında bakılarak boyama esnasında ufak modifikasyonlar yapıldı) sadık kalınarak boyama aşaması tamamlandı. GC'nin boyama prosedürüne incelendiğinde eozine afinitesinin çok yüksek olduğu, hematoksilene ise düşük afinitede olduğu söylenebilir. GC üzerine yapılacak çalışmalarda bu ayrıntının göz önünde bulundurulmasının ön çalışma süresini kısaltacağı ve çalışma kalitesini arttıracağı düşüncesindeyiz.

Porzinato ve ark. 2005 yılında gençler *(22±3,4 yıl)* ve yaşlılar *(66,5±3,5 yıl)* üzerinde yaptığı çalışmada; gençlerde GC'nin hacmini 3,21±0,32 mm^3 yaşlılarda ise 3,96±0,44 mm^3 olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda ise yaş aralığımız 34,72±9,356 yıl GC'nin hacmi 4,677±2,236 mm^3 olarak bulundu. Çalışmamızdaki değerler Porzinato ve ark. *(2005)* bulduğu değerlere yakın olmasına karşın farklılık göstermektedir. Bunun nedenini tam olarak bilmemekle beraber Porzinato ve ark. *(2005)* yaptığı çalışmada gençlerde az sayıda olguda (8 olgu) çalışılmış ve cinsiyet ayrımına *(5 erkek, 3 kadın)* gidilmemiştir. Yine yaşlı olgularda da az sayıda olguda *(8 olgu)* çalışılmış ve yine cinsiyet ayrımına (5 erkek, 3 kadın) gidilmemiştir. Farklılık bundan

kaynaklanabileceği gibi GC diseksiyonu zor olan bir organdır. Diseksiyon aşamasında optik lup ile çalışıldı ve dokuya zarar verebilme ihtimalini en aza indirmek için gereken bölgelerde stereomikroskop *(Stemi 2000 DV4; Carl Zeiss, Germany)* kullanıldı.

Literatürde GC'nin hücre sayıları *(T1, T2 ve toplam)* incelendiğinde; çalışmaların bazılarında dokunun herhangi bir yerinden alınan kesitte ve küçük bir bölgeden histolojik olarak karşılaştırma için hücre sayımı yapıldığı görülmektedir *(Vinhaeset al., 2002; Pavai ve ark., 2005).* Ancak bu GC'nin hücre sayısının bulunmasına yönelik çalışmalardan daha çok, GC'lerin birbirleri ile korelasyonu için uygulanmış metotlardır. Literatür taramalarında GC'nin tüm hücre sayımına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda stereolojik metotlar kullanılarak GC'nin detaylı bir şekilde hücre sayısı ortaya konmaya çalışılmıştır. Bu nedenle çalışmamızın önemli ve literatür bilgi havuzunda bir kaynak olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda T1 hücre sayısı 2 326 328 ±1 215 328; T2 hücre sayısı ise 1 413 927 ±768 210; toplam hücre sayısı ise 3 740 256 ±1 982 678 olarak bulundu. Hücre yoğunluğu yani birim hacme düşen T1 sayısı 509 685±157 835 sayı/mm^3; T2 sayısı ise 308 437±97 483 sayı/mm^3 olarak bulundu.

Çalışmamızdaki HK değerleri T1 hücre sayımı için 0,035; T2 için 0,044 ve toplam hücre sayısı için 0,028 olarak hesaplandı. DK değerleri ise T1 için 0,384; T2 için 0,379 ve toplam hücre sayısı için 0,382 şeklinde idi. HK değerlerimiz yeterli kesinlikte hesaplama yapıldığını, ancak DK değerlerinin yüksek çıkması ise kişiler arası varyasyonun fazla olabileceğini ve doku sayısının arttırılması gerektiğini gösterdi. Yani hücre sayılarındaki verilerin aynı olgu içerisinde tutarlı, ancak kişiler arası değişimin kabul edilebilir sınırların üstünde olduğunu ortaya koyan bir durumu göstermiş oldu. Bu şekilde korelasyonlara bakılabileceği ancak T1, T2 ve toplam hücre sayısının referans değer olarak kullanılamayacağı anlaşılmış oldu. Ancak bulgularımızın referans değerler olarak kullanılamasa bile, GC'nin detaylı bir şekilde hücre sayısına yönelik daha önce yapılmış bu tarz bir çalışma olmamasından dolayı,

bulunan hücre sayılarının literatüre ön bilgi vermesi açısından önemli olduğu kanısındayız.

Çalışmamızda SC'nin damar kalınlığı ve damar lümen alanı hesaplanmıştır. Çalışmalara baktığımızda genellikle damarda tam kalınlık yerine intima media kalınlığının ölçüldüğü görülmektedir. Bunun nedeni aterosklerozun erken tanısında artmış intima media kalınlığı önemli bir bulgudur. Ancak damar duvarı kalınlığını tam olarak ölçen makaleye rastlanmamıştır. Çalışmamızda SC'nin damar kalınlığı 598 ±113,1 µ olarak bulundu. Aparcı ve ark. 2009 yılında yaptıkları çalışmada 164 sağlıklı genç bireyin (yaş 21.14± 2.06) farklı coğrafi bölgelerden katıldığı bir çalışma planlamışlardır. Yaptıkları çalışmada intima media kalınlıklarını ölçmüş ve coğrafi bölgeler ile kıyaslamışlardır. Çalışmada iki önemli çıkarım öne çıkmıştır. Birincisi coğrafi bölgelere göre intima media kalınlıkları anlamlı olarak değişmekte. İkinci önemli çıkarım ise genç yaşlarda intima media kalınlıkları arasında değişim başlamaktadır. Çalışmamızda tüm damar duvarı tabakaları ölçülmesine karşın intima media tabakalarındaki bu değişimin toplam damar duvarında da değişime neden olacağını düşünmekteyiz. Aynı şekilde intima media kalınlığını etkileyen diabet (Tamura et al., 1988) gibi hastalıklar, sigara (Bolinder et al., 1997) gibi alışkanlıklar, stres (Chumaeva et al., 2010) gibi mental durumlarda intima media kalınlığındaki gibi toplam damar duvarı genişliğinde de değişime yol açabileceğini düşündürdü SC'nin damar lümeni alanı ise 12,03±2,703 mm^2 olarak bulunmuştur. Ancak bununla ilgili güncel literatür bilgisine ulaşılamamıştır.

