

“

ANATOMİ

ALANINDA ULUSLARARASI ARAŞTIRMA VE DEĞERLENDİRMELER

Aralık 2024

EDİTÖRLER

PROF. DR. ENGİN ŞAHNA

PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU

”

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2024

ISBN • 978-625-5955-17-3

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruvenyayinevi.com

e-mail: seruvenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

ANATOMİ

Alanında Uluslararası Araştırma ve Değerlendirmeler

ARALIK 2024

EDİTÖRLER

PROF. DR. ENGİN ŞAHNA
PROF. DR. ZELİHA SELAMOĞLU

İÇİNDEKİLER

NERVUS OCULOMOTORIUS'UN ANATOMİSİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Burak Oğuzhan KARAPINAR..... 1

BİYOELEKTRİKSEL EMPEDANS ANALİZİNİN SAĞLIK ALANINDAKİ KULLANIMI

Ümran DALGALI..... 11

Tufan ULÇAY..... 11

NERVUS FACIALIS'IN ANATOMİSİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Burak Oğuzhan KARAPINAR..... 25

AKIŞ (FLOW) SİTOMETRİ VE KÖK HÜCREDE KULLANIMI

Yeşim ASLAN KANMAZ 35

Sadık YILMAZ..... 35

BÖLÜM 1

NERVUS OCULOMOTORIUS'UN ANATOMİSİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Burak Oğuzhan KARAPINAR¹

¹ Öğr. Gör. Dr. Burak Oğuzhan KARAPINAR, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, burakoguzhan.karapinar@omu.edu.tr, Orcid No: 0000-0001-9005-5504

NERVUS OCULOMOTORIUS'UN ANATOMİSİ

Nervus oculomotorius, 3. kranial sinirdir. Genel somatik efferent (GSE) ve genel visceral efferent (GVE) lifler içeren saf motor fonksiyonlu bir sinirdir. Genel somatik efferent lifler, m. rectus superior, m. rectus medialis, m. rectus inferior, m. obliquus inferior ve m. levator palpebrae superioris adlı göz kaslarını innerve eder. Genel visceral efferent lifler ise pregangliyonik parasempatik liflerden oluşmaktadır. Bu lifler m. ciliaris ve m. sphincter pupillae'nın innervasyonunu sağlar. N. oculomotorius, nuc. nervi oculomotorii ve nuc. accessorius nervi oculomotorii (Edinger-Westphal nukleusu) adlı iki motor çekirdeğe sahiptir (Corrêa vd., 2022).

N. oculomotorius'un somatomotor çekirdeği *nuc. nervi oculomotorii*, colliculus superior seviyesinde mesencephalon'da, aqueductus cerebri çevresinde substantia grisea centralis'in hemen ön kısmında yer alır. Bu çekirdek tr. corticonuclearis vasıtasıyla her iki tarafın korteksi ile bağlantı sağlar. Colliculus superior'dan ve görme merkezinden tr. tectobulbaris aracılığı ile lifler almaktadır. Bunun dışında fasciculus longitudinalis medialis aracılığı ile n. trochlearis, n. abducens ve n. vestibulocochlearis ile bağlantı kurar (Adams vd., 2008; Corrêa vd., 2022; Koskas ve Héran, 2013; Splittgerber ve Lippincott, 2018).

Nuc. oculomotorius accessorius (Edinger-Westphal nukleusu), ise parasempatik sinir sistemin bir parçası olup motor çekirdeğin hemen arkasında ve iç kısmında yer alır. Bu çekirdek akomodasyon refleksi için tr. corticonuclearis'ten, pupilla ışık refleksi için her iki tarafın nuc. pretectalis'inden lifler almaktadır (Ferreira vd., 2010; Querol-Pascual, 2010).

Nuc. nervi oculomotorii ve nuc. oculomotorius accessorius'dan çıkan motor ve pregangliyonik parasempatik lifler bir araya gelerek, mesencephalon'un ön yüzünden, pedunculus cerebri'nin iç kenarındaki fossa interpeduncularis içinde yer alan sulcus nervi oculomotorii'den çıkmaktadır. N. oculomotorius'un seyri intramesencephalic, cisternal, petroclinoid, trigonal, cavernous, fissural ve orbital kısmı olmak üzere yedi kısımda incelenir (Park vd., 2017).

Intramesencephalic kısım

Bu kısım *nuc. nervi oculomotorii* ve nuc. oculomotorius accessorius'dan çıkan liflerin mesencephalon'u terk edene kadar uzanan kısmıdır. Tegmentum mesencephali'de yer alan bu kısım incisura tentorii seviyesinde yer alır ve diencephalon, cerebellum ve hemispherium cerebri'ler ile çevrilidir (Horn vd., 2008; Vitošević vd., 2013).

Cisternal kısım

Bu kısım n. oculomotorius'un mesencephalonu sulcus nervi oculomotorii'den terk etmesi ile başlar. N. oculomotorius cisterna interpeduncularis içerisinde aşağı öne ve yana doğru ilerler. Cisterna interpeduncularis, cisterna fos-

sae lateralis cerebri ve cisterna chiasmatica aracılığı ile önde bağlantı kurar. N. oculomotorius'un cisternal kısmı plica petroclinoidea posterior'a kadar uzanır. Ön kısımda a. cerebelli superior ve a. cerebri posterior arasında seyrederek (Li-ang vd., 2009; Park vd., 2017; Uz ve Tekdemir, 2006).

Petroclinoid kısım

N. oculomotorius'un bu kısmı cisternal ve trigonal segmentler arasında yer alır. Plica petroclinoidea posterior ile sinus cavernosus çatısında yer alan n. oculomotorius'un porusu ile sınırlıdır. Parasellar bölgede meydana gelebilecek bir lezyonda, proc. clinoid posterior ve lig. petroclinoidum sinirin bu segmentine baskı yaparak yaralanmasına neden olabilir (Iaconetta vd., 2010; Kraus vd., 2007).

Trigonal kısım

N. oculomotorius'un sinus cavernosus'un çatısını deldiği yerde petroclinoid kısım biter ve trigonal kısım başlar. Cisterna oculomotorius içerisinde, cisterna interpedicularis ile sinus cavernosus'un lateral duvarı arasında yer alır. Bu segment, beyin cerrahları tarafından sinus cavernosus cerrahisi sırasında siniri açığa çıkarmak ve harekete geçirmek için kullanılan avasküler bir boşluk olarak iyi bilinmektedir (Iaconetta vd., 2010; Martins vd., 2006).

Cavernous kısım

N. oculomotorius bu kısımda, proc. clinoideus anterior ile posterior arasında ve tentorium cerebelli'nin konkav serbest ön-iç kenarının ön ucunda dura mater'i delerek *sinus cavernosus*'a girer. Sinus cavernosus'un dış duvarına gömülü olarak uzanan sinir, buradan geçen diğer sinirlerin üst kısmında ve a. carotis interna'nın intrakavernöz segmentinin meningohipofizeal gövdesinin üzerinde seyrederek N. oculomotorius, sinus cavernosus'un dış duvarında seyrederken simpatik sisteme ait plexus cavernosus'dan postganglionik simpatik, n. ophthalmicus'tan ise sensitif lifler alır. Proc. clinoideus posterior'un alt kenarı boyunca ilerleyerek fissura orbitalis superior'a ulaşır (Iaconetta vd., 2010; Park vd., 2017).

Fissural kısım

N. oculomotorius bu kısımda fissura orbitalis superior'dan geçerek orbitaya girer. Orbitaya girmeden önce r. superior ve r. inferior olmak üzere iki dala ayrılır. Bu iki dal, n. opticus, n. nasociliaris ve n. abducens ile birlikte Anulus tendineus communis (Zinn halkası)' den geçerek orbitaya girer (Iaconetta vd., 2010; Park vd., 2017).

Orbital kısım

N. oculomotorius, orbita'ya girmeden önce r. superior ve r. inferior olmak üzere iki dala ayrılır. R. superior, n. opticus'u üstten çaprazlayarak mediale geçer ve burada m. rectus superior ile m. levator palpebrae superioris'e dallar

verir. M. levator palpebrae superioris'e giden dalda bulunan postganglionik simpatik lifler, tarsus superior'da bulunan düz kas liflerine gider. R. inferior'un m. rectus medialis, m. rectus inferior, m. obliquus inferior ve ggl. ciliare'ye giden 4 dalı vardır. Bu dalın ggl. ciliare'ye giden bölümü parasimpatik, kaslara giden bölümü ise somatomotor lifler içerir. Ggl. ciliare, 1-2 mm çapındaki bu küçük ganglion, a. ophtalmica ile m. rectus lateralis arasında, n. opticus'un dış tarafında bulunur. Bu gangliona preganglionik parasimpatik lifler n. oculomotorius'dan (Edinger-Westphal-nuc. oculomotorius accessorius) gelir. Bu lifler burada sinaps yaptıktan postganglionik lifler şeklinde nn. ciliares breves içinde m. ciliaris ve m. sphincter pupillae'ye giderler (Zhang vd., 2010).

N. oculomotorius'un innerve ettiği kaslar

- **M. rectus superior:** Göze elevasyon, intorsiyon ve adduksiyon yaptırır.
- **M. rectus medialis:** Göze adduksiyon yaptırır. Karşı taraf kas ile birlikte gözlere konverjans yaptırır.
- **M. rectus inferior:** Göze depresyon, ekstorsiyon ve adduksiyon yaptırır.
- **M. obliquus inferior:** Göze elevasyon, ekstorsiyon ve abduksiyon yaptırır.
- **M. levator palpebrae superioris:** Üst göz kapağını yukarı kaldırır.
- **M. sphincter pupillae:** Göz bebeğini küçültür.

M. ciliaris: Kasıldığında lensi kalınlaştırarak yakındaki cisme odaklanmayı sağlar (Joyce vd., 2023).

KLİNİK ÖNEMİ

N. oculomotorius fonksiyonunda anormallik olan bir hastanın klasik başvuru diplopi, pitozis veya dilate ve sabit pupilla ve akomodasyon refleksi kaybıdır.

Pitozis, m. levator palpebrae superioris felci nedeniyle meydana gelir. Etkilenen göz aşağı ve dışarı doğru konumlanır. Bunun sebebi n. abducens ve n. trochlearis'in sağlam olması nedeniyle m. rectus lateralis ve m. obliquus superior'un aktif diğer ekstraokuler göz kaslarının ise lezyona uğramış olmasıdır. Gözlerde meydana gelen bu hizalanma bozukluğu sonucunda diplopi meydana gelir. Parasempatik innervasyon bozukluğundan kaynaklı dilate pupilla görülür. M. ciliaris'in ve m. rectus medialis'in etkilenmesi sebebiyle akomodasyon refleksinde kayıp mevcuttur (Joyce vd., 2023).

Travmatik Bozukluklar

Kafa travması n. oculomotorius'u doğrudan ya da travma sonrası oluşan şişlik veya transtentorial herniasyon sonucunda sekonder olarak gelişir. Incisura tentorii'ye gelen darbelere ve karşı n. oculomotorius ve çevre yapıları

hassastır aksonda yaralanmaya maruz kalabilir. Özellikle cisternal segmentte meydana gelecek bir travma sinirin ciddi derecede yaralanmasına ve kopmasına neden olabilir. N. oculomotorius felci tentorium cerebelli'nin serbest kenarına çarpması veya clivus üzerinde kırılması sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Periferik olarak dağılan parasempatik lifler daha dayanıksız olup ilk meydana çıkacak bulgu midriyazistir. Fissura orbitalis superior'da meydana gelecek kırıklar da n. oculomotorius'un zarar görmesine neden olabilir (Adams vd., 2008; Mark, 1998).

Inflamatuar Bozukluklar

Demyelinizan bozukluklar, sarkoidoz ve polianjiitli granülomatozis gibi vaskülit dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıklar n. oculomotorius'u etkileyebilir. N. oculomotorius'un çekirdeklerinde veya cisternal, cavernous ve orbital segmentlerinde bu etkile görülebilir (Thatcher vd., 2016).

Multipl skleroz (MS) genellikle n. oculomotorius'u etkiler. Multipl sklerozun neden olduğu en yaygın anormal göz hareketleri, internükleer oftalmopleji, nistagmus, n. oculomotorius palsi ve Fisher'in bir buçuk sendromudur. Internükleer oftalmopleji, nuc. nervi abducentis'ten kontralateral nuc. nervi oculomotorii'ye sinyal iletimini bozan fasciculus longitudinalis medialis'teki bir lezyon nedeniyle oluşur. Klinik olarak, göz abdüksiyonu sırasında bozulmuş ipsilateral göz addüksiyonu ve kontralateral nistagmus ile karakterizedir. İnme, neoplazmlar ve demiyelinizan hastalıklar dahil olmak üzere çeşitli hastalıklar fasciculus longitudinalis medialis lezyonlarına neden olabilir. Multipl skleroz, gençlerde internükleer oftalmoplejinin en yaygın nedenidir. Beyin sapında, demiyelinizan plaklar n. oculomotorius veya fasciculus longitudinalis medialis bölgelerini etkileyebilir (Filippi ve Rocca, 2011; Park vd., 2017).

Mesencephalon'u ilgilendiren herhangi bir sistemik inflamatuvar vaskülit, n. oculomotorius'u etkileyebilir. Behçet hastalığı beyin sapını etkileme eğilimi olan bir vaskülitir (Lee vd., 2001).

Miller Fisher sendromu, periferik sinirlerin ve n. oculomotorius'un akut inflamatuvar demiyelinizasyonu ile karakterize bir Guillain-Barré sendromu varyantıdır. Klinik olarak, viral, bakteriyel veya fungal patojenlere maruz kaldıktan sonra oftalmopleji (n. oculomotorius, n. trochlearis ve n. abducens tutulumu nedeniyle), ataksi (cerebellum'un tutulması nedeniyle) ve ekstremitte arefleksisi (alt motor nöron tutulumuna bağlı sekonder) ile ortaya çıkabilir. Miller Fisher sendromu yakın zamanda Koronavirüs hastalığından sonra n. oculomotorius'un tutulumu ile tanımlanmıştır. Genellikle, oftalmopleji bilateral n. abducens felci ile ortaya çıkar, ancak izole n. oculomotorius ve n. trochlearis felci daha önce tanımlanmıştır (Bennett ve Pelak, 2001; Lantos vd., 2020).

