

**T.C.**  
**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**İNSAN FETÜSLERİNDE ÜST EKSTREMİTE KAS**  
**GELİŞİMİNİN MİKROSKOPİK YÖNTEM İLE**  
**ARAŞTIRILMASI**

**GİZEM ÇİZMECİ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**PROF. DR. MEHMET ALİ MALAS**

**2017- İZMİR**

**T.C.  
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ANATOMİ ANABİLİM DALI**

**İNSAN FETÜSLERİNDE ÜST EKSTREMİTE KAS  
GELİŞİMİNİN MİKROSKOPİK YÖNTEM İLE  
ARAŞTIRILMASI**

**GİZEM ÇİZMECİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. MEHMET ALİ MALAS**

**Bu tez İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim  
Birimi tarafından 2016-TYL-SABE-0035 Proje numarası ile desteklenmiştir**

**2017- İZMİR**



İZMİR KATİP ÇELEBİ  
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU  
(Izmir Katip Celebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR  
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta: [jkctetik2@gmail.com](mailto:jkctetik2@gmail.com))

**Prof. Dr. Mehmet Ali MALAS**  
Izmir Katip Celebi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anatomî Anabilim Dalı

Karar No: 210  
Tarih : 21.07.2016

Izmir Katip Celebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomî Anabilim Dalı hekimlerinden **Prof. Dr. Mehmet Ali MALAS** sorumluluğunda yapılması planlanan "**İnsan Fetüslerinde Üst Ekstremité Kas Gelişimin Mikroskopik Yöntem ile Araştırılması**" adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Uzm. Dr. D. Barış KILIÇÇIOĞLU  
Izmir Katip Celebi Üniversitesi  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başportörü

## ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince her türlü yardım ve fedakârlığı sağlayan, bilgi ve tecrübeleriyle çalışmama ışık tutan, ayrıca benim böyle bir çalışmada yer almamı sağlayarak kendimi geliştirmemde büyük katkısı olan başta değerli danışman hocam Prof. Dr. Mehmet Ali MALAS'a ve asistanlık eğitimimdeki katkılarından dolayı değerli hocam Uzm. Dr. Kübra ERDOĞAN'a; Çalışmamın deneysel kısmı için destek sağlayan ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen Doç. Dr. Selen AKYOL BAHÇECİ'ye; Tüm deneysel basamaklarda yanımda olarak benden desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Gonca AY KESELİK ve Burhan YARAR'a; Tez çalışmalarım sırasında maddi destek sağlayan İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne en içten dileklerle teşekkür ederim...

En telaşlı günlerimde benimle birlikte aynı tempoda yaşayan Annem'e, Babam'a ve kardeşlerim Ecem ÇİZMECİ ve Rıdvan ÇİZMECİ'ye tüm kalbimle sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım...

## İÇİNDEKİLER

Etik Kurul Onay.....	ii
Önsöz.....	iii
İçindekiler.....	iv
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	v
Şekiller Dizini.....	vi
Resimler Dizini.....	viii
Tablolar Dizini.....	ix
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİ</b> .....	3
2.1. Üst Ekstremitenin Gelişimi, Embriyolojisi.....	3
2.1.1. Üst Ekstremitenin Rotasyonu.....	6
2.1.2. Üst Ekstremiten İskeleti .....	7
2.1.3.Üst Ekstremiten Kaslarının Damarlanması .....	8
2.2. Üst Ekstremiten Kaslarının Anatomik Yapısı .....	10
2.2.1. M. deltoideus.....	13
2.2.2. M. biceps brachii .....	14
2.2.3. Önkol Kasları.....	16
2.3. Üst Ekstremiten Kasları ile İlgili Güncel Çalışmalar .....	16
2.4. Üst Ekstremiten Kas Anomalileri .....	19
2.4.1. Kas Anomalileri.....	19
2.4.2. Kas Varyasyonları.....	20
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	22
3.1. Örneklerin Alınması	22
3.2. Kullanılan Araç-Gereç .....	22
3.3. Parafin Doku Takibi.....	24
3.4. Parafin Bloklardan Kesit Alma.....	25
3.5. Hematoksilen&Eozin Boyama .....	26
3.6. Örneklerin İncelenmesi.....	27
3.7. Stereolojik İncelemeler.....	28
<b>4. BULGULAR</b> .....	33
4.1. Ortalama Lif Sayısına Dair Bulgular.....	33
4.2. Parankima/Stroma Oranına Dair Bulgular.....	38
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	43
<b>ÖZET</b> .....	46
<b>ABSTRACT</b> .....	47
<b>KAYNAKLAR</b> .....	48
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	51