Çalışmamızda; bir olguda BC'de yaygın ve özellikle SC'nin içine doğru devam eden, damar dışından bile belli olan aterom plağa rastlandı. Bu olguda GC diğer GC'lerden daha büyüktü. GC ayıntılı olarak incelendiğinde; uzunluğunda (3,8 mm) ortalamadan (3,376 mm) fazla bir sapma olmamasına karşın AP (4,540 mm) ve ML (1,359 mm) uzunluk değerleri ortalama AP (2,244 mm) ve ML (1,020 mm) değerlerinden çok fazlaydı. Ayrıca GC hacmi de (11,756 mm^3) diğer GC hacimlerinin ortalamasından (4,677 mm^3) fazlaydı. Sadece boyutları değil ayrıca hücre sayılarında

da önemli farklar mevcuttu. Aterom plak tespit edilen olguya ait GC'de T1 (6 596 500) ve T2 (4 197 972) sayıları diğer GC'lerdeki T1 (2 326 328) ve T2 (1 413 927) sayılarının ortalamasından neredeyse üç kat fazlaydı. Yine bu aterom plaklı olguda kalp ağırlığı (760 gr) diğer olgulardaki ortalamalardan (388 gr) fazlaydı. Tüm bu veriler yorumlandığında, GC'nin aterom plaktan muhtemelen etkilenmiş olabileceği düşünüldü. Aterom plaklı olgunun GC hacminde ve hücre sayılarında artış olduğu görüldü. Çalışmamızda sadece bir dokuda buna rastlandığından yorum için yeterli bilgi edinilememiştir. Ancak değerler bu konuda araştırma yapılabileceğini göstermektedir. Aterom plaklı olgularda GC üzerine çalışma olmasına karşın kapsamlı bir çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Yine de olgu sayısı arttırılıp, aterom plağın GC üzerinde oluşturduğu patolojik değişimlerin (özellikle hücre sayıları ile ilgili) açıklanmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda yeni gelişmeler ışığında merakları biraz daha arttırarak gözleri üzerine çeken GC ve SC'nin anatomisi, histolojisi ve varyasyonları incelenmiştir.

Tez çalışmamız 25 kadavra üzerinde ve sadece sağ GC-SC'lerde yapılmıştır. Bu açıdan olgu ve örnek sayısı az görülebilir. Ancak biz anatomik çalışmalarda 25 olgunun yeterli olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca yapılan çalışmalarda sağ ve sol GC'ler arasında ağırlık olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle sağ GC ve SC ye ait verilerin sol GC ve SC ye de yansıtılabileceğini düşünmekteyiz.

GC ve SC'nin önemli sistemik etkileri literatürde gösterilmiştir. Bu iki yapıdaki değişiklikler, diğer dokuları etkileyebilir. Benzer şekilde sistemik değişiklikler GC ve SC'de morfolojik ve morfometrik değişikliklere yol açabilir. GC ve SC'nin özellikle birinci derecede ilişkili olduğu düşünülen kardiyovasküler ve solunum sistemi ile ilişkisini ortaya koymak için, çalışmamızda GC ve SC ile kalp ve akciğer ağırlıkları arasındaki korelasyonlar incelendi. Ayrıca yine kardiyovasküler sistem ile ilgili olarak, ACC ve ACE'nin kalınlık ve lümen alanları da çalışmaya dahil edildi. Elde edilen bulgular ışığında GC ve SC morfometrisi ile kalp ve sağ-toplam akciğer ağırlıkları arasında pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Benzer şekilde, GC ve SC morfometrisi ile ACC ve ACE kalınlıkları arasında da pozitif korelasyonlar saptandı. Kalp ve akciğer hastalıkları gruplandırılıp, olgu sayısı arttırıldığında aralarındaki ilişkinin daha net olarak ortaya konulabileceğini ve yorumlanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda GC'nin ayrıntılı anatomik ve histolojik özelliklerine yer verilmiş; ayrıca varyasyonları, komşulukları ve konumu da detaylı bir şekilde ortaya konulmaya çalışılmıştır. Tümöral dokuların sık olarak görüldüğü bu yapıda erken tanıyı kolaylaştırmak ve cerrahi başarıyı arttırmak açısından bu bilgilerin faydalı olacağı kanısındayız. Ayrıca cerrahi eksizyonda sık olarak AG'nin embolizasyonu kullanılmaktadır. Bu nedenle, GC'nin varyasyonları ile bu varyasyonların oranlarının

bilinmesinin cerrahi açıdan önemlidir. Ayrıca AG'nin çıkış noktaları üzerine bir çalışma planlanmasının faydalı olacağı inancındayız.

Yaptığımız çalışmada T1, T2 ve toplam hücre sayısına yönelik hücre sayımları tarafsız yöntem olarak kabul gören stereolojik metotlar kullanılarak yapılmıştır. Literatürde bu tip bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak insanlarda kişiler arası değişim fazla olduğundan DK değerleri hedefin üzerinde bulundu. Bu da bize değerleri korelasyon için kullanabileceğimizi, ancak referans değerler olarak ortaya konulamayacağını göstermektedir. Olgu sayısı arttırılarak DK değerinin azaltılabileceği düşüncesindeyiz.

Literatür araştırması sırasında Latince kökenli "sinus caroticus" teriminin, bazı kaynaklarda terminolojik hata yapılarak "sinus caroticu**m**" olarak kullanıldığı fark edildi. Terminologia anatomica'ya uygun olarak terimin sinus caroticus olarak kullanımının daha uygun olacağı kanısındayız.