Enfeksiyonlar

Rombensefalit, pons, bulbus ve cerebellum'u etkileyen inflamasyona işaret

eder. Mesencephalon, pons ile devamlı olduğundan rhomboencephalon'un bir parçası olmasa da genellikle birlikte değerlendirilir. Herpes simpleks'in en yaygın neden olduğuna inanılmaktadır. *Listeria monocytogenes* gibi bakteriler de sorumlu ajan olabilir. N. oculomotorius'un cisternal kısımları birincil olarak enfeksiyöz ajanlardan etkilenebilir veya ikincil olarak meningeal veya kafa tabanı enfeksiyonundan etkilenebilir. N. oculomotorius'u en sık etkileyen enfeksiyöz ajanlar arasında Herpes virüsü ve *Borellia burgdorferi* yer alır (Sotoudeh vd., 2021; Wasenko vd., 2002).

Vasküler hastalıklar

N. oculomotorius'un çekirdeklerinin beslenmesi a. cerebri posterior ve dalları tarafından sağlanmaktadır. N. oculomotorius'un cisternal kısmı ise a. basilaris ve a.cerebri posterior'un dalları tarafından beslenir. Cavernous kısım ise tentorium cerebelli'nin r. marginalis'i tarafından beslenir. Cisternal kısım, a. cerebelli superior ile a. cerebri posterior arasından geçer. Ayrıca parasempatik liflerin sinirde periferik olarak seyahat ettiğini, dışsal kompresyona maruz kaldığını ve sinire giden vasküler kan temininin merkezi olarak tutulduğunu dikkate almak önemlidir (Ozanne vd., 2008; Stalcup vd., 2013).

A. cerebri posterior'un tıkanıklığında n. oculomotorius'un çekirdeğinde lezyona neden olmaktadır. Ayrıca n. oculomotorius'un a.cerebelli superior ve a. cerebri posterior arasındaki seyri nedeniyle, bu sinir bu damarlardaki bir lezyon tarafından vasküler kompresyona maruz kalır. Parasempatik lifler sinirde periferik olarak yer aldığından, ekstrasirik kompresyona maruz kalırlar. İzole parasempatik n. oculomotorius felcinin en sık görülen nedeni a. communicans posterior anevrizmasıdır. A. cerebelli superior anevrizmasına bağlı n. oculomotorius felci de tanımlanmıştır (Adams vd., 2008; Ferreira vd., 2010).

N. oculomotorius'un cisternal kısmı, özellikle diabetes mellitus olmak üzere sistemik kardiyovasküler hastalıklara bağlı mikrovasküler iskemiye duyarlıdır. Tipik olarak, n. oculomotorius'un mikrovasküler iskemisi, ilgili ekstraoküler kasların motor fonksiyonunun kaybı ve pupiller parasempatik innervasyonun korunmasıyla ortaya çıkar. Bunun nedeni, daha merkezi nöronların vasa vasorumdan gelen son arterler tarafından beslenmesi ve iskemiye daha duyarlı olmaları, parasempatik liflerin ise sinirin dorsomedial yönünde periferde dağılmış olmasıdır (Adams vd., 2008; Park vd., 2017).

Neoplazmalar

Mesencephalon'da bulunan herhangi bir tümör, kompresyon veya infiltrasyon nedeniyle n. oculomotorius'u ve liflerini etkileyebilir. Mesencephalon'un en yaygın tümörleri düşük dereceli glioma, metastazlar ve kavernomdur. N. oculomotorius'un cisternal segmenti ayrıca primer neoplazmalar, tümöral leptomeningeal yayılım veya yakındaki tümörlerin kitle etkisi nedeniyle de etkilenebilir. Okülomotor sinir, sisternal ve kavernöz segmentleri de dahil olmak

üzere, komşu tümörlerden kaynaklanan sıkışmaya karşı hassastır. Kavernöz sinüs, hipofiz fossa ,parasellar bölge, kafa tabanı veya paranazal sinüslerden kaynaklanan herhangi bir tümör, okülomotor siniri sıkıştırabilir (Adams vd., 2008; Park vd., 2017).

Meningiomlar, kavernöz sinüs veya orbital apekte kompresyona bağlı olarak okülomotor sinir felcine neden olan en yaygın intrakranial neoplazmlardır. Meningiomların yaklaşık %15'i kavernöz sinüs de dahil olmak üzere parasellar yerleşimlerden kaynaklanır (Munawar vd., 2020).

Kaynakça

- Adams, M. E., Linn, J., Yousry, I. (2008). Pathology of the ocular motor nerves III, IV, and VI. *Neuroimaging clinics of North America*, 18(2), 261-282.
- Bennett, J., Pelak, V. (2001). Palsies of the third, fourth, and sixth cranial nerves. *Ophthalmology Clinics of North America*, 14(1), 169-185. ix.
- Corrêa, D. G., Hygino da Cruz, L. C., Freddi, T. d. A. L. (2022). The Oculomotor Nerve: Anatomy and Pathology. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 43(5), 389-399. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.sult.2022.04.009>
- Ferreira, T., Verbist, B., van Buchem, M., van Osch, T., Webb, A. (2010). Imaging the ocular motor nerves. *European journal of radiology*, 74(2), 314-322.
- Filippi, M., Rocca, M. A. (2011). MR imaging of multiple sclerosis. *Radiology*, 259(3), 659-681.
- Horn, A. K., Eberhorn, A., Härtig, W., Ardeleanu, P., Messoudi, A., Büttner-Ennever, J. A. (2008). Perioculomotor cell groups in monkey and man defined by their histochemical and functional properties: reappraisal of the Edinger-Westphal nucleus. *J Comp Neurol*, 507(3), 1317-1335. <https://doi.org/10.1002/cne.21598>
- Iaconetta, G., de Notaris, M., Cavallo, L. M., Benet, A., Enseñat, J., Samii, M., Ferrer, E., Prats-Galino, A., Cappabianca, P. (2010). The oculomotor nerve: microanatomical and endoscopic study. *Neurosurgery*, 66(3), 593-601; discussion 601. <https://doi.org/10.1227/01.Neu.0000365422.36441.C8>
- Joyce, C., Le, P. H., Peterson, D. C. (2023). Neuroanatomy, cranial nerve 3 (oculomotor). In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
- Koskas, P., Héran, F. (2013). Towards understanding ocular motility: III, IV and VI. *Diagnostic and interventional imaging*, 94(10), 1017-1031.
- Kraus, M. F., Little, D. M., Donnell, A. J., Reilly, J. L., Simonian, N., Sweeney, J. A. (2007). Oculomotor function in chronic traumatic brain injury. *Cogn Behav Neurol*, 20(3), 170-178. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e318142badb>
- Lantos, J., Strauss, S., Lin, E. (2020). COVID-19-associated miller fisher syndrome: MRI findings. *American journal of neuroradiology*, 41(7), 1184-1186.
- Lee, S. H., Yoon, P. H., Park, S. J., Kim, D. I. (2001). MRI findings in neuro-Behçet's disease. *Clinical radiology*, 56(6), 485-494.
- Liang, C., Du, Y., Lin, X., Wu, L., Wu, D., Wang, X. (2009). Anatomical features of the cisternal segment of the oculomotor nerve: neurovascular relationships and abnormal compression on magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, 111(6), 1193-1200. <https://doi.org/10.3171/2009.1.Jns081185>
- Mark, A. S. (1998). Oculomotor motion disorders: current imaging of cranial nerves 3, 4, and 6. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*,
- Martins, C., Yasuda, A., Campero, A., Rhoton Jr, A. L. (2006). Microsurgical anatomy of the oculomotor cistern. *Operative Neurosurgery*, 58(4), ONS-220-ONS-228.

- Munawar, K., Nayak, G., Fatterpekar, G. M., Sen, C., Zagzag, D., Zan, E., Hagiwara, M. (2020). Cavernous sinus lesions. *Clinical imaging*, 68, 71-89.
- Ozanne, A., Pereira, V., Krings, T., Toulgoat, F., Lasjaunias, P. (2008). Arterial vascularization of the cranial nerves. *Neuroimaging clinics of North America*, 18(2), 431-439.
- Park, H. K., Rha, H. K., Lee, K. J., Chough, C. K., Joo, W. (2017). *Microsurgical Anatomy of the Oculomotor Nerve*. *Clin Anat*, 30(1), 21-31. <https://doi.org/10.1002/ca.22811>
- Querol-Pascual, M. R. (2010). Clinical approach to brainstem lesions. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*,
- Sotoudeh, H., Razaeei, A., Saadatpour, Z., Gaddamanugu, S., Choudhary, G., Shafaat, O., Singhal, A. (2021). Brainstem encephalitis. The role of imaging in diagnosis. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 50(6), 946-960.
- [Record #654 is using a reference type undefined in this output style.]
- Stalcup, S. T., Tuan, A. S., Hesselink, J. R. (2013). Intracranial causes of ophthalmoplegia: the visual reflex pathways. *Radiographics*, 33(5), E153-E169.
- Thatcher, J., Chang, Y.-M., Chapman, M. N., Hovis, K., Fujita, A., Sobel, R., Sakai, O. (2016). Clinical-radiologic correlation of extraocular eye movement disorders: seeing beneath the surface. *Radiographics*, 36(7), 2123-2139.
- Uz, A., Tekdemir, I. (2006). Relationship between the posterior cerebral artery and the cisternal segment of the oculomotor nerve. *J Clin Neurosci*, 13(10), 1019-1022. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2006.01.046>
- Vitošević, Z., Marinković, S., Cetković, M., Stimec, B., Todorović, V., Kanjuh, V., Milišavljević, M. (2013). Intramesencephalic course of the oculomotor nerve fibers: microanatomy and possible clinical significance. *Anat Sci Int*, 88(2), 70-82. <https://doi.org/10.1007/s12565-012-0166-6>
- Wasenko, J. J., Park, B. J., Jubelt, B., Lieberman, K. A., Swarnkar, A., Joy, S. E., Chang, J. K. (2002). Magnetic resonance imaging of mesenrhombencephalitis. *Clinical imaging*, 26(4), 237-242.
- Zhang, Y., Liu, H., Liu, E. Z., Lin, Y. Z., Zhao, S. G., Jing, G. H. (2010). Microsurgical anatomy of the ocular motor nerves. *Surg Radiol Anat*, 32(7), 623-628. <https://doi.org/10.1007/s00276-009-0585-9>

BÖLÜM 2

BİYOELEKTRİKSEL EMPEDANS ANALİZİNİN SAĞLIK ALANINDAKİ KULLANIMI

Ümran DALGALI¹

Tufan ULCAY²

1 Yüksek Lisans Öğr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD,
dalagliiumran@gmail.com,

ORCID iD: 0009-0001-4057-9710

2 Doç. Dr. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD,
tufanulcay@gmail.com,

ORCID iD: 0000-0003-2203-3850

1.GİRİŞ

Vücut kompozisyonunun belirlenmesi, klinik sağlık ve sportif performans alanlarında çalışan araştırmacılar için temel bir ilgi odağı haline gelmiştir. Özellikle klinik uygulamalarda ve egzersizin etkilerinin anlaşılmasında, vücut kompozisyonunun ayrıntılı bir şekilde ölçülüp değerlendirilmesine olan ihtiyaç giderek artmaktadır. Vücut kompozisyonu analizleri, hastalıkların önlenmesi, erken teşhisi, tedavi planlaması ve izlenmesinde değerli bir rehber sunar. Bu kapsamlı değerlendirmeler, bireylerin sağlık düzeylerini artırma ve performans hedeflerine ulaşma süreçlerine önemli katkılar sağlamaktadır (1).

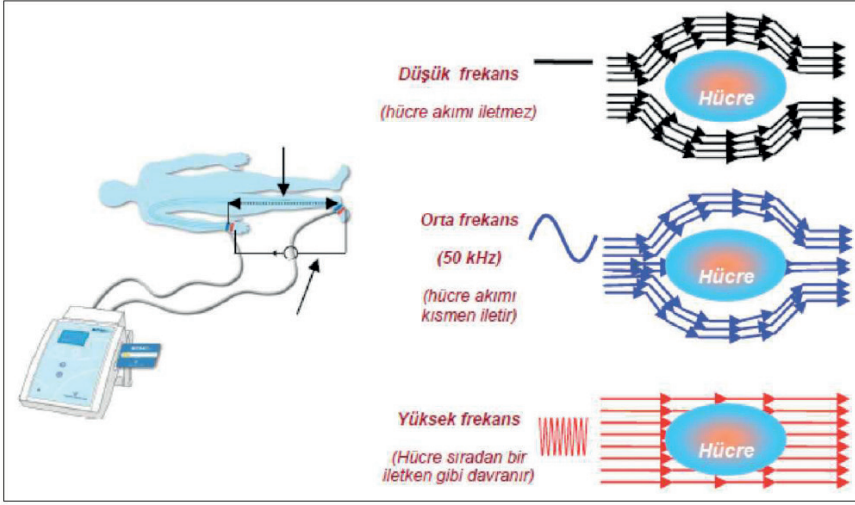
Son yıllarda, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan çeşitli ve etkili yöntemler geliştirilmiştir. Vücut kompozisyonunu ölçmeye yönelik bu yöntemler arasında hidrostatik dansitometri, deri kıvrım kalınlığı ölçümü (skinfold testleri), antropometrik analizler, çift enerjili X-ışını absorbsiyometrisi, manyetik rezonans görüntüleme ve biyoelektriksel empedans analizi (BİA) yer almaktadır. Bu teknikler, farklı prensiplere dayalı olarak vücut bileşenlerinin ölçülmesini sağlar ve bireylerin fiziksel durumlarının daha ayrıntılı bir şekilde incelenmesine olanak tanır (2).

2.BİYOELEKTRİKSEL EMPEDANS ANALİZ CİHAZI (BİA)

BİA, hızlı, pratik ve laboratuvar ortamı veya saha çalışmaları için uygun bir vücut kompozisyonu değerlendirme yöntemidir. Bu yöntem, klinikler, spor salonları ve hastaneler gibi çeşitli ortamlarda, farklı yaş, vücut ağırlığı ve sağlık durumlarına sahip bireylerde kullanılmaktadır. BİA, vücut yağ kütlesi, yağsız kütle, toplam vücut suyu ve bu suyun bölümleri gibi parametreleri tahmin etmek için kullanılır (1,3) BİA, hidrasyon durumu ve vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde invaziv olmayan, güvenli ve hızlı bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. BİA'nın diğer avantajları arasında ucuzluğu, taşınabilirliği, kullanım kolaylığı ve bireyi radyasyona maruz bırakmaması sayılabilir. BİA, vücut kompozisyonunu belirlemede kullanılan dolaylı ölçüm yöntemlerinden biri olup, bu yöntemde doğrudan vücut kompozisyonu değil, vücutta belirli bir elektrik akımı uygulandığında bu akıma karşı gösterilen direnç ölçülmektedir (4).