## **SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ**

AEK: Apikal Ektodermal Kabarıklık

CRL: Crown rump lenght

FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü

PAZ: Polarize aktivite zonu

BMP :Kemik morfojenetik proteini

Hoxd-9: Homeobox D cluster-9

Hoxd-10: Homeobox D cluster-10

Hoxd-11: Homeobox D cluster-11

Hoxd-12: Homeobox D cluster-12

Hoxd-13: Homeobox D cluster-13

Shh: Sonic hedgehog

IUR: Isotropic and uniform random

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil adı	Sayfa
Şekil 1	13 ve 28. Günde embriyonun yandan görünümü ve çizimi	3
Şekil 2	32-56 günler arası ekstremite gelişimi	4
Şekil 3	Üst ekstremite iskelet gelişimi	8
Şekil 4	A: 26 günlük embriyoda ilkel kardiyovasküler sistem gösteren çizim, B: Üst ekstremitedeki arterlerin gelişimi	9
Şekil 5	İskelet kasında ekstrasellüler matriksin şematik diyagramı	10
Şekil 6	İskelet kasının morfolojik düzenlenmesi	11
Şekil 7	Miyofibril	12
Şekil 8	Musculus deltoideus	13
Şekil 9	Musculus biceps brachii	15
Şekil 10	Musculus antebrachii, fleksor yüz	16
Şekil 11	43 yaşındaki bireye ait H&E ile boyanmış M.buccinator	17
Şekil 12	A; amelia, B; meromelia	19
Şekil 13	M.deltoideus'a ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi	34
Şekil 14	M.biceps brachii'e ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi	35
Şekil 15	M.fleksor carpi radialis'e ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi	36
Şekil 16	M.deltoideus, M.biceps brachii, önkol kas örneklerinin haftalara göre ortalama lif sayısı sonuçları	37
Şekil 17	Kasların grup içi ortalamalarının ortalama lif sayısı sonuçları	37
Şekil 18	M.deltoideus'a ait parankima/stroma oranlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi	39
Şekil 19	M.biceps brachii'e ait parankima/stroma oranlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi	40
Şekil 20	M.fleksor carpi radialis'e ait parankima/stroma oranlarının	41

	çizgi grafiği ile gösterilmesi	
<b>Şekil 21</b>	M.deltoideus, M.biceps brachii, M.fleksor carpi radialis örneklerinin haftalara göre Parankima/Stroma oranları	42
<b>Şekil 22</b>	Kasların grup içi ortalamalarının Parankima/Stroma oranları	42



## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim No</b>	<b>Resim adı</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 1</b>	20 haftalık erkek fetüste diseksiyonun resmedilmesi	24
<b>Resim 2</b>	Tarafsız Sayım Çerçevesi	29
<b>Resim 3</b>	A; 32 haftalık erkek fetüse ait H&E ile boyanmış M.biceps brachii'nin 35x45 gridli örneğinde parankima/stroma sayımı	30
<b>Resim 4</b>	A; 32 haftalık erkek fetüse ait H&E ile boyanmış M.biceps brachii'nin 35x45 gridli örneğinde kas lifi sayımı	32

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Resim adı</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1</b>	Haftalara göre M.deltoideus ortalama lif sayısı sonuçları	34
<b>Tablo 2</b>	Haftalara göre M. biceps brachii ortalama lif sayısı sonuçları	35
<b>Tablo 3</b>	Haftalara göre M. fleksor carpi radialis ortalama lif sayısı sonuçları	36
<b>Tablo 4</b>	Haftalara göre M.deltoideus parankima/stroma oranları	39
<b>Tablo 5</b>	Haftalara göre M. biceps brachii parankima/stroma oranları	40
<b>Tablo 6</b>	Haftalara göre M. fleksor carpi radialis parankima/stroma oranları	41

## 1.GİRİŞ

Ekstremiteler gebeliğin 5. haftasında ventrolateral vücut duvarında mezenkim tomurcuğu olarak belirir. Her bir ekstremitte tomurcuğu ektoderm ile çevrili bir mezenşim kitlesi içerir. Ekstremitte kaslarının ilk belirtisi gelişim 7. haftasında; ekstremitte tomurcuklarının tabanı yakınındaki mezenşim yoğunlaşması şeklinde dikkati çeker. Bu mezenşim kasları oluşturmak üzere ekstremitte tomurcuklarına göç eden somitlerin dermomiyotom hücrelerinden köken alır. Bağ dokusu diğer bölgelerde olduğu gibi oluşacak kas modelini yönlendirir ve bu bağ dokusu ekstremitenin kemiklerini de meydana getiren somatik mezodermden türer (14).