Çalışmamız sırasında ileri derecede aterom plak olan bir olguya rastlandı. Bu olgudaki GC hacim ve hücre sayısı değerleri normalin çok üzerinde bulundu. Elimizde yorum yapmaya yetecek yeterli sayıda aterom plak bulunan olgu olmadığından değerler verilmiş ve tartışma kısmında bu konuya değinilmiştir. Aterom plak olgularında GC'de hacim ve hücre sayısının araştırılması gerektiği fikrindeyiz.

GC ve SC üzerine yapılan çalışmaların artarak devam edeceğini ve gelişen teknik ve araçlarla birlikte ortaya konulan yeni bağlantı ve ilişkilerin anatomik, fizyolojik ve patolojik pek çok konuyu aydınlatacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak çalışmamızın temel-klinik bilimler literatürüne katkıda bulunacağını, özellikle GC'nin T1, T2 ve toplam hücre sayılarının ilk olarak çalışmamızda hesaplandığını ve daha sonra yapılacak çalışmalara referans niteliğinde olabileceğini, cerrahi başarıya ve oluşabilecek çeşitli hastalıkların aydınlatılmasına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

ÖZET

Otopsi Olgularında Glomus Caroticum ve Sinus Caroticus Anatomisi, Histolojisi ve Varyasyonları

Glomus caroticum (GC) en önemli paraganglionlardan biri olup, kandaki oksijen ve karbondioksit basıncı ile ve kan pH düzeyini algılayan kemoreseptör bir organdır. Sinus caroticus (SC) ise kan basıncındaki değişimleri belirleyen ve merkezi sinir sistemine bilgi gönderen basınca duyarlı baroreseptörleri içerir. Bifurcatio carotidis (BC) bölgesinde bulunan bu özelleşmiş oluşumlar, yapısal olarak küçük olmalarına karşılık, vücut homeostazisi için büyük öneme sahiptirler. Çalışmamızda GC ve SC'nin morfolojik ve morfometrik incelemeleri ile birlikte akciğer ve kalp gibi diğer yapılar ile korelasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız adli otopsi yapılan ve 3.-5. dekatlar arasında yer alan 25 adet erkek kadavra üzerinde gerçekleştirildi. Olguların demografik bilgileri ve akciğerler ve kalp ağırlıkları not edildi. Diseksiyonda ile açılan BC bölgesinde ise GC ve SC'ler incelendi. Histolojik çalışma için "hematoksilen-eozin" *(H-E)*, "üçlü boyama" ve "Cresyl Fast Violet" boyamaları yapıldı. Stereolojik çalışmada, GC'nin hacim hesaplaması ile birlikte T1, T2 ve toplam hücre sayımı yapıldı. Hacim hesaplaması için "Cavalieri metodu", hücre sayımı için tanecik sayısı hesaplama metotlarından olan "optik parçalama" kullanıldı. Ayrıca SC, a. carotis communis (ACC) ve a. carotis externa'nın (ACE) kalınlıkları ile lümen alanı ölçüldü.

Anatomik olarak; incelenen 25 adet GC'den, %80'i "ovoid", %8'i başlangıç noktaları aynı "V formunda çift loblu", %8'i "iki ayrı sap ile başlayan çift loblu", %4'ü ise "yaprak şeklinde" olarak bulundu. GC'nin gövde uzunluğu 3,376±0,644 mm; sap uzunluğu ise 2,216±1,340 mm olarak hesaplandı. GC, 21 olguda BC'nin üzerinden, 2 olguda BC'nin üst sınırının hemen altından, 2 olguda ise BC seviyesinden başlıyordu ve sap kısmı yoktu.

Histolojik olarak; GC'nin hacmi 4,677±2,236 mm^3 olarak bulundu. T1 hücre sayısı 2 326 328 ±1 215 328; T2 hücre sayısı 1 413 927 ±768 210; toplam hücre sayısı ise 3 740 256 ±1 982 678 olarak hesaplandı. Hücre yoğunluğu; yani birim hacme düşen T1 sayısı 509 685±157 835 sayı/mm^3; T2 sayısı ise 308 437±97 483 sayı/mm^3 olarak bulundu. T1/T2 oranı 1,657±0,069 olarak hesaplandı.

Bulgular incelendiğinde, GC'nin hacim değeri ile VKİ arasında pozitif korelasyon bulundu *(r=0,472; p=0,017)*. Ayrıca GC hacmi ile ACC kalınlığı arasında *(r=0,415; p=0,039)* ve GC hacmi ile SC kalınlığı arasında *(r=0,539; p=0,005)* pozitif

korelasyonlar olduğu görüldü. GC'nin hacmi ile T1 *(r=0,783; p=0,000),* T2 *(r=0,790; p=0,000)* ve toplam hücre *(r=0,786; p=0,000)* sayıları arasında da pozitif korelasyonlar saptandı. Ayrıca GC hacmi ile sağ *(r=0,491; p=0,013)* ve toplam akciğer *(r=0,444; p=0,026)* ağırlığının pozitif ilişkili olduğu; ancak sol akciğer ile arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü. Ayrıca GC hacmi ile kalp ağırlığı arasında da pozitif bir korelasyon bulundu *(r=0,445; p=0,026)*.

SC'nin damar kalınlığı 598±113,1 µm; damar lümen alanı ise 12,03±2,703 mm^2 olarak bulundu. Ayrıca ACC'nin damar kalınlığı 789±169,9 µm, lümen alanı 15,98±3,405 mm^2; ACE'nin damar kalınlığı 488±107,8 µm, lümen alanı 7,256±1,942 mm^2 olarak hesaplandı.

SC kalınlığının yaşla birlikte değiştiği ve aralarında pozitif korelasyon olduğu bulundu *(r=0,508; p=0,01)*. Yine SC kalınlığı ile kalp *(r=0,628; p=0,001),* akciğer sağ lob ağırlığı *(r=0,543; p=0,005) ve* toplam akciğer ağırlığı *(r=0,481; p=0,015)* arasında pozitif korelasyonlar olduğu saptandı. SC kalınlığı ile ACC kalınlığı *(r=0,742; p=0,000)* ve SC kalınlığı ile ACE kalınlığı *(r=0,688; p=0,000)* arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Ayrıca SC damar kalınlığı ile GC'nin T1 *(r=0,411.; p=0,041),* T2 *(r=0,432; p=0,031)* ve toplam hücre *(r=0,419; p=0,037)* sayılarının pozitif ilişkili olduğu saptandı.