2.1.Biyoelektriksel Empedans Analizi (BİA) Çalışma Prensipleri

BİA, vücut kompozisyonunu değerlendirmek için yağsız ve yağlı dokular arasındaki elektriksel geçirgenlik farkını ölçen bir yöntemdir. BİA cihazı, 50 kHz frekansında düşük bir elektrik akımı göndererek, dokuların direncini tespit eder. Akım, iyonlar aracılığıyla vücut sıvılarında taşınır ve yağsız dokulardan daha kolay geçer. Bu analiz sonucunda; vücut yağ yüzdesi, yağsız doku kütlesi, toplam vücut sıvı oranı, bazal metabolik hız ve beden kitle indeksi gibi temel parametreler elde edilir (5).



Şekil 1. Vücut dokuları ve biyoelektriksel empedans ölçüm prensibi. (8)

3. BİA'NIN SAĞLIK ALANINDA FARKLI HASTALIKLARDA KULLANIMI

3.1. Hemodiyaliz Tedavisi ve BİA'nın Kullanımı

Kronik böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının bozulması nedeniyle toksinlerin vücutta birikmesi ve aşırı sıvı birikimi meydana gelir. Bu durum, vücudun metabolik dengesini bozar ve yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Diyaliz, bu birikmiş toksinlerin ve fazla sıvıların vücuttan uzaklaştırılması için en yaygın tedavi yöntemlerinden biridir. Hemodiyaliz, kanın bir diyalizör aracılığıyla dışarıda filtre edilmesi suretiyle atık maddelerin ve fazla sıvıların uzaklaştırılmasını sağlayan bir tedavi sürecidir. Kan akışı bir yönde, diyalizör sıvısının akışı ise ters yönde gerçekleşir; böylece karşı akım prensibi ile toksinler ve diğer atık maddeler zar boyunca difüzyon yoluyla ayrılır. Hemodiyaliz, atık birikiminin ve sıvı dengesizliğinin yönetilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (6). Sıvı retansiyonu, hemodiyaliz (HD) hastalarında yağsız vücut kütlesi veya yağ kaybının tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, vücut kompozisyonu analizi, malnütrisyonun erken dönemde saptanmasında büyük önem taşımaktadır. Kas ve yağ kütlesindeki kayıplar ile vücut sıvı seviyelerindeki sürekli dalgalanmalar, HD hastalarında fonksiyonel kapasitede belirgin bir azalmaya, yaşam kalitesinde düşüşe ve morbidite ile mortalite oranlarında artışa yol açabilmektedir. Bu durum, HD hastalarında sıvı ve beslenme durumunun düzenli olarak izlenmesinin ve optimal seviyelerin korunmasının, hasta sağlığı açısından kritik bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır (4). Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda malnütrisyon prevalansının yüksek olduğu öngörülse de son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında obezite oranlarının genel popülasyondaki oranla benzer düzeylerde olduğu

rapor edilmiştir. İlginç bir şekilde, genel nüfusun tersine, hemodiyaliz (HD) hastalarında yüksek vücut kitle indeksi (BKİ) ve hiperkolesterolemi gibi aşırı beslenme göstergelerinin, kötü klinik sonuçların iyileşmesiyle güçlü bir şekilde ilişkilendirildiği gözlemlenmiştir. Özellikle HD hastalarında yüksek BKİ ve vücut ağırlığı kazanımının, hastaların hayatta kalma oranlarını artırdığı ve klinik prognozlarını olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir. Bu bulgular, HD hastalarında obezitenin, genellikle olumsuz bir durum olarak görülmesinin aksine, beklenmedik şekilde hayatta kalma şansını artıran ve klinik iyileşmeye katkı sağlayan bir faktör olabileceğini göstermektedir (7). Bu bağlamda, BİA'nın vücut kompozisyonunun belirlenmesindeki sağladığı pratik kolaylıklar göz önüne alındığında, yönteminin önemli bir rol oynadığı sonucuna varılabilir. Ancak BİA zamanlama ve tekniğinde henüz standart bir yaklaşım üzerinde uzlaşma sağlanamaması çalışmalar arasında farklı sonuçların doğmasına sebep olmaktadır. Bu durum, BİA'nın klinik ve araştırma uygulamalarındaki doğruluğu ve güvenilirliği konusunda daha fazla standardizasyon gerekliliğini vurgulamaktadır (8).

3.2. Obezite Tedavisinde BİA'nın Kullanımı

Obezite heterojen bir hastalıktır ve anormal veya aşırı yağ birikimi ile karakterizedir (9). Bu hastalık, genetik, çevresel, psikolojik, endokrin ve metabolik faktörlerin etkileşimiyle şekillenir ve sıklıkla davranışsal değişiklikler, hormonal dengesizlikler ve metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Obezite kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, hipertansiyon ve bazı kanser türleri gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen, tedavi edilmesi gereken bir durumdur (10). Obeziteyi değerlendirirken, toplam vücut ağırlığından çok daha önemli olan faktör, vücutta ne kadar yağ bulunduğu, bu yağın oranı ve vücutta nasıl dağıldığıdır. Adipoziteyi ölçmek için en sık kullanılan yöntem olan vücut kitle indeksi (VKİ) yalnızca genel vücut ağırlığını dikkate alır ve yağ kütlesi (FM) ile yağsız vücut kütlesi (FFM) arasındaki farkı göz önünde bulundurmaz. Bu nedenle VKİ, vücut yağ miktarını doğru bir şekilde ölçmede yetersizdir ve sağlık üzerindeki etkilerini tam olarak yansıtmaz (11). Klinik değerlendirmelerin ve önerilerin bireylerin gerçek vücut kompozisyonunu doğru bir şekilde yansıtabilmesi için, yağsız vücut kitlesi (FFM) veya yağ kütlesi (FM) hesaplamalarında en uygun denklemin seçilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (12). Son yıllarda, BİA yöntemi, vücut kompozisyonu, obezite gibi sağlık parametrelerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. BİA, bireylerin VKİ, bazal metabolizma hızı (BMH), vücut yağı, vücut yağ ağırlığı, FFM ve toplam vücut suyu gibi parametrelerini ölçerek, detaylı bir vücut analizi sunar. Bu yöntem, vücut kompozisyonunu daha hassas bir şekilde değerlendirme imkânı sağlayarak, yalnızca toplam vücut ağırlığına dayalı geleneksel ölçümlerden çok daha kapsamlı ve doğru sonuçlar elde edilmesine olanak tanır. Böylece, yağ kütlesi, kas kütlesi ve su miktarı gibi önemli parametreler üzerinden yapılan analizler, obezitenin sağlık üzerindeki etkilerinin daha güvenilir bir

biçimde ortaya konmasını mümkün kılabilir (13).

3.3.Kardiyovasküler Hastalıklar ve BİA'nın Kullanımı

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kalp ve damar sistemini etkileyen patolojileri içeren, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olan bir sağlık sorunudur. Her yıl yaklaşık 17,9 milyon kişi, bu hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların büyük bir kısmı, obezite, hipertansiyon, hareketsiz yaşam tarzı ve sigara kullanımı gibi değiştirilebilir risk faktörleri ile ilişkilidir. Bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, erken tanı ve müdahale, önlenebilir mortaliteyi azaltmada kritik bir rol oynamaktadır (14). Kardiyovasküler hastalarda beslenme durumu, genellikle göz ardı edilen ancak hasta performansı üzerinde önemli etkiler yaratabilen bir faktördür. Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN), yetersiz beslenmeyi, vücut kompozisyonundaki değişikliklere bağlı olarak fiziksel ve zihinsel aktivite bozukluklarına yol açan, tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilecek bir durum olarak tanımlamaktadır. Bu bağlamda, kardiyovasküler hastalar için vücut kompozisyonu analizinin, hastalığın seyrini ve potansiyel terapötik etkileri değerlendirirken yararlı olabileceği öngörülmektedir (15). Kalp yetmezliği özelinde, sıvı yüklenmesinin ve yetersiz beslenmenin tespiti ve önlenmesi büyük bir önem taşımaktadır. BİA cihazı, vücut kompozisyonu ve vücut suyu değerlerini belirleyerek, kalp yetmezliği yönetimini iyileştirmeye olanak tanır ve klinik düzeyde sıvı ve beslenme durumunun izlenmesine yardımcı olur. Bu tür cihazlar, tedavi sürecinde etkili bir rehber olabilir (16). Yapılan bazı araştırmalarda, bu görüşe ilişkin bulgulara ulaşılmış ve elde edilen veriler, söz konusu görüşün devamını güçlendirmektedir (17,18).

3.4.Onkolojide BİA'nın Kullanım Alanları

Diyet ve beslenme, kanserin önlenmesi ve tedavisinde kritik öneme sahip faktörlerdir. Kanser hastaları sıklıkla yetersiz beslenme ve kaşeksi ile başvurur, bu da tedavi sürecini zorlaştırır ve sonuçları etkiler (19). Kanser kaşeksisi malnütrisyonun ilerlediği durumda gelişen, sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ölümcül bir metabolik sendromdur (20). Malnütrisyonu bağlı olarak ortaya çıkan ve sarkopeni, kas kütesinin hızla kaybını içeren ilerleyici ve yaygın bir iskelet kası bozukluğu olarak tanımlanır. Kanserinin temel olarak bir yaşlanma hastalığı olması nedeniyle, sarkopeni ve bunun farklı kanser popülasyonları üzerindeki potansiyel etkilerine yönelik ilgi son yıllarda kayda değer biçimde artmıştır. Bu bağlamda, sarkopeninin tespitinde kullanılan ve kılavuzlarda önerilen bir yöntem olan BİA giderek daha fazla dikkat çekmektedir. (21,22,23) Ayrıca kanser hastalarında tedaviye bağlı kilo kaybı, iyileşme sürecinde veya sonrasında gözlenen kilo artışı genellikle FFM'den FM'deki artışla ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda FFM kaybını izlemeye yönelik kolay erişilebilir ve pratik araçlara olan ihtiyaç giderek önem kazanmaktadır (24). BİA, kanser hastalarının sağlık durumunu izlemek ve klinik sonuçları

öngörmek için önemli bir araçtır. Çalışmalar, BIA ve faz açısı ölçümlerinin kullanımının kanser hastalarının klinik yönetiminde çeşitli şekillerde fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Faz açısı, reaktans ve direnç ölçümlerinin türevi olarak, kanserli popülasyonlar ile sağlıklı kontroller arasında güçlü bir korelasyon göstermektedir. Faz açısındaki azalma, kanser hastalarında kötü sağlık durumu, olumsuz klinik sonuçlar ve düşük sağkalım ile ilişkilidir. BIA ve faz açısı, kanser hastalarında beslenme ve genel sağlık durumunun değerlendirilmesi için uygulayıcılara uygun ve non-invaziv bir teknik sunmaktadır ve teşvik edilmelidir. (25).

3.5.Nörolojik Hastalıklarda BİA'nın Kullanımı

3.5.1.Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı (AD), kilo kaybını önemli bir klinik özellik olarak sergiler. Hastalığın hafif ile orta evrelerinde, bu durum hasta popülasyonunun yaklaşık %30 ile %40'ını etkiler ve hastalık ilerledikçe daha yaygın hale gelir. Ancak, vücut kompozisyonundaki değişikliklere ilişkin mevcut veriler henüz kesinlik kazanmış değildir (26). Vücut kompozisyonundaki değişikliklerin, Alzheimer hastalığına bağlı metabolik değişikliklerin bir yansıması olabileceği düşüncesi, biyoelektriksel empedans analizinin (BİA) bu alandaki bilimsel çalışmalarda kritik bir araç olarak değer kazanmasına olanak tanımaktadır (27). BİA, Alzheimer hastalarında yağ kütlesi, kas kütlesi ve hidrasyon durumu gibi temel parametrelerin önemini vurgulamıştır (28). Hastalığın ileri evrelerinde yağ kütlesindeki artış ve kas kütlesindeki kayıp hızının izlenmesi, hem hastalık progresyonunun hem de hasta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi açısından önemli bilgiler sunmaktadır (29). Ayrıca, BİA'dan elde edilen veriler, Alzheimer hastalarının beslenme durumunun izlenmesi ve kişiselleştirilmiş beslenme müdahalelerinin uygulanmasında yol gösterici olabilir (30). Bu yaklaşım, kognitif fonksiyonların korunmasına katkı sağlarken, hastaların genel sağlık durumlarının iyileştirilmesine de yardımcı olabilir (31). Sonuç olarak, Alzheimer hastalığının fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılması ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından BİA'nın destekleyici bir araç olarak kullanılması, gelecekteki araştırmalar için önemli bir katkı sağlayabilir (32).

3.5.2. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra en yaygın görülen ikinci nörodejeneratif ve ilerleyici hastalıktır. Parkinson hastalığına bağlı olarak gelişen titreme, bradikinezi (hareket yavaşlaması), rijidite (kas sertliği), motor fonksiyon kayıpları, postural instabilite (denge bozukluğu), anormal yürüme paterni, postüral değişiklikler (kamburluk) ve uyku bozuklukları gibi motor semptomlar ile birlikte, kabızlık, anosmi (koku kaybı), depresyon, cinsel disfonksiyon ve anksiyete gibi motor olmayan semptomlar da sıklıkla gözlemlenmektedir. Tüm bu durumlara bağlı Parkinson hastalarında sarkopeni

görülebilir (33). Sarkopeni, kas kütlesi ve fonksiyonunun azalması ile karakterize edilen bir durumdur ve bu durum, günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılığın artması, mobilite kaybı ve yaşam kalitesinin düşmesi gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir. BİA analizi sarkopeni tanı, tedavi ve izlemi için değerli bir araç olabilir (34). Bazı araştırmalar, Parkinson hastalığı bulunan bireylerde BİA parametrelerinden biri olan faz açısı değerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu göstermektedir. Faz açısı, hücre zarının bütünlüğünü ve işlevselliğini yansıtan bir ölçüt olup, vücut hücre kütlesiyle yakından ilişkilidir. Daha düşük kas kütlesi, BİA tarafından ölçülen elektrik akımına karşı direncin artmasına neden olmakta ve bu durum faz açısı değerinin azalmasıyla sonuçlanmaktadır. Araştırmalarda, değerlendirilen bireylerde yağsız kütle kaybının nispeten düşük seviyelerde olduğu ve sarkopeninin nadiren görüldüğü tespit edilmiş olsa da dikkate değer oranda düşük faz açısı değerleri rapor edilmiştir (35).