Özellikle son yıllarda artarak devam eden GC ve SC üzerine yapılan çalışmaların gelişen teknik ve araçlarla birlikte daha da artacağını, pek çok bilinmeyeni barındıran bu iki oluşumun daha fazla önem kazanacağını öngörüyoruz. Sonuç olarak çalışmamızın temel-klinik bilimler literatürüne katkıda bulunacağını, özellikle GC'nin T1, T2 ve toplam hücre sayılarının ilk olarak çalışmamızda hesaplandığını ve daha sonra yapılacak çalışmalara referans niteliğinde olabileceğini, cerrahi başarıya ve oluşabilecek çeşitli hastalıkların aydınlatılmasına katkı sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: 1. Anatomi **2.** Caroticum **3.** Glomus **4.** Histoloji **5.** Sinus.

SUMMARY

Anatomy, Histology and Variations of Carotid Body and Carotid Sinus in Autopsy Cases

Carotid Body *(GC)* is one of the most important paraganglia which functions as a chemoreceptor organ modulating blood CO_2 and O_2 pressure and blood pH levels. Carotid sinus *(CS)* contains baroreceptors which detect the changes in blood pressure and then relay the information to central nervous system. These two small but highly specialized structures, which lie at the carotid bifurcation *(CB),* are of vital importance to body homeostasis. We performed anatomic and histologic studies *(total cell number and volume),* investigated demographics, correlations to the other structures *(heart, lung, CCA, ECA)* and we aimed to establish possible correlations We aimed to examine morphology and morphometry of GC and CS, and investigate correlations with other structures such as lung and hearth.

Our study was conducted on 25 forensic autopsy cadavers who were between 3rd and 5th decades and male. Demographic information and weights of heart, left and right lungs were noted. CB area was dissected, GC and CS were observed. Three kinds of staining methods were used for histological study, namely Hemotoxilen-eozin, triple stain, Cresyl fast violet. Stereologic study consisted of GC volume estimation and T1, T2 and total cell counting. Cavalieri method was used for volume estimation and optic fractionator, which is one of the particle counting methods, was used for cell counting. Thickness and lumen area of CS, CCA and ECA were measured.

In the anatomic study, 25 GCs were examined. 80% of them were ovoid, 8% of them had two lobes connected at one end forming a “V” shape, 8% of them had two lobes with separate stalks and 4% of them was leaf-shaped. Body and stalk length of GC was found to be 3,376±0,644 mm and 2,216±1,340 mm, respectively. 21 GCs started superior to the CB level, two GCs started immediately below the superior end of CB. Two GCs started at the level of CB and had no stalk.

GC volume was found to be 4,677±2,236 mm^3. T1, T2 and total cell number was calculated as 2 326 328 ±1 215 328, 1 413 927 ±768 210 and 3 740 256 ±1 982 678, respectively. Cell density, which means cell number per volume unit, was 509 685±157 835 cell/mm^3 for T1, 308 437±97 483 sayı/mm^3 for T2. T1/T2 ratio was 1,657±0,069.

There was a positive correlation between GC volume and BMI *(r=0,472; p=0,017).* There was a positive correlation between GC volume and CCA thickness *(r=0,415; p=0,039),* and between GC volume and CS thickness *(r=0,539; p=0,005)*. GC volume had positive correlations with T1 *(r=0,783; p=0,000),* T2 *(r=0,790; p=0,000)* and total cell number *(r=0,786; p=0,000).* There was a positive correlation between GC volume and right lung weight *(r=0,491; p=0,013)* and total lung weight *(r=0,444; p=0,026).* But no significant correlation between GC volume and left lung weight was found. We also observed that there was a significant correlation between GC volume and heart weight *(r=0,445; p=0,026).*

CS wall thickness was 598 ±113,1 µm. CS lumen area was 12,03±2,703 mm^2. We found that CCA thickness was 789±169,9 µm and CCA lumen area was 15,98±3,405 mm^2. ECA thickness was 488±107,8 µm and ECA lumen area was 7,256±1,942 mm^2.

We found that CS thickness changed with age. There was a positive correlation between CS thickness and age *(r=0,508; p=0,01).* There was a strong positive correlation between CS thickness and weight of the right lung *(r=0,543; p=0,005),* between CS thickness and heart weight *(r=0,628; p=0,001).* There was a positive correlation between CS thickness and CCA *(r=0,742; p=0,000)* and between CS thickness and ECA *(r=0,688; p=0,000)*. We found a positive correlation between CS thickness and T1 *(r=0,411; p=0,041),* T2 *(r=0,432; p=0,031)* and total cell number *(r=0,419; p=0,037)* of GC.

We consider that the importance of GC and CS will increase as novel techniques and tools are employed in studies on these structures which stil have many unexplored aspects. In conclusion, we think that our study will contribute to the basic and clinical science, may provide a frame of reference for future studies as this is the first study to estimate T1, T2 and total cell numbers, may provide clarification on various disorders and surgical issues.

KEY WORDS: 1. Anatomy **2**. Carotid **3.** Body **4.** Histology **5.** Sinus.

6. KAYNAKLAR

ABSOLUT, N. M., ALSMADY, M. M., AARDAH, M. I., ALTAHER, R. N. (2009). Carotid Body Paraganglioma Management and Outcome. European Journal of Scientific Research, **37(4):** 567-574.

AGAPITO, M. T., ALFAYATE, G. S., NINO, A. G., GONZALES, C., OBESO, A. (2009). General Redox Environment and Carotid Body Chemoreceptor Function. Am J Physiol Cell Physiol **296:** 620–631

AGASHIWALA, R., LOUIS, E., HOF, P., PERL, D. (2008) A novel approach to non-biased systematic random sampling: A stereologic estimate of Purkinje cells in the human cerebellum. Brain Res. **1236:** 73–78.