3.5.3 İnme Geçirmiş Bireylerde BİA

İnme, Batı ülkelerinde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra üçüncü en sık ölüm nedeni olmasının yanı sıra, aynı zamanda kalıcı engelliliğin önde gelen sebeplerinden biri olarak dikkat çekmektedir. İnme sonrası bireylerde yutma ve beslenme bozukluklarına yol açabilecek çok sayıda faktör bulunmaktadır. Bu faktörler, mortalite ve morbiditeyi artıran çeşitli komplikasyonların gelişmesine zemin hazırlayabilir. Bu komplikasyonlardan biri de disfajidir (yutma güçlüğü). Disfaji, genel kas-iskelet sistemi kaybıyla karakterize sarkopeninin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Sarkopeniye bağlı olarak yutma kaslarında meydana gelen azalma, sarkopenik disfaji olarak adlandırılan klinik bir tabloya neden olabilir. Bunun yanı sıra, disfajiye bağlı olarak yetersiz beslenme ve malnütrisyon gelişmesi de sarkopeniyi tetikleyebilir ve bu durum bir kısır döngü yaratabilir. Sarkopeni tanısında, kas miktarı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi esastır. Bu değerlendirmede temel parametreler arasında kas kütlesi, kas kuvveti ve fiziksel performans yer almaktadır. Bu parametrelerin ölçümünde kullanılan yöntemlerden biri de BİA yöntemidir. BİA, sarkopeninin erken tanısı ve tedavisinde değerli bir araç olarak öne çıkmaktadır (36). Yapılan çalışmalarda basit, pratik ve güvenilir bir klinik belirteç olan BİA ile elde edilen faz açısının beslenme durumu vücut kompozisyonu ve sarkopeni ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca faz açısı değerinin fonksiyonel prognoz ve sarkopeni öngörüsünde klinik uygulamada faydalı olabileceği hastaneye yatış sırasında düşük skora sahip hastaların fonksiyonlarını iyileştirmek ve sarkopeniyi önlemek veya tedavi etmek amacıyla daha yoğun bir şekilde kombine egzersiz, beslenme ve ilaç tedavisi almalarına olanak sağlayabileceği düşünülmüştür (37,38).

3.6.PSİKİARTİK HASTALIKLARDA BİA'NIN KULLANIMI

3.6.1.Anoreksiya Nevroza Hastalığında BİA'nın Kullanımı

Anoreksiya nevroza (AN) mükemmeliyetçilik, obsesyon, yüksek kısıtlama, sebat, anksiyete, zarardan kaçınma, övgüye karşı hassasiyet, ödüllendirme ve düşük özsaygı ile ilişkilidir. Anoreksiya nervosa, psikiyatrik hastalıklar içerisinde en yüksek mortalite oranı ile karşımıza çıkan hastalıktır (39). AN, 15-19 yaş arasındaki kızlarda en yaygın üçüncü kronik hastalık olarak tahmin edilmektedir ve Batı ülkelerinde ergen kızların %0.5-1'ini etkilemektedir. Bu hastalık, başlıca şiddetli malnütrisyon ve psikolojik bozukluklarla karakterizedir. Malnütrisyon, hem yağ kitlesi hem de ince vücut kütlelerinin kaybına yol açar. AN'li birçok hasta, normal vücut ağırlığını geri kazanmak için hastaneye yatırılmakta ve beslenme tedavisi almaktadır. Fizyolojik ve psikolojik açıdan, tedavi için uygun beslenme yönetimi için vücut kompozisyonundaki ve beslenme durumundaki değişikliklerin değerlendirilmesi çok önemlidir. Ancak, antropometrik temelli denklemler veya cilt kıvrım kalınlığı ölçümleri, özellikle çocuklar ve ergenlerde, vücut kompozisyonunu ve beslenme durumunu belirlemede genellikle güvenilir değildir. BİA, insan vücudunun elektriksel özelliklerinin ölçülmesine dayalı olarak vücut kompozisyonunun belirlenmesini sağlayan hızlı, ucuz ve invaziv olmayan bir tekniktir. AN üzerine yapılan çoğu çalışmada, empedans Z' 'yi direnç (R, su direnci) ve reaktans (X_c , hücre direnci) bileşenlerine ayıran faz duyarlı tek frekanslı BİA ölçümü kullanılmıştır (40). AN ve depresyon gibi psikiyatrik hastalıklar veya kısa bağırsak sendromuna bağlı malabsorbsiyon durumları, inflamasyon eşlik etmeksizin hastalık ilişkili malnütrisyona yol açabilir. Yaşlılarda, anoreksiya tek başına inflamasyon olmadan "yaşlılık anoreksisi" olarak bilinen malnütrisyonu tetikleyebilir. Yaşlılarda malnütrisyonun tespiti ve tedavisi için tarama, tanı, müdahale, izleme ve değerlendirme süreçleri izlenmelidir. Hastaların hastaneye başvuru, yatış ve taburcu süreçlerinde yapılan taramalar, malnütrisyonlu bireyleri tanımlamak için yeterlidir. Malnütrisyon riski taşıyan hastalar için ise GLIM (Malnütrisyonda Küresel Liderlik Girişimi) kriterleri, fenotipik (vücut ağırlığı kaybı, düşük BMI, azalmış kas kitlesi) ve etiyolojik (azalmış besin alımı, hastalık yükü ve inflamasyon) parametreler dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Değerlendirme için el kavrama gücü veya otur-kalk testi önerilmektedir. DEXA, BİA, BT ve MRI gibi yöntemler pratikte kullanılabilir; BİA'nın ucuz, taşınabilir ve kolay kullanım avantajları olmakla birlikte, yaşlılarda vücut suyu azalması ve prosedür uyumsuzluğu doğruluğunun etkilenmesi dezavantajları arasındadır (41).

3.6.2. Şizofreni Hastalığında Biyoelektriksel Empedans Analizinin (BİA) Kullanımı

Şizofreni genellikle gençlik yıllarında başlayan, gidiş ve sonlanışı hastadan hastaya değişiklik gösteren, ruhsal durumun tüm alanlarında belirti ve bul-

gular gösteren, henüz etyolojisi tam olarak belirlenemeyen ve büyük ölçüde yeti yıkımına yol açan bir toplum sağlığı sorunudur (42). Aşırı yağ dokusunun birikmesi olarak bilinen obezite, dünya çapında ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Toplumun bazı kesimleri, çevrelerindeki topluluğa kıyasla daha yüksek obezite oranlarına sahiptir; özellikle şizofreni gibi ciddi, kalıcı ruhsal hastalıkları olan kişiler, böyle bir grup olarak öne çıkmaktadır. Yaşam tarzı, hastalığın negatif belirtileri, sosyo-ekonomik durumlar ve antipsikotik ilaçların kilo alımına neden olan etkileri, şizofrenisi olan bireylerde obeziteye katkı sağlayan faktörlerdendir. Özellikle bazı atipik antipsikotik ilaçlar, diğer antipsikotik ilaçlardan daha fazla kilo alımına neden olmaktadır. Birçok ülkeden elde edilen güçlü kanıtlar, şizofrenisi olan bireylerde obezite oranlarının genel nüfusa kıyasla en az iki kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Obezite, ruhsal hastalığı olan bireylerde fiziksel hastalık riskinin artmasına ve kardiyovasküler hastalıklar gibi hastalıklardan ölüm oranlarının yükselmesine katkı sağlayan bir faktör olarak tanımlanmıştır (43). Şizofreni hastalarında obezite veya kilo alımını inceleyen çalışmalarda genellikle kilo veya vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılır. Ancak vücut kompozisyonlarının daha ayrıntılı incelenmesine ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalarda BIA'nın VKİ'den daha iyi bir obezite göstergesi olduğu kanıtlandı. VKİ, şizofreni hastalarının büyük bir kısmını, obez olarak kabul edilebilecek kadar aşırı yağlanmaları olduğunda aşırı kilolu olarak yanlış sınıflandırdı. Şizofreni hastalarında obezite göstergesi olarak VKİ'nin yaygın kullanımı nedeniyle, şizofreni hastalarındaki obezite seviyesi daha önce belirtilenin üzerinde olabilir. (44,45).

4. SONUÇ

Biyoelektriksel empedans analizi (BİA), ucuz, taşınabilir ve kullanım kolaylığı sağlayan bir yöntem olarak sağlık alanında hastalıkların tanı, izlem ve tedavi aşamalarında önemli bir araç haline gelmiştir. Bu yöntemin en büyük avantajlarından biri, vücut kompozisyonunun ayrıntılı bir şekilde analiz edilmesine olanak tanımasıdır. Özellikle vücut yağ oranı, kas kütlesi, su miktarı gibi parametreler, BİA ile hassas bir şekilde ölçülerek, bireylerin genel sağlık durumu hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. BİA, hastalıklarda vücut kompozisyonundaki olası değişimleri izlemek, erken dönemde sarkopeni, malnütrisyon ve obezite gibi durumların tespit edilmesine olanak tanımaktadır. Bu sayede, klinik uygulamalarda tedavi ve bakım stratejilerinin daha doğru ve bireyselleştirilmiş bir şekilde planlanmasına katkı sağlanmaktadır. BİA, aynı zamanda vücut sıvılarının dağılımı ve hücre sağlığı hakkında da önemli veriler sunar. Bu bağlamda, BİA ölçümünden elde edilen faz açısı değeri, birçok çalışmada hücresel sağlık durumunu değerlendirmek için kullanılan kritik bir parametre olmuştur. Faz açısı, hücre membranının sağlığını ve hücre fonksiyonların düzeyini yansıtan bir gösterge olarak kabul edilir ve özellikle malnütrisyon, kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi durumların izlenmesinde değerli bir biyomarkır olarak işlev görmektedir. Böylece, BİA yalnızca vücut

kompozisyonunu ölçmekle kalmayıp, aynı zamanda bireylerin genel sağlık durumlarına dair derinlemesine bir değerlendirme yapmaya imkan tanır. Bu nedenle BİA, sağlık alanında hem tanı koyma hem de tedavi süreçlerini izleme aşamalarında önemli bir destekleyici araç olarak kullanılmaktadır.

KAYNAKÇA

- Küçükkuş, N. (2021). Vücut kompozisyonunun belirlenmesi ve çok bileşenli modeller. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(1), 31-49.
- Özçetin, M., Khalilova, F., & Kılıç, A. (2017). Beslenme durumunun değerlendirilmesinde sıra dışı bir yöntem: BIA. *Çocuk Dergisi*, 17(2), 61-66. <https://doi.org/10.5222/j.child.2017.061>
- Silva, A. M., Campa, F., Stagi, S., et al. (2023). The bioelectrical impedance analysis (BIA) international database: aims, scope, and call for data. *European Journal of Clinical Nutrition*, 77(12), 1143-1150. <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01310-x>
- Calapkorur, B., & Iradeli, I. (2023). A new method for evaluating nutritional status in hemodialysis patients: phase angle. *Journal of Health Sciences Institute*, 8(1), 58-64. <https://doi.org/10.51754/cusbed.1136058>
- Demir, N. (2013). Akut böbrek hasarında biyoelektrik impedans analiz cihazı ile tespit edilen vücut sıvı durumunun diğer volüm yükü belirteçleri ile karşılaştırılması (Uzmanlık tezi). Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.
- Vadakedath, S., & Kandi, V. (2017). Dialysis: A review of the mechanisms underlying complications in the management of chronic renal failure. *Cureus*, 9(8), e1603. <https://doi.org/10.7759/cureus.1603>
- Kızıl, Mevlüde, and Gülhan Samur. 2015. "Hemodiyaliz Hastalarında Obezitenin Beslenme Durumu ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi." *Beslenme ve Diyet Dergisi* 43(1):35-42.
- Öztorun, H. S., Çelebi, Z. K., Koçak, S., Kutlay, S., Nergizoğlu, G., Duman, N., & Ertürk, Ş. (2019). Kronik hemodiyaliz hastalarında sıvı volüm durumunun değerlendirilmesinde biyoelektriksel impedans analizinin yeri. *Journal of Contemporary Medicine*, 9(4), 403-409. <https://doi.org/10.16899/jcm.684623>
- Kawakami, R., Tanisawa, K., Ito, T., et al. (2022). Fat-Free Mass Index as a surrogate marker of appendicular skeletal muscle mass index for low muscle mass screening in sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(12), 1955-1961. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.08.016>
- Esenlik, Elçin, and Esra Bolat. 2011. "Obezite ve Ortodonti İlişkisi." *S.D.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2(2):101-11.
- Yıldırım, İ., Yunus Yıldırım, Özkan Işık, Şeniz Karagöz, Yasin Ersöz, and İlkey Doğan. 2017. "ÜNİVERSİTÖğrencilerinde Farklı Ölçüm Yöntemlerine Göre Obezite Prevalansı." *İnönü Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi* 4(2):20-33.
- Kreissl, A., Jorda, A., Truschner, K., Skacel, G., & Greber-Platzer, S. (2019). Clinically relevant body composition methods for obese pediatric patients. *BMC Pediatrics*, 19(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1454-2>

- Şahin, K., & Köksal, E. (2023). Kardiyovasküler hastalıklarda antropometrik ölçümler ve vücut bileşimi analizi ile risk değerlendirmesi: Geleneksel derleme. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 8(4), 698-708. <https://doi.org/10.5336/healthsci.2023-98578>
- Popiolek-Kalisz, J., & Szczygiel, K. (2023). Bioelectrical impedance analysis and body composition in cardiovascular diseases. *Current Problems in Cardiology*, 48(11), 101911. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101911>
- Thanapholsart, J., Khan, E., & Lee, G. A. (2023). A current review of the uses of bioelectrical impedance analysis and bioelectrical impedance vector analysis in acute and chronic heart failure patients: An under-valued resource? *Biological Research for Nursing*, 25(2), 240-249. <https://doi.org/10.1177/10998004221132838>
- Narimatsu, H., & Yaguchi, Y. T. (2022). The role of diet and nutrition in cancer: Prevention, treatment, and survival. *Nutrients*, 14(14), 3329. <https://doi.org/10.3390/nu14163329>
- Watanabe, T., Ishida, N., Takaoka, M., et al. (2021). Bioelectrical impedance analysis for perioperative water management in adult cardiovascular valve disease surgery. *Surgical Today*, 51(6), 1061-1067. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02184-3>
- Ræder, H., Kværner, A. S., Henriksen, C., et al. (2018). Validity of bioelectrical impedance analysis in estimation of fat-free mass in colorectal cancer patients. *Clinical Nutrition*, 37(1), 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.12.028>
- Uysal, E., & Ak, M. H. (2020). Kanser hastalarında görülen malnütrisyon, sarkopeni ve kaşeksi nedenleri. *Turkish Journal of Oncology*, 35(1), 17-21. <https://doi.org/10.5505/tjo.2021.2733>
- Carbonaro, R., Accardo, G., Mazzocconi, L., et al. (2023). BIA-ALCL in patients with genetic predisposition for breast cancer: Our experience and a review of the literature. *European Journal of Cancer Prevention*, 32(4), 370-376. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000809>
- Aleixo, G. F. P., Shachar, S. S., Nyrop, K. A., Muss, H. B., Battaglini, C. L., & Williams, G. R. (2020). Bioelectrical impedance analysis for the assessment of sarcopenia in patients with cancer: A systematic review. *The Oncologist*, 25(2), 170-182. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0600>
- Grundmann, O., Yoon, S. L., & Williams, J. J. (2015). The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients: A comprehensive review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(12), 1290-1297. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.126>
- Buffa, R., Mereu, R. M., Putzu, P. F., Floris, G., & Marini, E. (2010). Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 14(10), 823-827. <https://doi.org/10.1007/s12603-010-0115-9>
- Steinberg, A., Manlhiot, C., Li, P., et al. (2019). Development and validation of bioelectrical impedance analysis equations in adolescents with severe obesity. *Jour-*

- nal of Nutrition*, 149(7), 1288–1293. <https://doi.org/10.1093/jn/nxz063>
- Thomas, E., Gupta, P. P., Fonarow, G. C., & Horwich, T. B. (2019). Bioelectrical impedance analysis of body composition and survival in patients with heart failure. *Clinical Cardiology*, 42(2), 129–135. <https://doi.org/10.1002/clc.23118>
- Cova, I., Pomati, S., Maggiore, L., et al. (2017). Nutritional status and body composition by bioelectrical impedance vector analysis: A cross-sectional study in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 12(2), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171331>
- Brown, L., & Taylor, M. (2020). Body composition changes in Alzheimer's disease. *Nutrition & Aging*, 12(2), 89–95. <https://doi.org/10.1002/alz.13809>
- Garcia, R., et al. (2022). Tracking disease progression in Alzheimer's with body composition metrics. *Advances in Neurobiology*, 37(1), 55–65. <https://doi.org/10.1196/annals.1379.017>
- Henderson, D. (2018). Nutritional interventions in Alzheimer's disease. *Nutritional Therapy Journal*, 10(4), 301–310. <https://doi.org/10.1111/nyas.13070>
- Lee, H., et al. (2019). Muscle mass and fat mass alterations in Alzheimer's patients. *Clinical Nutrition Insights*, 28(5), 1012–1020.
- Martinez, F., et al. (2020). Innovative uses of bioelectrical impedance in neurodegenerative diseases. *European Neurology Review*, 42(3), 207–215.
- Wilson, P., & Harris, C. (2021). Hydration and cognitive function: Insights from Alzheimer's research. *Brain and Nutrition Studies*, 33(7), 245–252.
- Yılmaz, Merve. 2019. “Yaşlı Parkinson Hastalarında Sarkopeni İle Malnütrisyon İlişkisi.” 19–20.
- Zayımoğlu, E. (2019). İdiopatik Parkinsonlu ve sarkopenili hastalarda solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi.
- Nascimento, T. G., Paes-Silva, R. P., Lima da Luz, M. C., Cabral, P. C., Bezerra, G. K. de A., & Gomes, A. C. B. (2022). Phase angle, muscle mass, and functionality in patients with Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 43(11), 4203–4209. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05975-3>
- Görel, Ö. D. (2019). İnmeli hastalarda disfaji ve sarkopeni arasındaki ilişki. (Tıpta Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi).
- Bise, T., Yoshimura, Y., Wakabayashi, H., Nagano, F., Kido, Y., Shimazu, S., Shiraishi, A., & Matsumoto, A. (2022). Association between BIA-derived phase angle and sarcopenia and improvement in activities of daily living and dysphagia in patients undergoing post-stroke rehabilitation. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 26(6), 590–597. <https://doi.org/10.1007/s12603-022-1803-y>
- Gheri, C. F., Scalfi, L., Luisi, M. L. E., & Di Vincenzo, O. (2024). Bioelectrical impedance analysis (BIA) phase angle in stroke patients: A systematic review. *Clinical Nutrition*, 43(1), 63–72.
- Gören Atalay, N. (2015). Karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetik yetişkin bireylerin

sağlıklı yeme takıntısı ve yeme davranış bozukluğunun biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerle ilişkisi. (Doktora Tezi, Başkent Üniversitesi).

- Mika, C., Herpertz-Dahlmann, B., Heer, M., & Holtkamp, K. (2004). Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *Journal of Nutrition*, 134(11), 3026–3030. <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3026>
- Doğan, G., & Köksal, E. (2021). Yaşlıda malnütrisyon ve değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik ve laboratuvar yöntemler. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 73–84.
- Kocal, Y., Karakuş, G., & Sert, D. (2017). Şizofreni: Etyoloji, klinik özellikler ve tedavi. *Archives Medical Review Journal*, 26(2), 251–267. <https://doi.org/10.17827/aktd.303574>
- Sharpe, J.-K., Byrne, N. M., Stedman, T. J., & Hills, A. P. (2008). Bioelectric impedance is a better indicator of obesity in men with schizophrenia than body mass index. *Psychiatry Research*, 159(1–2), 121–126. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.08.010>
- Sugawara, N., Yasui-Furukori, N., Tsuchimine, S., Fujii, A., Sato, Y., Saito, M., Matsuzaka, M., Takahashi, I., & Kaneko, S. (2012). Body composition in patients with schizophrenia: Comparison with healthy controls. *Annals of General Psychiatry*, 11(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-11-11>
2. Mialich, M. S., Sicchieri, J. M. F., & Jordao, A. A. Jr. (2014). Analysis of body composition: A critical review of the use of bioelectrical impedance analysis. *International Journal of Clinical Nutrition*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.12691/ijcn-2-1-1>

BÖLÜM 3

NERVUS FACIALIS'IN ANATOMİSİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Burak Oğuzhan KARAPINAR¹

¹ Öğr. Gör. Dr. Burak Oğuzhan KARAPINAR, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, burakoguzhan.karapinar@omu.edu.tr
Orcid No: 0000-0001-9005-5504

NERVUS FACIALIS'İN ANATOMİSİ

Nervus facialis 7. kranial sinirdir. Baş ve boyundaki birçok bölgenin innervasyonunu sağlayan motor, duyu ve parasempatik sinir liflerini içermektedir. Parasempatik ve duyu liflerine birlikte n. intermedius denir. N. facialis'in nucleus nervi facialis isimli motor çekirdeği, nucleus lacrimalis ve nucleus salivatorius isimli parasempatik çekirdeği ve nucleus tractus solitarii isimli duyu çekirdeği vardır. N. facialisin duyu ve motor lifleri bulbus ve pons arasında ön yüzde yer alan sulcus bulbopontinus'tan kaynaklanır. Her iki kök n. vestibulocochlearis ile birlikte os temporale'nin pars petrosa'sında yer alan meatus acusticus internus'a girer. Daha sonra buranın alt kısmından area nervi facialis'ten canalis facialis'e giren n. facialis iç kulak boyunca dışa doğru seyreder ve burada ganglion geniculi'yi oluşturur. For. stylomastoideum'dan geçerek os temporale'yi terk eder. Os temporale'yi terk eden n. facialis parotis bezinin arka kenarında terminal dallara ayrılır (Toulgoat vd., 2013).

N. facialis hem motor hem de duysal lifler taşır. Motor lifler mimik kaslarını ve m. stapedius'u innerve eder. Parasempatik lifler gl. lacrimalis, gl. sublingualis ve gl. submandibularis'in parasempatik innervasyonunu sağlar. Duysal lifler ise dış kulak yoluna, membrana tympanica'ya, kulak kepçesine, yumuşak damak ve buraya komşu pharynx bölümüne innervasyon sağlar. N. facialis ayrıca dilin ön 2/3'ünden tat duyusunun alınmasını sağlar (Ottaiano vd., 2023).

Özel visseral efferent (SVE) lifler, n. facialis'in önemli bir bileşenidir. İşlevleri yüz ve mimik kaslarını, m. stapedius'u, m. stylohyoideus'u ve m. digastricus'un venter posterior'unu innerve etmektir. Bu liflerin nöronları pons'un alt bölümünde formatio reticularis'in iç kısmında nuc. nervi facialis'te yer alır.

Genel visseral efferent (GVE) lifler, gl. lacrimalis, gl. submandibularis ve gl. sublingualis'i innerve eden parasempatik karakterde liflerdir. Bu lifler pons'un alt bölümünde yer alan nuc. salivatorius superior'daki preganglionik nöronlarından köken alır (Yang vd., 2021).

Gl. lacrimalis innervasyonu; nuc. salivatorius superior'dan çıkan lifler sırasıyla n. intermedius, n. petrosus major ve n. canalis pterygoidei aracılığı ile ggl. pterygopalatinum'a gelir. Burada nöron değiştirdikten sonra postganglionik nöronlar n. maxillaris'in dalı olan n. zygomaticus, n. zygomaticotemporalis, n. lacrimalis şeklinde ilerler. Gl. lacrimalis'in parasempatik innervasyonu sağlanır.

Gl. submandibularis ve gl. sublingualis'in innervasyonu; nuc. salivatorius superior'dan çıkan lifler sırasıyla n. intermedius ve chorda tympani aracılığı ile ggl. submandibulare'ye ulaşır. Burada nöron değiştirdikten sonra postganglionik lifler n. mandibularis'in n. lingualis dalı aracılığı ile gl. sublingualis ve gl. submandibularis'e ulaşıp parasempatik innervasyonu sağlar (Toulgoat vd., 2013; Yang vd., 2021).

Genel visseral afferent (GVA) liflerin birinci nöronları ganglion geniculi'dedir. burun boşluğundan, yumuşak damağın bir kısmından ve sinüs boşluklarından n. petrosus major yoluyla duyuusal bilgi toplar. Gelen lifler nuc. tractus solitari'de sinaps yapar.

Özel visseral afferent (SVA) lifler dilin ön 2/3'ünden tat duyusu alır. Lifleri n. lingualis ve chorda tympani ile hareket eder. Birinci nöronlar ganglion geniculi'de yer alır. Bir kısım lifler ise n. petrosus major ve n. palatinus minor'de seyrederek yumuşak damaktan tat duyusu alır. Gelen lifler nuc. tractus solitari'de sinaps yapar (Dulak ve Naqvi, 2024; Phillips ve Bubash, 2002; Sanders, 2010; Seneviratne ve Patel, 2024).

Genel somatik afferent (GSA) lifler, n. vagus'un r. auricularis'ine katılarak kulak kepçesinden ve meatus acusticus externus'un bir kısmından duyu alır. Gelen lifler nuc. tractus solitari'de sinaps yapar.

N. facialis sulcus bulbopontinus'un ventrolateral yüzeyinden çıkar. N. facialis ve n. intermedius olmak üzere iki kısmından oluşur. N. facialis yalnızca bir motor lifler içerirken, n. intermedius duyuusal ve parasempatik lifler barındırır.

N. facialis anatomisi, cranium ve os temporale ile ilişkisine göre intrakranial, intratemporal ve ekstratemporal kısımlarda incelenebilir (Dulak ve Naqvi, 2024; Myckatyn ve Mackinnon, 2004).

Intracranial Bölümü

N. facialis'in üst motor nöronu frontal lobun primer motor korteksinde yer alır. Üst motor nöron aksonları, genu capsula interna ve tr. corticobulbaris ile ipsilateral olarak aşağı iner ve nuc. nervi facialis'e ulaşır. Nuc. nervi facialis, dorsal ve ventral bölgeye ayrılır. N. facialis alt motor nöronların hücre gövdelerini içerir. Dorsal bölgedeki nöronlar, üst kısımdaki mimik kaslarının innervasyonunu sağlarken, ventral bölgedeki nöronlar alt kısımdaki mimik kaslarını innerve eder. Nuc. nervi facialis'in dorsal kısmı hem sol hem de sağ serebral hemisferlerden girdi alır. Bu, her iki hemisferin de üstte yer alan mimik kasları üzerinde etkisi olduğunu gösterir. Nuc. nervi facialis'in ventral kısmı, esas olarak kontralateral girdiler alır. Sonuç olarak, sol hemisfer, yüzün üst sol ve sağ tarafını kısmen, alt sağ tarafını ise tamamen kontrol eder.

N. intermedius, nuc. salivatorius superior'dan gelen inen parasempatik GVE liflerini ve ganglion geniculi'den gelen GVA, GSA ve SVA liflerini taşır (Dulak ve Naqvi, 2024; Phillips ve Bubash, 2002; Sanders, 2010).

Intratemporal Bölümü

N. facialis'in intratemporal kısmı, n. intermedius ile birlikte temporal kemiğin meatus acusticus internus'undan geçerek os temporale'nin pars petrosasındaki canalis facialis'e girdiğinde başlar. N. facialis, ganglion geniculi'de

sinaps yaptıktan sonra n. petrosus major adlı ilk dalını oluşturur. Bu sinir genel visseral efferent lifleri (GVE) gl. lacrimalis'e ulaştırır. Burun boşluğundan, paranasal sinüslerden ve yumuşak damağın bir kısmından GVA' lifler alır. N. petrosus major, ganglion cervicale superius'tan sempatik postganglionik lifler taşıyan n. petrosus profundus'a katılır. Birlikte, N. canalis pterygoidei'yi oluştururlar.

N. facialis'in canalis facialis'te ilerleyen ikinci dalı, iç kulaktaki m. stapedius kasının motor innervasyonunu sağlayan n. stapedius'tur.

Chorda tympani, canalis facialis'te ayrılan son daldır aynı zamanda n. intermedius'un terminal uzantısıdır. Fissura petrotympanica'dan çıkan chorda tympani burada n. trigeminus'un bir dalı olan n. lingualis'e katılır. Bu sinir ggl. submandibulare'ye giden parasempatik GVE ve dilin ön üçte ikisinden gelen SVA lifleri barındırır. Ggl. submandibulare'den gelen lifler daha sonra gl. submandibularis ve gl. sublingualis'i innerve eder (Myckatyn ve Mackinnon, 2004; Seneviratne ve Patel, 2024; Yang vd., 2021).