APRIL, E.W. (1996). NMS-Clinical Anatomy. (3rd Ed.) Lippincott Williams & Wilkins a Waverly Company, New York.

ARDA, N. H., SAKIZCI, Ü., TİTİZ, A., CİVELEK, Ş., NALÇA, Y. (1996). Glomus Caroticumda Cerrahi Öncesi Embolizasyonun Önemi. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, **4(2):** 181 -183

ARINCI, K., ELHAN, A. (2001). ANATOMİ. (3. Baskı) Güneş Kitabevi, Ankara.

ATTIA, A. A., ABDALLAH, H., MAMOUN, S., SEBAI, H. E. (2001). Carotid Body Paragangliomas

AYDIN, İ., KARAKÖSE, M., AKIN, E. (2010) Chaotic-based Hybrid Negative Selection Algorithm and Its Applications in Fault and Anomaly Detection. Expert Systems with Applications, 37(7): 5285-5294.

BADDELEY, A. (2010). Is This The First Time You Stumble on The Word Stereology ? [http://www.stereologysociety.org/One_Stereology.html] Erişim Tarihi: 18.10.2010

BAŞOĞLU, A., BUYUKKARABACAK, Y., ŞAHİN, B., KAPLAN, S. (2007) Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, **31:** 512—517

BARER, G. (1994). Carotid bodies in animal models of human disease: what do they teach us? Thorax, 49:14-18.

BERG, R. V. D. (2005). Imaging and Management of Head and Neck Paragangliomas. Eur Radiol., **15:** 1310–1318

BERNARD, S. (2006). Sonography of the Carotid Body Tumor. JDMS 22:85-89

BISCOE , T. J., STEHBENS W.E. (1966). Ultrastructure of The Carotid Body. The Journal of Cell Biology, **30:** 563-578

BLAIN, G.M., SMITH, C. A., HENDERSON, K. S., DEMPSEY, J. A. (2009). Contribution of The Carotid Body Chemoreceptors to Eupneic Ventilation in The Intact, Unanesthetized dog. J Appl Physiol., **106(5):** 1564-73.

BOEK, W., Wieneke, G. H., Dejonckere, P. H. (1997). Clinical relevance of the fractal dimension of F0perturbations computed by the box-counting method. Journal of Voice, **11(4):** 437-442.

BOLINDER, G., NOREN, A., FAIRE U. D., WAHREN, J. (1997). Smokeless tobacco use and atherosclerosis: an ultrasonographic investigation of carotid intima media thickness in healthy middle-aged men . Atherosclerosis**, 132(1):** 95-103.

CANAN, S.,ŞAHİN B., ÜNAL B., ASLAN H., BİLGİÇ, S., KAPLAN, S. (2002a) Parçacıkların Toplam Sayısının Hesaplanması İçin Bir Metot: Parçalama. T Klin J Med Sci, **22(S):** 30-46.

CANAN, S., ŞAHİN, B., ODACI, E., ÜNAL, B., ASLAN, H., KAPLAN, S. (2002b) Toplam Hacim, Hacim Yoğunluğu ve Hacim Oranlarının Hesaplanmasında Kullanılan Bir Stereolojik Yöntem: Cavalieri Prensibi. T Klin J Med Sci., **22(S):** 7-14.

CANAN, S., BAHADIR, A., YILDIRIM, ş., ODACI, E., ŞAHİN B., BAŞ, O., ÇOLAKOĞLU, S., BİLGİÇ, S., KAPLAN, S. (2004). Stereolojik Uygulamalarda Kullanılan Pratik Gereçler ve Bilgisayar Destekli Stereolojik Analiz Cihazları. Turkiye Klinikleri J Med Sci., **24:** 672-680

CANKUR, N. Ş. (2002). İngilizce ve Türkçe Karşılıkları ile Anatomi Terimleri Sözlüğü. Nobel ve Güneş, Bursa.

CANSIZ, H., GÜNEŞ, M., RESUL, A., ŞEKERCİOĞLU, N. (1996). Glomus Tümörleri. **4(3):** 267-272

CARROLL, J. L., KIM, I. (2005). Postnatal development of carotid body glomus cell O_2 sensitivity . Respiratory Physiology & Neurobiology, 149(1): 201-215

CHARLESTON, J. S.,HANSEN, K. R., THYER, A. C., CHARLESTON L. B., GOUGEON, A., SIEBERT, J. R., SOULES M. R., KLEIN N. A. (2007). Estimating human ovarian non-growing follicle number: the application of modern stereology techniques to an old problem. Hum. Reprod. **22(8):** 2103-2110.

CHUMAEVA, N., HINTSANEN, M., RAITAKARI J., O. T. (2010) Chronic mental stress and impaired vascular endothelium functioning in predicting early atherosclerosis in young healthy men and women: The cardiovascular risk in young Finns study. International Journal of Psychophysiology, 3(77): 273-274.

ÇİÇEKÇİOĞLU, F., İŞCAN, H. Z., KERVAN, Ü., BAYAZIT, M. (2004) Karotis Cisim Tümörleri Tanı Yöntemleri ve Cerrahi Yaklaşım. Turkish J Vasc Surg., 27-32

ÇİMEN, M., GÜRSOY, E., KALOĞLU, C. (2000). Various Types of Glomus Anastomoses in Developing Rat Fetuses. Anat. Histol. Embryol., **29:** 45-49.

CLARKE, J. A., DALY, M. B., HENNESSY E. M. (1999). The Carotid Body of The Spontaneous Insulin-Dependent Diabetic Rat. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, **32:** 85-91.

CROSS S. S. (1994). The application of fractal geometric analysis to microscopic images. Micron, **25(1):** 101-113.

CRUZ-ORIVE L. M. (1980) On The Estimation of Particle Number. J Microsc., **120(1):** 15-27.