Extratemporal Bölümü

N. facialis'in ekstratemporal kısmı, n. facialis'in for. stylomastoideum'dan geçerek cranium'u terk ettiğinde başlar. N. facialis çıkarken, kulak kepçesine ve meatus acusticus externus'a GSA lifleri, m. digastricus venter posterior'a, m. stylohyoideus'a m. auricularislere ve m. occipitofrontalis'in venter occipitalis'ine SVE lifleri verir. Bundan sonra, n. facialis gl. parotideanın arka kenarının sonunda terminal dallara ayrılır. Genellikle beş dal tanımlanabilir:

- R. temporalis – M. occipitofrontalis'in venter frontalis'ini, m. orbicularis oculi'nin üst liflerini ve yüzün üst kısmındaki kasları innerve eder.

- R. zygomaticus – yüzün orta kısmında yer alan ve m. orbicularis oculi'nin alt liflerini innerve eder

- R. buccalis – M. buccinator dahil olmak üzere yanak kaslarını innerve eder.

- R. marginalis – angulus mandibulae'nin aşağısında öne doğru uzanır ve buradaki kasları innerve eder

R. cervicalis – öne ve aşağı uzanır ve platysma'yı innerve eder (Dulak ve Naqvi, 2024; Gordin vd., 2015; Phillips ve Bubash, 2002; Rao ve Tadi, 2024).

KLİNİK ÖNEMİ

N. facialis'teki hasarın iatrojenik, travma, felç, idiyopatik Bell paralizi, neoplazm veya granülomatöz menenjit gibi çeşitli etyolojileri olabilir. Sadece felcin nedenini değil, aynı zamanda lezyonun hangi tarafta meydana geldiğini de tespit etmek çok önemlidir. Kesin nörolojik muayene, lezyonun hangi tarafta olduğunu tespit edilmesini sağlar (Sanders, 2010).

Supranuclear Lezyon

Bu, n. facialis'in üst motor nöron hasarı sonucu oluşur. Bu durumun en yaygın nedeni, capsula interna'nın crus posterior'unda oluşan laküner felçtir. Bununla birlikte, üst motor nöron lezyonları, frontal lobun gyrus precentralis'teki primer motor korteksinden geçerken tr. corticobulbaris'in herhangi bir yerindeki hasardan kaynaklanabilir. Buradan, tr. corticobulbaris, corona radiata ve capsula interna'nın crus posterior'unun ön kısmından aşağı iner ve daha sonra crus cerebri'de tegmentum pontis'in kaudal kısmına doğru ilerler. Pons'ta, üst motor nöron aksonları, nuc. nervi facialis'teki alt motor nöronlarla sinaps yapar. Daha önce açıklandığı gibi, supranükleer innervasyon, yüzün üst kısmındaki kaslara bilateral ve yüzün orta ve alt kısmındaki kaslara kontralateraldir. Üst motor nöron lezyonu, alın kasları ve m. orbicularis oculi'nin korunarak yüzün karşı taraftaki orta ve alt kısımdaki kasların felce uğramasına neden olur (Dulak ve Naqvi, 2024; Ho vd., 2015).

Infranuclear Lezyon

Nuc. nervi facialis'i veya n. facialis'in infranuclear kısmını içeren lezyonlar, ipsilateral taraftaki tüm yüz kaslarının tam felcine neden olur. Hastada ağızın kapatılmaması, sulcus nasolabialis'in düzleşmesi, gözlerin kapatılmaması ve hasarlı tarafta kaşların kaldırılamaması görülür (Dulak ve Naqvi, 2024; Ho vd., 2015).

Lezyonun kesin anatomik yerleşimi, disfonksiyonların özelliklerine ve ilişkili yapıların tutulumuna göre değerlendirilebilir:

1. Pons'un ventral kısmı'nın lezyonu: İpsilateral facial pleji, m. rectus lateralis'in (n. abducens) felci, kontralateral hemipleji (kortikospinal lifler)

2. Tegmentum pontis lezyonu: ipsilateral facial pleji, kontralateral hemipleji, lezyon tarafına doğru konjuge bakış felci (pontin paramedian retiküler formasyonu)

3. Sulcus bulbopontinus'ta: İpsilateral yüz plejisi, tükürük ve gözyaşı salgısının azalması, hiperakuzi ve dilin ipsilateral kısmının ön üçte ikisinde tat kaybı (ageuzi). Ek olarak, diğer kranial sinirler de hasar görebilir. N. vestibulocochlearis etkilenirse, sağırılık, vertigo, kulak çınlaması gibi daha ileri bulgular ortaya çıkabilir; N. trigeminus etkilenirse yüzde ipsilateral duyuşsal kayıp ve kornea refleksinin olmaması

4. Meatus acusticus internus ile ganglion geniculi arasında: İpsilateral yüz plejisi, tükürük ve gözyaşı salgısının azalması, hiperakuzi ve dilin ipsilateral kısmının ön üçte ikisinde ageuzi

5. Ganglion geniculi ile n. stapedius'un başlangıç kısmı arasında: İpsilateral yüz plejisi, tükürük salgısında azalma, dilin ipsilateral kısmının ön üçte ikisinde ageuzi, hiperakuzi.

6. N. stapedius ve chorda tympani'nin çıkışı arasında: İpsilateral yüz plejisi, tükürük salgısının azalması, dilin ipsilateral kısmının ön üçte ikisinde tat kaybı

Chorda tympani dal verdikten sonra: İpsilateral yüz plejisi (Dulak ve Naqvi, 2024; Ho vd., 2015)

Bell paralizi

Bell paralizi, n. facialis felcinin idiyopatik bir şeklidir. Bir teoriye göre viral enfeksiyon nedeniyle oluşan ödemden kaynaklanır. Bell felci, birkaç saat içinde hızlı bir şekilde başlaması ve travma olmaması nedeniyle diğer yüz felci nedenlerinden ayırt edilebilir. Dahası, bu tür yüz felci çoğu zaman kendi kendini sınırlar ve hasta genellikle günler ila haftalar içinde iyileşir. Kalan semptomlar arasında mimik kaslarında güçsüzlük, sinkinezi ve kontraktür bulunabilir. Hastalar, ödemin ilerlemesini önlediği, daha fazla hasar olasılığını azalttığı ve iyileşmeyi hızlandırdığı için steroidlerin erken başlatılmasından faydalanabilirler. Antiviral ajanların kullanımı için belirlenmiş bir kanıt yoktur. Göz bandı ve yapay gözyaşları kornea skarlaşmasından korur (Danner, 2008; Dulak ve Naqvi, 2024; Walker, 1990).

Akustik nöroma

Akustik nöroma, n. vestibulocochlearis'in miyelin kılıfının iyi huylu bir tümörüdür. Hem n. facialis hem de n. vestibulocochlearis meatus acusticus internus'ta yer aldığından, akustik nöromayı çıkarmak için yapılan cerrahi, n. facialis'e de potansiyel olarak zarar verebilir. Mikrocerrahiye dayalı bir çalışma, vakaların %6,6'sında yüz sinirinde önemli hasar olduğunu ve rekonstrüksiyon gerektirdiğini bildirmiştir (Betka vd., 2014; Takezawa vd., 2018).

Parotis Bezi Cerrahisi ve Anestezisi

Parotis bezi ameliyatı sırasında, sinir parotis bezinin içinde dallandıkça yüz sinirinin dalları hasar görebilir. Parotis ameliyatından sonra, yaklaşık %50'sinde geçici yüz güçsüzlüğü gelişirken, %7'sinde kalıcı yüz felci meydana gelir. Ayrıca, dış prosedürleri sırasında alt alveolar sinir bloğu, enjeksiyon parotis bezine çok derine giderse yüz felcine neden olabilir (Betka vd., 2014; Takezawa vd., 2018).

Ramsay Hunt sendromu

Herpes zoster virüsü, ganglion geniculi'de (suçiçeği geçirilmesinden sonra) pasif bir şekilde kalabilir ve yeniden aktif hale geldiğinde ise, n. facialis tarafından beslenen meatus acusticus externus etrafındaki deride veziküller bir döküntüye neden olabilir. Ganglion geniculi'de yer alan tat almada görevli liflerin hücre gövdeleri de etkilenerek dilin ön kısmında da tat ile ilgili semptomlar ortaya çıkabilir. Enflamasyon, n. facialis'in motor liflerini de içerecek şekilde yayılabilir. Bu nedenden kaynaklanan bir alt motor nöron lezyonu,

Ramsay Hunt sendromu olarak bilinir (Jeon ve Lee, 2018; Wagner vd., 2012).

Varisella-zoster virüsünün yeniden aktif hale gelmesiyle oluşan Ramsay Hunt sendromu (RHS), akut yüz felci, kulak ağrısı ve kulak kanalında veya ağız mukozasında herpes döküntüleri gibi bir semptom üçlüsü ile karakterizedir (Jeon ve Lee, 2018; Wagner vd., 2012).

Refleksler

Nuc. nervi facialis, çeşitli kaynaklardan gelen afferent bilgileri alır ve bir dizi refleksle rol oynar:

Kornea refleksi, korneanın bir pamuk parçasıyla uyarılmasıyla test edilir. Bu, her iki göz kapağının refleks olarak kapanmasıyla sonuçlanır. Bu refleksin afferent kolu n. trigeminalis tarafından, efferent kolu ise n. facialis tarafından yönetilir.

Orbicularis oculi refleksi, n. supraorbitalis'in uyarılması, ışık ve ses gibi çeşitli uyaranlarla uyandırılabilir. Bu refleksin afferent kolu sırasıyla n. trigeminalis, n. opticus ve n. vestibulocochlearis tarafından sağlanır. Efferent kolu n. facialis tarafından kontrol edilir ve bilateral göz kırpmaya meydana gelir.

Orbicularis oris refleksi, burun refleksi olarak da bilinir, üst dudağa veya burnun yanına yapılan perküsyonla ortaya çıkar ve angulus oris'in ipsilateral yükselmesiyle sonuçlanır. N. trigeminalis, refleksin afferent kolunu, n. facialis ise efferent kolunu oluşturur. Orbicularis oris refleksi bebeklerde ortaya çıkabilir ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde kaybolur. Supranükleer fasiyal sinir lezyonu ve Parkinson hastalığı gibi ekstrapiramidal hastalıklar ortamında tekrarlayabilir (Wijdicks, 2024).

NERVUS FACIALIS GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Nervus facialis'in değerlendirmesinde hem Bilgisayarlı Tomografi (BT) hem de Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tercih edilen yöntemler arasında yer almakta ve birbirlerini tamamlayan bilgiler sağlamaktadır. BT, kafatası tabanındaki foramina ve fissürlerin detaylı tasvirini sunarak kemik yapılarında yüksek mekânsal çözünürlük sağlar. Bu özellik, ayrıntılı kemik anatomisi ve bütünlüğünü değerlendirmede BT'yi öncelikli bir yöntem haline getirmektedir (Ho vd., 2015; Ottaiano vd., 2023).

MRG, kemik yapılar ile beyin omurilik sıvısı (BOS) arasındaki kontrastın daha yüksek olduğu durumlar için daha uygundur. MRG ile kranial sinir, genellikle BOS'un hiperintensitesi ile çevrili hipointens bir doğrusal yapı olarak değerlendirilir. kararlı durum serbest presesyon (SSFP) dizileri, kranial sinirlerin görüntülenmesinde oldukça önemlidir. Bu diziler, kranial sinir yollarının tanımlanmasına olanak tanıyan yeniden yapılandırılmış koronal ve sagittal görüntüler sunar. Örneğin, 3 Tesla (3T) yüksek çözünürlüklü bir SSFP dizisi, beyin sapından kaynaklanan n. intermedius'u, n. facialis ve n. vestibulocochle-

aris arasında tanımlayabilir (Burmeister vd., 2011; Casselman vd., 2008; Sheth vd., 2009).

Ayrıca, aksiyel T2 ağırlıklı (T2W) görüntüleme veya FLAIR dizileri, kranial sinir çekirdeklerini etkileyebilecek ilişkili beyin sapı patolojilerini dışlamak adına tamamlayıcı bir rol üstlenir. Bu tür durumlarda kranial sinirin intraaksiyel kısmı doğrudan görüntülenemese de çevre yapıların tanınması yoluyla konumu dolaylı olarak belirlenebilir.

Üç boyutlu T1 ağırlıklı (3D T1W) diziler, yumuşak dokularla çevrili kranial sinirlerin periferik segmentlerini ve dallarını değerlendirmek için oldukça yararlıdır. Ek olarak, yağ dokularının baskılandığı post-gadolinyum görüntülemeler, özellikle boyun ve yüzdeki yağ dokuları ile çevrili olduğunda, yapıların kontrast artışını daha etkili bir şekilde ortaya koyabilir (Casselmann vd., 2008; Ottaiano vd., 2023).

KAYNAKÇA

- Betka, J., Zvěřina, E., Balogová, Z., Profant, O., Skřivan, J., Kraus, J., Lisý, J., Syka, J., Chovanec, M. (2014). Complications of microsurgery of vestibular schwannoma. *Biomed Res Int*, 2014, 315952. <https://doi.org/10.1155/2014/315952>
- Burmeister, H., Baltzer, P., Dietzel, M., Krumbein, I., Bitter, T., Schrott-Fischer, A., Guntinas-Lichius, O., Kaiser, W. (2011). Identification of the nervus intermedius using 3T MR imaging. *American journal of neuroradiology*, 32(3), 460-464.
- Casselmann, J., Mermuys, K., Delanote, J., Ghekiere, J., Coenegrachts, K. (2008). MRI of the cranial nerves—more than meets the eye: technical considerations and advanced anatomy. *Neuroimaging clinics of North America*, 18(2), 197-231.
- Danner, C. J. (2008). Facial nerve paralysis. *Otolaryngol Clin North Am*, 41(3), 619-632, x. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.01.008>
- Dulak, D., Naqvi, I. A. (2024). Neuroanatomy, Cranial Nerve 7 (Facial). In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Gordin, E., Lee, T. S., Ducic, Y., Arnaoutakis, D. (2015). Facial nerve trauma: evaluation and considerations in management. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*, 8(1), 1-13. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1372522>
- Ho, M.-L., Juliano, A., Eisenberg, R. L., Moonis, G. (2015). Anatomy and pathology of the facial nerve. *American journal of roentgenology*, 204(6), W612-W619.
- Jeon, Y., Lee, H. (2018). Ramsay hunt syndrome. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 18(6), 333-337.
- Myckatyn, T. M., Mackinnon, S. E. (2004). A review of facial nerve anatomy. *Semin Plast Surg*, 18(1), 5-12. <https://doi.org/10.1055/s-2004-823118>
- Ottaiano, A. C., Gomez, G. D., Freddi, T. d. A. L. (2023). The facial nerve: anatomy and pathology. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*,
- Phillips, C. D., Bubash, L. A. (2002). The facial nerve: anatomy and common pathology. *Semin Ultrasound CT MR*, 23(3), 202-217. [https://doi.org/10.1016/s0887-2171\(02\)90047-8](https://doi.org/10.1016/s0887-2171(02)90047-8)
- Rao, A., Tadi, P. (2024). Anatomy, Head and Neck, Chorda Tympani. In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Sanders, R. D. (2010). The Trigeminal (V) and Facial (VII) Cranial Nerves: Head and Face Sensation and Movement. *Psychiatry (Edgmont)*, 7(1), 13-16.
- Seneviratne, S. O., Patel, B. C. (2024). Facial Nerve Anatomy and Clinical Applications. In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Sheth, S., Branstetter IV, B. F., Escott, E. J. (2009). Appearance of normal cranial nerves on steady-state free precession MR images. *Radiographics*, 29(4), 1045-1055.
- Takezawa, K., Townsend, G., Ghabriel, M. (2018). The facial nerve: anatomy and as-

sociated disorders for oral health professionals. *Odontology*, 106(2), 103-116. <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0330-5>

Toulgoat, F., Sarrazin, J., Benoudiba, F., Pereon, Y., Auffray-Calvier, E., Daumas-Duport, B., Lintia-Gaultier, A., Desal, H. (2013). Facial nerve: from anatomy to pathology. *Diagnostic and interventional imaging*, 94(10), 1033-1042.

Wagner, G., Klinge, H., Sachse, M. M. (2012). Ramsay hunt syndrome. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 10(4), 238-243.

Walker, H. K. (1990). Cranial Nerve VII: The Facial Nerve and Taste. In H. K. Walker, W. D. Hall ve J. W. Hurst (Eds.), *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Butterworths Copyright © 1990, Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing.

Wijdicks, E. F. M. (2024). Beyond the Pupil: On Cranial Nerves, Brainstem Reflexes, and its Implications. *Neurocrit Care*. <https://doi.org/10.1007/s12028-024-02163-3>

Yang, S. H., Park, H., Yoo, D. S., Joo, W., Rhoton, A. (2021). Microsurgical anatomy of the facial nerve. *Clinical Anatomy*, 34(1), 90-102.

BÖLÜM 4

AKIŞ (FLOW) SİTOMETRİ VE KÖK HÜCREDE KULLANIMI

Yeşim ASLAN KANMAZ¹

Sadık YILMAZ²

1 Arş. Gör. Dr.; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi A.D. yesim.aslan@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0002-2401-1500

2 Prof. Dr.; Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi A.D. syilmaz@firat.edu.tr, ORCID No: 0000-0001-9511-5625

Giriş

Akış sitometrisi, çözeltideki tek hücrelerin hızlı çok parametrelili analizini sağlayan bir teknolojidir. Akış sitometrileri, fotodiyotlar veya fotomultiplier tüpler gibi dedektörler tarafından okunan hem dağınık hem de floresan ışık sinyalleri üretmek için ışık kaynağı olarak lazerleri kullanır. Bu ışık sinyalleri, bir bilgisayar tarafından analiz edilen ve standartlaştırılmış bir format ile veri dosyasına yazılan elektronik sinyallere dönüştürülür. Hücre popülasyonları, floresan veya ışık saçılma özelliklerine göre analiz edilebilir ve/veya saflaştırılabilir. Akış sitometrisinde çeşitli floresan reaktifleri kullanılır. Bunlara floresan konjuge antikolar, nükleik asit bağlayıcı boyalar, canlılık boya, iyon gösterge boya ve floresan ekspresyon proteinleri dahildir. Akış sitometrisi, immünoloji, moleküler biyoloji, bakteriyoloji, viroloji, kanser biyolojisi ve bulaşıcı hastalık izleme alanlarında uygulamaları olan güçlü bir araçtır. Son 30 yılda önemli ilerlemeler kaydederek bağışıklık sistemi ve hücre biyolojisinin diğer alanlarındaki çalışmalarda benzeri görülmemiş ayrıntılara olanak tanımıştır. (McKinnon vd., 2018:120) .

Akış Sitometrinin Gelişimi ve Tarihçesi

Tarihsel açıdan bakılacak olursa ilk akış sitometrik cihaz; Wallace H. Coulter tarafından “High Speed Automatic Blood Cell Counter and Cell Size Analyzer” ismi ile 1956 yılında kullanılmıştır. Ardından 1974 yılında Len Herzerberg ve ark. Tarafından Stanford Üniversitesinde “Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS)” ismi ile akış sitometri artık floresan ışığı ile aktive edilen hücrelerin ayrışması mantığına dayanan bir sistem haline getirilmiştir (Macey, 2007:15).

Akış Sitometri Cihazının Bileşenleri

Akış sitometri cihazı bir takım temel bileşenlerden oluşmaktadır (Macey, 2007:15).

Bunlar;

- Akış (sıvı) sistemi
- Işık kaynağı (lazer ışını)
- Filtreler
- Sinyal dedektörleri,
- Bilgisayar
- Yazılım programları
- Tüm cihazlarda bulunmamakla birlikte; ayırma mekanizması (cell sorting) bileşenlerinden oluşur.

Akış (Flow) Sitometri Cihazında Bulunan Dedektör ve Filtreler

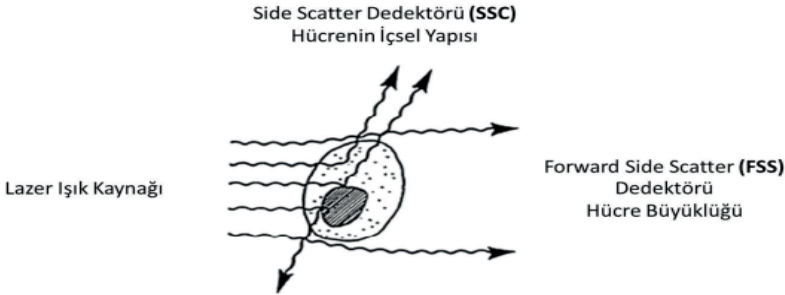
Hücrelerin üzerine düşen lazerlerden alınan saçılım ve emisyon parametrelerine göre değerlendirilen bilgiler cihazda bulunan çeşitli dedektörler ve filtreler aracılığı ile bir takım dijital sinyallere çevrilir. Buda bilgisayar aracılığı ile yazılıma iletilir ve burada alınan veriler değerlendirilerek grafiksel ifadeler oluşturulur (Taneli, 2007:5).

İleri Saçılım Kanal Dedektörü (Forward Scatter Chanel-FSC)

Işının hücreye ileri saçılım ile çarptığı zaman ışığın gönderim yönünde 20° açı ile etrafa dağılan ışınlar Forward Scatter Chanel (FSC) isimli dedektör tarafından bir takım optik sistemlerle toplanır. Bu dedektör sayesinde hücrenin boyutu ile ilgili bilgi sağlanır (Adan vd., 2017:37).

Yana Saçılım Kanal Dedektörü (Side Scatter Chanel-SSC)

Işığın horizontal çizgiye göre yaklaşık 90° dağılan ışınların ölçülmesi için kullanılan dedektördür. Side Scatter Chanel (SSC) olarak adlandırılır. SSC bize biyolojik partiküllerin (hücre vs.) içsel yapıları (çekirdek yapısı, granülasyon vs.) hakkında bilgi sağlar (Ormerod, 1990:543). (Şekil 1).



Şekil 1: SSC ve FSC dedektörlerinin çalışma prensibi (Taneli 2007:5)

Floresan Filtre ve Dedektörler

Antikor eşliğinde antijeni görünür kılmak için florokrom denilen renk maddelerine ihtiyaç vardır. Bu maddeler sayesinde bağlanan yapı görünür kılınabilir. Florokrom denilen maddelerin görünür özelliklerinden faydalanılarak akış sitometrik kimliklendirmeler yapılabilir. Bu floresan özellikli (florokrom) maddeler çeşitli dalga boylarında farklı değerlerde ifade gösterirler. Bu ifadenin şiddetine ya da zayıflığına göre yapılan ölçümler neticesinde, elimizdeki mevcut biyolojik partikülün; biyolojik, biyokimyasal, fizyolojik veya fiziki özellikleri hakkında fikir sahibi olunabilir (Taneli 2007:5).

Akış Sitometrinin En Çok Kullanıldığı Alanlar

Akış sitometrisinde, çok sayıda çalışma alanına uygun çok sayıda teknik ve uygulama vardır (Adan vd., 2017:37).

- İmmünofenotipleme
- Antijene Özel Yanıtlar
- Hücre İçi Sitokin Analiz
- Çoğalma Analizi
- Apoptozis Analizi
- Floresan Protein Analizi
- Hücre Döngüsü Analizi
- Sinyal İletim Akışı Sitometrisi
- RNA Akışı Sitometrisi
- Hücre sıralaması
- Mutlak Hücre Sayımı
- Kantitatif Akış Sitometrisi

Akış Sitometrinin İmmun Fenotiplemede Kullanımı

Akış sitometrik immünofenotipleme, hematolojik neoplazmların tanısı, sınıflandırılması, evrenmesi ve izlenmesi için vazgeçilmez bir araç olmaya devam etmektedir. Son 10 yılda akış sitometrisi enstrümantasyonunda ilerlemeler ve farklı normal hücre popülasyonlarını tanımlama ve analiz edilen hücrelerin küçük bir kısmında bile olsa fenotipik anormallikleri tanıma yeteneğimizi geliştiren genişletilmiş bir antikor ve florokrom yelpazesinin kullanılabilirliği görülmüştür. Lenfoma, kronik lenfoid lösemiler, plazma hücre neoplazmaları, akut lösemi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, mast hücre hastalığı, miyelodisplastik sendromlar ve miyeloproliferatif bozukluklar dahil olmak üzere birçok hematolojik neoplazmda fenotipik olarak anormal popülasyonlar belgelenmiştir. Geçtiğimiz on yılda ayrıca, 2001 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasının yaygın olarak benimsenmesiyle farklı hastalık varlıklarını tanımlamak için kullanılan kriterlerin iyileştirilmesine de tanık olunmuştur. Bu sınıflandırma, tanıya yönelik çok parametrelili bir yaklaşımı destekler ve her hastalık varlığının karakteristik morfolojik, immünofenotipik ve genotipik özelliklerini ana hatlarıyla belirtir. Akış sitometrik immünofenotipleme ne zaman uygulanmalıdır? Hematolenfoid neoplazmların akış sitometrik immünofenotipik analizine ilişkin yakın zamanda düzenlenen Bethesda Uluslararası Mutabakat Konferansı, akış sitometrik test için tıbbi endikasyonlar konusunda önerilerde bulundu.

Bu inceleme, akış sitometrik testin şu anda bu klinik durumlarda nasıl uygulandığını ve elde edilen bilgilerin diğer testleri yönlendirmek için nasıl kullanılabileceğini tartışmaktadır (Kütük, 2019; Craig, 2008:111)

Flow (Akış) Sitometrik Analizde Kullanılabilen Örnekler ve Kullanım Alanları

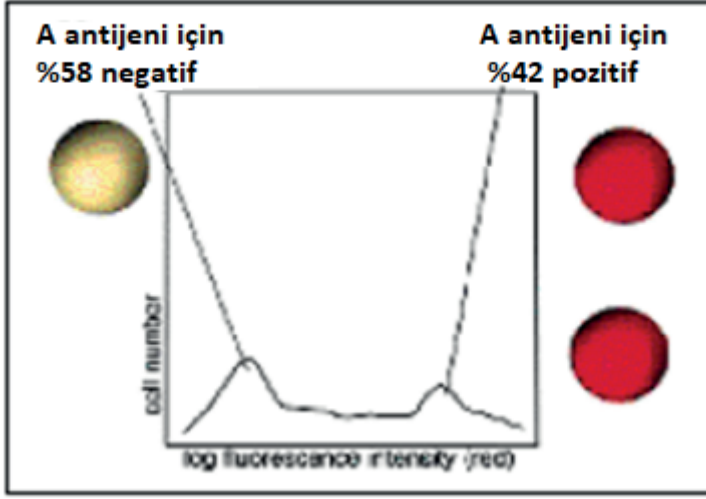
Akış sitometrik analizler için genel bir ifadeyle biyolojik materyaller gereklidir. Bu biyolojik materyallerin başında da hücre gelmektedir. Akış sitometrik analizlerde hücre süspansiyonu hazırlanmak sureti ile analiz yapılabilir. Bu süspansiyon; kan, biyopsi materyali, kemik iliği ya da hücre kültürü ile elde edilmiş hücreleri içerebilir. Bu hücrelerin immünojenotipik özellikleri akış sitometrik analizler çerçevesinde belirlenerek başta hematoloji-onkoloji olmak üzere immünolojik birçok araştırma ve teşhis için kullanılabilir (Givan, 2011:29).

Flow Sitometride Analiz ve Değerlendirme Yöntemleri

Flow sitometrik analizler çerçevesinde hücrenin fiziki yapısı (büyüklük, zarsal özellikleri), hücrenin içsel durumu (granüler yapısı) veya hücrenin immünojenotipik özellikleri belirlenebilir. Hücrenin yüzeyinde aradığımız yüzey belirtecinin floresan ifadesinin ölçülerek, hücrenin temel görev ve fonksiyonlarının belirlenmesi ve bu bilgiler ışığında hücrenin kimliklendirilmesi yapılabilir (Shapiro, 2005).