DAMPNEY, R. A. L., COLEMAN, M. J., FONTES, M. A. P., HIROOKA, Y., HORIUCHI, J., POLSON, J. W., POTTS, P. D., TAGAWA, T. (2001). Central mechanisms underlying short-term and long - term regulation of the cardiovascular system. Proceedings of the Australian Physiological and Pharmacological Society, **32 (1):** 1-11.

DAVIDOVIC, L., DJUKIC, V., VASIC, D., DUVNJAK, S. (2005). Diagnosis and Treatment of Carotid Body Paraganglioma: 21 Years of Experience at a Clinical Center of Serbia. *World J Surg Oncol.,* **3:** 10-17.

DAVIES, J. P., DAWSON I. M. P., WESTBURY, G. (1964). Some Morphologic, Histochemical and Chemical Observations on Chemodectomas and The Carotid Body, Including a Study of The Chromaffin Reaction and Possible Ganglion Cell Elements . Cancer, **17(2):** 185-202.

DERE, F. (2000). Nöroanatomi: Fonksiyonel Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevi; Adana.

DING,Y., LI, Y. L., ZIMMERMAN, M. C., DAVISSON, R. L., SCHULTZ, H. D. (2009). Role of CuZn Superoxide Dismutase on Carotid Body Function in Heart Failure Rabbits. Cardiovascular Research, **81:** 678–685

EKEN, E., BEŞOLUK, K., DÖNMEZ, H. H., BOYDAK, M. (2008). A morphological study on the carotid body of the Angora rabbit*. International Journal of Clinical and Experimental Anatomy,* **2:** 49-54.

EROSCHENKO, V. (1993). Di Fiore's Atlas of Histology (7th ed). Lea&Febiger Elias Modern Press, Philedelphia.

FCAT. (1996). Terminologia Anatomica. International Anatomical Terminology. Thieme Druckhaus Thomas Müntzer, Langensalza.

FENG, J., CHEN, BY., CUI, L. Y. (2008). Carotid Body-Mediated Changes of Sympathetic Nerve and Their Relationships with Hypertension. Chin Med J (Engl)., **121(17):** 1732-5.

GANONG, W.F. (2005). Review Of Medical Physiology. (22rd Ed.) The McGraw-Hill Companies Inc., New York.

GAUDA, E. B., LAWSON E. E. (2000). Developmental Influences on Carotid Body Responses to Hypoxia. Respiration Physiology, **121:** 199-208

GAUDA E. B., COOPER R., JOHNSON S. M., MCLEMORE, G. L., MARSHALL C. (2004). Autonomic microganglion cells: a source of acetylcholine in the rat carotid body. J Appl Physiol **96:** 384–391

GUNDERSEN H. J. G., BENTSEN T. F., KORBO, L., MARCUSSEN, N., MOLLER, A., NIEISEN, K., NYENGARD, I. R., PAKKENBERG, B., SORENSEN, F. B., VESTRBY, A., WEST M. J. (1988). Some New, Simple and Efficent stereological Methods and Their Use in Pathological Research and Diagnosis. APMIS, **96:** 379-394.

GUYTON, A.C., HALL, J. E. (2007). Textbook of Medical Physiology Guyton & Hall. (11. Baskı) Çev. Ed. Çavuşoğlu, H. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

GONZALEZ, C., NURSE C. A., PEERS C. (2009). Arterial Chemoreceptors. *Springer Science + Business Media.*

GOOGLE(2010).[http://www.google.com.tr/#hl=tr&source=hp&biw=1276&bih=604&q=sinus+caroticum&aq=f&aqi=&aql=&oq=&gs_rfai=&fp=cb82a1c2df193c94] Erişim Tarihi: 10.09.2010

GREENBERG, M. S. (1994). Nöroşirurji Elkitabı. Umut Matbaacılık, İstanbul.

GEERTINGER, P. (1978). The Carotid Body and Schizophrenia. Schizophr Bull., **4(1):** 16-8.

JAGO, R., HEATH, D., SMITH, P. (1982). Structure of the glomic arteries. *The Journal of Pathology,* **138(3):** 205-218.

JUNQUEIRA, L. C., CARNIERO, J. (2006). Temel Histoloji. Çev. Ed. Aytekin Y, Solakoğlu S. Nobel Matbaacılık, İstanbul.

HEATH, D., EDWARDS, C., HARRIS, P. (1970). Post-mortem Size and Structure of The Human Carotid Body. *Thorax,* **25:** 129-141.

HOWARD, C. V., Reed M. G. (2005) Unbiased Stereology: Three-Dimensional Measurement in Microscopy. Taylor & Francis Routledge, Liverpool.

KABAAĞAÇ, S., ALOVA E. (1995). Latince Türkçe Sözlük. Sosyal Yayınlar, İstanbul.

KAMP, S., JEMEC, G. B., KEMP, K., KJELDSEN, C. R., STENDERUP, K., PAKKENBERG B., DAM T. N. (2009). Application of stereology to dermatological research. Exp Dermatol. **18(12):** 1001-9.

KERWIN J, SCOTT M, SHARPE J, PUELLES,L., ROBSON, S. C., MARGARET TORRE, M. M., FERRAN, J. L., FENG, G., BALDOCK, R., STRACHAN, T., DAVİDSON, D., LINDSAY S. (2004). 3 Dimensional modelling of early human brain development using optical projection tomography. BMC Neuroscience; **5:**27-38

KHAN, Q., HEATH, D., SMITH, P. (1988). Anatomical Variations in Human Carotid Bodies. *J Clin Pathol.,* **41(11):** 1196–1199.

KOCATÜRK, U. (1999). Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara.

KOHL, P. (2010). Carotid Denervation by Adventitial Stripping: A Promising Treatment of Carotid Sinus Syndrome? Eur J Vasc Endovasc Surg., **39(2):** 153-4

KORKMAZ, A. (1996). Sıçanlarda Postnatal İlk Bir Aylık Dönemde Nukleus Olivaris Inferiordeki Gelişim Sürecinin Stereolojik Metotlarla Araştırılması. (Doktara tezi) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

KURTULUŞ, A. (2005). Sıçanlarda Elektrik Akımına Bağlı Hipokampal Hasarın Stereolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimlri Enstitüsü.