Flow Sitometride Tek Floresan Boya ile İşaretli Antikorun Kullanılmasıyla Hücre Yüzey Belirteçlerinin Saptanması

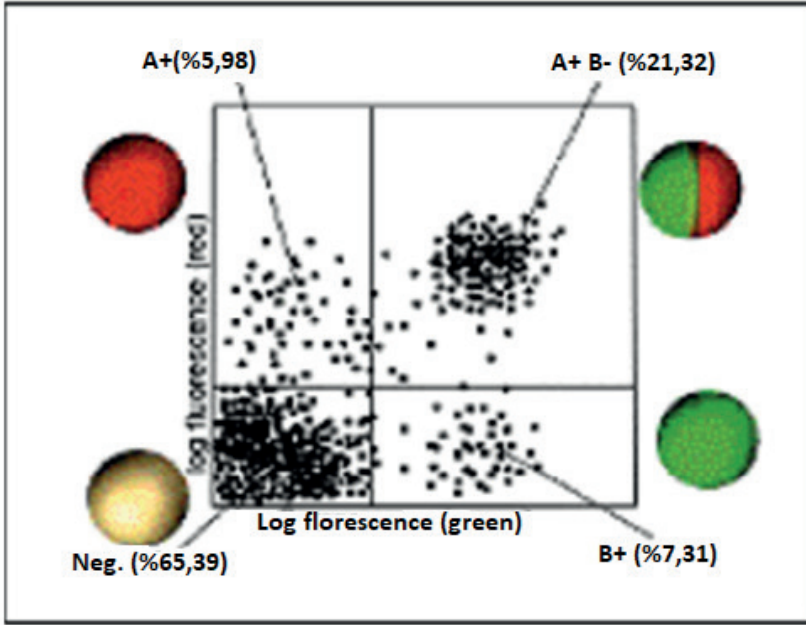
Tek bir antijen için hücre süspansiyonu içerisinde; A antijeninin floresan özelliklerine göre pozitiflik ve negatiflik oranı isteniyorsa analiz sonucunda karşımıza aşağıdaki gibi bir grafik formatı çıkar (Şekil 2). Bu format akış sitometri cihazına alınan ve analize tabi tutulan hücrelerin floresan özellikleri ve A antijenini ifade eden hücrelerin oransal durumu için akış sitometri cihazının bilgisayardaki yazılıma gönderdiği bilgiler neticesinde yazılımın bize çıkarmış olduğu grafikdir (Baumgarth vd., 2000:243).



Şekil 2: Akış sitometride tek floresan antikor aracılığı ile hücre yüzey belirteçlerinin belirlenmesi (Taneli 2007:5).

Flow Sitometride Birden Fazla Yüzey Antijenlerinin Aynı Anda Analizini Sağlayan Floresan İşaretli Antikorlarla Hücre Popülasyonunun Analizi

Eğer akış sitometrik analizde iki farklı floresan antikorun hücre yüzeyinde aynı anda floresan ifadesine bakılacaksa analiz grafiği aşağıdaki gibi olur (Şekil 3). Bu şekildeki her bir nokta bize bir hücreyi göstermektedir. Eğer süspans halde cihaza verilen hücrelerden A ve B antijenini aynı anda pozitif şekilde ifade eden hücreleri görmek istiyorsak, grafiğin en sağ üst köşesindeki dörtgen bölgeye bakarız. Sadece A antijeninin pozitif olduğu, B hücrelerinin negatif olduğu hücre popülasyonunu görmek istiyorsak sol üst dörtgen bölgeye bakarız. A hücrelerinin negatif olduğu ancak B hücrelerinin pozitif olduğu hücre popülasyonunu görmek içinse sağ alt dörtgen bölgeye bakarız. Hem A hem de B antijeninin negatif olduğu hücre popülasyonu ise en sol alt dörtgen bölgede bulunmaktadır. Ayrıca bu hücrelerin hangi bölümde ne kadar negatif ne kadar pozitif hücre popülasyonu barındırdığını da bilgisayar yazılımı bize verecektir (Taneli 2007:5).



Şekil 3: Akış sitometride iki farklı yüzey belirtecinin floresan antikor ile elde edilen grafiksel görüntüsü ve hücre popülasyonuna göre yüzdeleri (Taneli 2007:5).

Flow (Akış) Sitometri ile Hücrelerin Kimliklendirilme Protokolü

- Boş tüp içerisine 5'er µl Flow Sitometri Boyaları (CD44, CD45, CD90, CD105) eklenir.
- Tüp ile DPBS solüsyonu içerisinde gelen yağ doku hücre karışımı (100µl) flow boyası olan tüpe eklenir.
- Oluşan karışım vorteks karıştırıcı ile karıştırılır.
- Karışım 20 dakika oda sıcaklığında inkübasyona bırakılır.
- Tüpe 1,5 ml isoflow sıvısı eklenir.
- 1500 rpm devirde 5dk santrifüj yapılır.
- Çökeltinin üst fazı (süpernatant) dökülür.
- Tüpe birkaç damla isoflow sıvısı eklenir.
- Pelet okumaya geçilir.

Mezenkimal kök hücrelerin (MSC) Alt Kümelerinin İleriye Dönük Tanımlanması ve Saflaştırılmasında Akış Sitometrinin Yeri

Dokularda perivasküler mezenkimal kök hücre (MSC) progenitörlerinin tanımlanması MSC'lerin in vivo kimliğini açıklığa kavuşturmuş olsa da, bu hücrelerin hiyerarşik organizasyonu hala belirsizliğini korumaktadır. MSC'lerin heterojen yapısı geleneksel poliklonal kültürlerde gözlemlenmiştir (Muraglia vd., 2000: 113; Colter vd., 2000: 97; 2000; 98). Büyüme hızı ve farklılaşma potansiyelindeki heterojenlik sadece donörler arasında değil aynı zamanda tek bir kültür içinde de mevcuttur (Phinney vd., 1999:75). Kemik iliği veya yağdan elde edilen MSC'lerin klonal kültürleri sadece üç soy hattına sahiptir (osteo-adipo-kondro) (Okamoto vd., 2002:295). İmmünomodülatör aktivite (Yang vd., 2013:23) ve nöral veya hematopoietik hücreleri destekleme yeteneği (Crigler vd., 2006:198) ile donatılmış stromal hücre alt kümelerini içerir. Bu çalışmalar tüm MSC'lerin multipotent olmadığını, bunun yerine belirli işlevlere sahip farklı alt popülasyonlardan oluşan karışık stromal hücreleri içerdiğini açıkça göstermektedir. Klonal çalışmalar MSC'lerin heterojenliğini retrospektif olarak ortaya koymuş olsa da, özel alt kümelerin prospektif saflaştırılması ve zenginleştirilmesi, fonksiyonla ilişkili yüzey belirteçlerinin eksikliği nedeniyle engellenmiştir. MSC'ler için kullanılan geleneksel belirteçler (CD73, CD105, CD90 ve CD44) homojen olarak ifade edilir ve işlevsel olarak farklı MSC alt kümeleri arasında ayırım yapmaz. MSC'lerde klonal heterojenliğin kantifikasyonu için yüksek kapasiteli bir test kullanan Russel ve ark. (2010; 28) CD146'yı multipotens için potansiyel bir belirteç olarak tanımladılar. CD146'nın ekspresyonu, bipotens klonlara kıyasla tripotent klonlarda gerçekten daha yoğundu. Yakın zamanda, MSC'lerin CD146 + alt kümesinin in vitro hematopoietik kök hücreleri (HSC'ler) yalnızca destekleyebildiğini gördük. Sadece toplam yağ kaynaklı MSC'lerin %20'sinden azını oluşturan CD146 + hücreleri, kültürde tutunma ve kendini yenileme yeteneğine sahip HSC'leri koruyabilirken, toplam kültür kaynaklı MSC'ler veya CD146-MSC'ler kök hücre olma pahasına HSC farklılaşmasını desteklemiştir. CD146'nın yanı sıra, yüzey belirteçleri CD56, CD271, MSCA-1, Frizzled-9 ve Stro-1, MSC'lerin işlevsel olarak farklı alt kümelerini prospektif olarak saflaştırmak için kullanılmıştır. Örneğin, CD271 + ile zenginleştirilmiş MSC'ler, CD271- veya geleneksel fraksiyonlanmamış MSC'lerle karşılaştırıldığında daha büyük kondrojenik onarım ve immünomodülatör kapasite göstermiştir (Kuci vd., 2010:95). Nasef ve ark. (2009:31) Stro-1'in geleneksel MSC'lerin %10'undan azında ifade edildiğini göstermiştir. İmmünel seçilimin ardından, Stro-1+ hücre zenginleştirilmiş kültürler (>%90), fraksiyonlanmamış MSC'lere kıyasla bağışıklık tepkilerini düzenlemede önemli ölçüde daha etkiliydi. Benzer şekilde, Psaltis ve ark. (2010:223) Stro-1+ hücrelerinin BM MSC'lerinin yaklaşık %10'unu oluşturduğunu ve Stro-1 ile zenginleştirilmiş hücrelerin fraksiyonlanmamış MSC'lerden daha klonojenik ve proliferatif

olduğunu göstermiştir. Dahası, Stro-1 ile zenginleştirilmiş hücreler, parakrin mekanizmalar aracılığıyla, fraksiyonlanmamış MSC'lerden daha verimli bir şekilde kardiyak ve endotelial hücrelerin proliferasyonunu ve göçünü destekler.

Sonuç

Tüm bu çalışmalar, geleneksel MSC'lerin yalnızca nadir bir alt kümesinin benzersiz terapötik özelliklerinden sorumlu olduğunu güçlü bir şekilde ileri sürmektedir. İyi tanımlanmış işlevsel alt kümeler için prospektif saflaştırma veya en azından zenginleştirme, geleneksel MSC'lerin mevcut klinik denemelerinin verimliliğini önemli ölçüde artırabilir. Bu nedenle MSC alt kümelerinin daha kapsamlı bir tanımına ihtiyaç vardır. Akış sitometrisi teknolojisindeki gelişmeler bu süreçte önemli bir rol oynayabilir. Klonal işlevsel analizlerin tarafsız yüzey işaretleyici dizileriyle (birleştirilmesi, belirli bir klinik uygulama için uzmanlaşmış MSC alt kümelerinin tanımlanmasına ve ardından prospektif saflaştırılmasına yol açabilir.

KAYNAKÇA

- Adan, A., Alizada, G., Kiraz, Y., Baran, Y., & Nalbant, A. (2017). Flow cytometry: basic principles and applications. *Critical reviews in biotechnology*, 37(2), 163-176.
- Baumgarth, N., & Roederer, M. (2000). A practical approach to multicolor flow cytometry for immunophenotyping. *Journal of immunological methods*, 243(1-2), 77-97.
- Colter, D. C., Class, R., DiGirolamo, C. M., & Prockop, D. J. (2000). Rapid expansion of recycling stem cells in cultures of plastic-adherent cells from human bone marrow. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(7), 3213-3218.
- Colter, D. C., Sekiya, I., & Prockop, D. J. (2001). Identification of a subpopulation of rapidly self-renewing and multipotential adult stem cells in colonies of human marrow stromal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(14), 7841-7845.
- Craig, F. E., & Foon, K. A. (2008). Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 111(8), 3941-3967.
- Crigler, L., Robey, R. C., Asawachaicharn, A., Gaupp, D., & Phinney, D. G. (2006). Human mesenchymal stem cell subpopulations express a variety of neuro-regulatory molecules and promote neuronal cell survival and neuritogenesis. *Experimental neurology*, 198(1), 54-64.
- Givan, A. L. (2011). Flow cytometry: an introduction. *Flow cytometry protocols*, 1-29.
- Karaöz E. Temel Kök Hücre Teknikleri ve Moleküler Biyoloji Uygulamaları Kurs Kitabı. Kocaeli Üniversitesi Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kocaeli, 2010; 117-119.
- Kuçi, S., Kuçi, Z., Kreyenberg, H., Deak, E., Pütsch, K., Huenecke, S., ... & Bader, P. (2010). CD271 antigen defines a subset of multipotent stromal cells with immunosuppressive and lymphohematopoietic engraftment-promoting properties. *haematologica*, 95(4), 651.
- Kütük, S. Akut Miyeloid Lösemilerin Akım Sitometri ile Karakterizasyonu Ve Blastlarda Endotel Kök Hücre Oranının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi Kasım 2019 Kayseri. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı.
- Macey, M.G. Principles of Flow Cytometry, In: Flow Cytometry: Principles and Applications, Macey M.G. (edt), Humana Press Inc., Totowa, New Jersey, 2007: p 1-15.
- McKinnon, K. M. (2018). Flow cytometry: an overview. *Current protocols in immunology*, 120(1), 5-1.
- Muraglia, A., Cancedda R, Quarto R. Clonal mesenchymal progenitors from human bone marrow differentiate in vitro according to a hierarchical model. *J Cell Sci* 2000; **113**: 1161-1166.

- Nasef, A., Zhang, Y. Z., Mazurier, C., Bouchet, S., Bensidhoum, M., Francois, S., ... & Chapel, A. (2009). Selected Stro-1-enriched bone marrow stromal cells display a major suppressive effect on lymphocyte proliferation. *International journal of laboratory hematology*, 31(1), 9-19.
- Okamoto, T., Aoyama, T., Nakayama, T., Nakamata, T., Hosaka, T., Nishijo, K., ... & To-guchida, J. (2002). Clonal heterogeneity in differentiation potential of immortalized human mesenchymal stem cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 295(2), 354-361.
- Ormerod, M. G., & Imrie, P. R. (1990). *Flow cytometry* (pp. 543-558). Humana Press.
- Phinney, D. G., Kopen, G., Righter, W., Webster, S., Tremain, N., & Prockop, D. J. (1999). Donor variation in the growth properties and osteogenic potential of human marrow stromal cells. *Journal of cellular biochemistry*, 75(3), 424-436.
- Phinney, D. G., Kopen, G., Righter, W., Webster, S., Tremain, N., & Prockop, D. J. (1999). Donor variation in the growth properties and osteogenic potential of human marrow stromal cells. *Journal of cellular biochemistry*, 75(3), 424-436.
- Russell, K. C., Phinney, D. G., Lacey, M. R., Barrilleaux, B. L., Meyertholen, K. E., & O'Connor, K. C. (2010). In vitro high-capacity assay to quantify the clonal heterogeneity in trilineage potential of mesenchymal stem cells reveals a complex hierarchy of lineage commitment. *Stem cells*, 28(4), 788-798.
- Shapiro, H. M. (2005). *Practical flow cytometry*. John Wiley & Sons.
- Taneli, F. (2007). Methodology of Flow Cytometry and Its Role. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*; 5(2): 75-82.
- Yang, R., Liu, Y., Kelk, P., Qu, C., Akiyama, K., Chen, C., ... & Shi, S. (2013). A subset of IL-17+ mesenchymal stem cells possesses anti-Candida albicans effect. *Cell research*, 23(1), 107-121.