LACK, E. E., ATAYDE, A. R., YOUNG, J. B. (1985). Carotid Body Hyperplasia in Cystic Fibrosis and Cyanotic Heart Disease. Am J Pathol. **119(2):** 301–314

LAHIRI, S., FORSTER., R.E. (2003). CO2/H(+) sensing: peripheral and central chemoreception. *Int J Biochem Cell Biol.,* **35(10):** 1413-35.

LOPES, R., BETROUNI, N. (2009) Fractal and Multifractal Analysis: A review . Medical Image Analysis, 13(4): 634-649.

LOWE, P., HEATH, D., SMITH, P. (1987).Relation Between Histological Age-Changes in The Carotid Body and Atherosclerosis in The Carotid Arteries. The Journal of Laryngology and Otology., **101:** 1271-1275

LAZAROV, N. E., REINDLY, S., FISCHER, F., GRATZL, M. (2009). Histaminergic and Dopaminergic Traits in The Human Carotid Body. Respiratory Physiology & Neurobiology, **165:** 131–136.

MARTINELLI, O., IRACE, L., MASSA, R., SAVELLI, S., GIANNONI, F., GATTUSO, R., GOSSETTI, B., VALENTINI, F. B., IZZO, L. (2009). Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, **28:** 148-156.

MARTINEZ, A., SALDISE, L .,RAMIREZ, M. J., BELZUNEGUI, S., ZUDAIRE, E. LUQUIN, M. R., CUTTITTA, F. (2003).Adrenomedullin Expression and Function in The Rat Carotid Body. Journal of Endocrinology, **176:** 95–102

MATTURI, L., OTTAVIANI, G., LAVEZZI, A. M., RAMOS, S. G. (2005). Peripheral Chemoreceptors and Sudden Infant Death Syndrome A wide Open Problem. Current Cardiology, **1:** 65-70.

MC DONALT D. M., LAURE D. T. (1983). The Ultrastructure and Connections of Blood Vessels Supplying The Rat Carotid Body and Carotid Sinus. Journal of Neurocytology, **12:** 117-153.

MCLAFFERTY, R. B. (2005). Preoperative Embolization in Managing Carotid Body Tumors. Endovascular Today, November 2005.

MISSION, G., LANDINI, G., MURRAY, P. (1992). Fractals and ophthalmology The Lancet, 339: 872.

OLUFSEN, M., TRAN, H., OTTESEN, J. (2004). Modeling cerebral blood flow control during posture change from sitting to standing. Cardiovascular Engineering, **4(1):** 47-58

ORUÇ, T. (2005). Solunum Regülasyonu. Solunum, **7:** 22-26

ÖKTEM, F. (1996). Uygulamalı Latin Dili. Sosyal Yayınları, İstanbul.

OZAY, B., KURC, E., ORHAN, G., YUCEL, O., SENAY, S., TASDEMİR, M., GORUR, A., AYKUT, A. S. (2008).Surgery of Carotid Body Tumour : 14 Cases in 7 Years. Acta Chir Belg., **108:** 107-111

PALLOT, D. J., ŞEKER, M., ABRAMOVICI, A. (1992). Post-mortem Changes in The Normal Rat Carotid Body: Possible Implications for Human Histopathology. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol**., 420(1):** 31-35

PAVAI, Z., TÖRÖ, K., KELLER, E., JUNG, J. (2005). Morphometric Investigation of Carotid Body in Sudden Infant Death Syndrome. Romanian Journal of Morphology and Embryology, **46(2):** 93-97

PELLITTERI, P. K., RINALDO, A., MYSSIOREK, D., JACKSON C. G., BRADLEY P. J., DEVANEY K. O., SHAHA A. R., NETTERVILLE, J. L., MANNI J. J., FERTILO, A. (2004). Paragangliomas of The Head and Neck. Oral Oncology, **40:** 563-575

POKORSKI M, WALSKI M, DYMECKA A, MARCZAK M. (2004). The Aging Carotid Body. J Physiol Pharmacol., **55(3):** 107-13.

PORZIONATO, A., MACCHI, V., GUIDOLIN, D., PARENTI, A., FERRARA, S. D., CARO R. (2005) Histopathology of Carotid Body in Heroin Addiction. Possible Chemosensitive Impairment. Histopathology, 46, 296–306.

REES, P. M., SLEIGHT, P, ROBINSON, J. L., BONCHEK, LI., DOCTOR, A. (1978). Histology and Ultrastructure of The Carotid Sinus in Experimental Hypertension. J Comp Neurol., **181(2):** 245-52.

RERKAMNUAYCHOKE, W., OHSAWA, K., KUROHMARU, M., HAYASHI, Y., NİSHIDA, T. (1994) The Evidence of Carotid Body in The Carotid Rete of The Shiba Goat. Anat Histol Embryol., **23(2):** 137-47.

REY, S., RIO, R. D., ALCAYAGA, J., ITTURRIGA, R. (2004). Chronic Intermittent Hypoxia Enhances Cat Chemosensory and Ventilatory Responses to Hypoxia. J Physiol 560(2): 577-586

SADLER, T. W. (1996). Langman's Medikal Embrioloji (7.baskı). Çev. Ed. Başaklar, C. Özkan Matbaacılık; ANKARA.

SANCAK, B., CUMHUR, M. (2002). Fonksiyonel Anatomi. Baş Boyun ve İç Organlar. METU Press, ANKARA.

SARI, M., SERİN G. M., ÖZDEMİR, N., İNANLI, S., TUTKUN, A. (2006). Karotis Cisim Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımımız. KBB-Forum **5(3):** 113-117

SCHAFER, D., SEIDL, E., ACKER, H. (1973). Arteriovenous Anastomoses in the Cat Carotid Body. Z. Zellforsch**., 142:** 515—524.

SCHULTZ, H. D., Lİ Y. L. (2007). Carotid body function in heart failure. Respir Physiol Neurobiol., **157(1):** 171-85.

SCIENCEDIRECT(2010).http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleListURL&_method=list&_ArticleListID=1579426448&_sort=r&_st=13&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fdf431c396948c82248c98791f4fbbe4&searchtype=a Erişim Tarihi: 10.09.2010

SCRAGGS, M., SMITH, P., HEATH, D. (1992). Glomic Cells and Their Peptides in The Carotid Body of The Human Fetus. Pediatr Pathol., **12(6):** 823-34.

SILVER, C. E., RUBIN J. S. (1999). Atlas of Head and Neck Surgery. Churchill Livingstone, Edinburg.

SKANDALAKIS, J. E., COLBORN, G. L., WEIDMAN, T. A., FOSTER, R. S., KINGSNORTH, A. N., SKANDALAKIS, L. J., SKANDALAKIS, P. N., MIRILAS P. S. (2006) Skandalakis' Surgical Anatomy. The McGraw-Hill Companies Inc., New York.

SNELL, R. S. (1997) Clinical Anatomy. (5rd Ed.) Little, Brown and Company, London.

SMITH, P., JAGO, R., HEATH, D. (1982) Anatomical Variation and Quantitative Histology of the Normal and Enlarged Carotid Body. J Pathol., **137:** 287-304.

SOUTHWOOD, C., HE, C., GARBERN, J., KAMHOLZ, J., ARROYO, E., GOW, A. (2004). CNS Myelin Paranodes Require Nkx6-2 Homeoprotein Transcriptional Activity for Normal Structure. The Journal of Neuroscience, 24(50):11215–11225

STANDRING, S. (2005) Gray's Anatomy. (39rd Ed.) Elsevier Churchill Livingstone, Edinburg.

STERIO, D. C. (1984). The Unbaised Estimation of Number and Sized of Abitrary Partşcles Usşng The Disector. Journal of Microscopy, 134(2): 127-136.

SPEHAR, B., CLİFFORD, C. W. G., NEWELL, B. R., TAYLOR, R. P. (2003). Universal aesthetic of fractals. Computers & Graphics, 27(5): 813-820

ŞAHİN, B., ASLAN, H., CANAN, S., KAPLAN, S., ÜNAL, B., ODACI E. (2002) A Stereological Estimation of Total Neuron Number and Volume of The Hippocampus at one and Seven Day-Old Chicks. NEUROSCIENCE RESEARCH COMMUNICATIONS, **31(1):** 29-38

ŞAHİN, B., EMİRZEOĞLU, M., UZUN, A., İNCESU, L., BEKi, Y., BİLGİÇ, S., KAPLAN, S. (2003) Unbiased Estimation of The Liver Volume by The Cavalieri Principle Using Mgnetic Resonance Images. European Journal of Radiology **47:** 164-170

ŞAHİN, G. (2004). Solunum Kontrolü. Solunum, **6(5):** 245-254

ŞEFTALİOĞLU, A. (1998). Genel ve Özel İnsan Embriolojisi (3.baskı). Feryal Matbaası; Adana.

ŞEKER, M., BÜYÜKMUMCU, M., AKTAN, M. (1999). Reseptörler ve Glomus Caroticum: Periferik Arteriyel Kemoreseptör. *Genel Tıp Derg.,* **9(2):** 77-82.

TAMURA, N., BAVERSTOCK, J., MCLEOD, J. G. (1988). A morphometric study of the carotid sinus nerve in patients with diabetes mellitus and chronic alcoholism. Auton Nerv Syst. **23(1):** 9-15.

TIXA S. (2005). Gövde ve Ekstremite Muayenesinde Palpasyon. Anatomi Atlası. Çev. Ed. Bayraktar, B. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

UNUR, E. (2002). Morphological Investigation of Carotid Body and Its Arteries in Rabbits. Anat. Histol. Embryol., **31:** 266–268.

ÜNAL, B., CANAN, S., ASLAN, H., ŞAHİN, B., ÇATALOLUK, O., KAPLAN, S.(2002). Doku Örneklerindeki Objelerin Sayılarının Hesaplanmasında Tarafsız Stereolojik Metodlar: Fiziksel Disektör. T Klin J Med Sci., **22(S):** 15-24

VINHAES, E.N.G., DOLHNIKOFF, M., SALDIVA, P.H.N. (2002). Morphological Changes of Carotid Bodies in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Morphometric Study in Humans. Braz J Med Biol Res., **35(10):** 1119-1125.

WEIBEL, E. R. (1981). Stereological Methods in Cell Biology: Where Are We-Where Are We Going? J Histochem Cytochem. Sep;29(9):1043-52.

WEST, M. J. (1994) Advances in the study of age-related neuron loss. Semin Neurosci **6:** 403-411

WHIPP, B. J. (1994). Carotid Bodies and Breathing in Humans. Thorax., **49:** 1081-1084.

WIENEKE, J. A., SMITH, A. (2009). Paraganglioma: Carotid Body Tumor. Head and Neck Pathol., **3:** 303–306

YETKİN, U., ÖZBEK C., GÜVENÇ, G., GÜRBÜZ A. (2003). Glomus Karotikum Tümörlerinde Cerrahi Yaklaşım. Turkish J Vasc Surg., **12(1):** 11-17.

ZHANG, W., LI, C., YANG, S., XU, C., WANG, W., NYENGAARD, J. R., TANG Y. (2008). A stereological method for estimating the total length and size of myelinated fibers in rat cerebral cortex. J Neurosci Methods. **172(1):** 21-6.

ÖZGEÇMİŞ

1981'de İstanbulda doğdu. İlk ve Orta Öğrenimini burada tamamladı. 1999 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümünü kazandı ve 2003 yılında mezun oldu. 2004 yılında başladığı Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Tıp) yüksek lisans eğitimini 2006 yılında tamamladı. Yine 2006 yılında aynı bölümde doktora programına kayıt oldu. Evli ve iki çocuk babasıdır.