Yaptığımız literatür taramasında kas lifi gelişimi üzerine yapılan çalışmaların çoğunun doğumdan sonra hayvan veya insan fetuslarında yapıldığı görülmektedir (15, 19, 21). İntrauterin döneme ait kasların gelişim parametrelerini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (15, 21). Yapılan çalışmalar çoğunlukla çeşitli kasların morfolometrik özelliklerine odaklanmaktadır (2, 7, 9, 11, 21, 22). İntrauterin dönem çalışmalarından Moriyama ve ark. (15) yaptığı çalışmada fetal dönem kas lifi morfolometrisi, kas lifi sayısı ve kası çevreleyen transvers alan yetişkin dönemle karşılaştırılırken; başka bir çalışmada (21) fetal dönemdeki kas lifi sayısı, miyotüpler, seçili alandaki nucleus sayısı ve intersellüler alan yaş tayininde kullanılan parametrelerden biri olan tepe-kıç mesafesi (crown rump length: CRL) ile karşılaştırılmaktadır.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde kas lifi morfolometrisinin yanında kas dokusunu çevreleyen ve non-fonksiyonel olan stroma dokusuna ve bu dokunun fonksiyonel bölüme yani parankimaya olan oranına ve bu oranın gelişim sürecindeki değişimine dair bir bilgiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda fetal dönemde üst ekstremitte kaslarının gelişim parametrelerinin incelenmesi ve parankima/stroma oranlarının hem kas grupları hem de trimesterler arasındaki değişiminin incelenmesi amaçlanmaktadır.

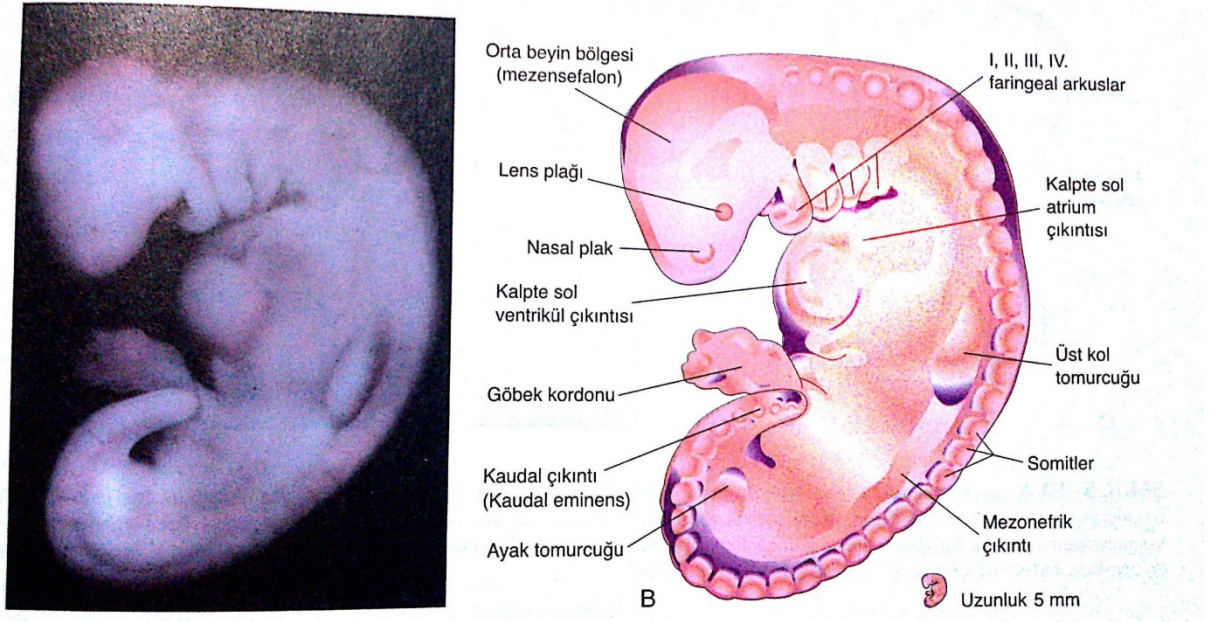
İnsan iskelet kasında yapılan çoğu çalışma çeşitli kas sorunlarının tanımlanması ile ilgilidir. Kas patolojileri sıklıkla, intrauterin kas gelişiminin çeşitli anormalliklerinden dolayı çok sayıda kas hastalığına neden olabileceği belirtmiştir

(21). Çalışmamızda fetal dönemde üst ekstremité kaslarının proksimalden distale doğru gelişimlerinin mikroskopik olarak ayrıntılı bir şekilde belirlenmesi fetal dönemde kas gelişimi ile ilgili literatüre yeni bilgiler noktasında katkıda bulunacaktır.

## 2. GENEL BİLGİ

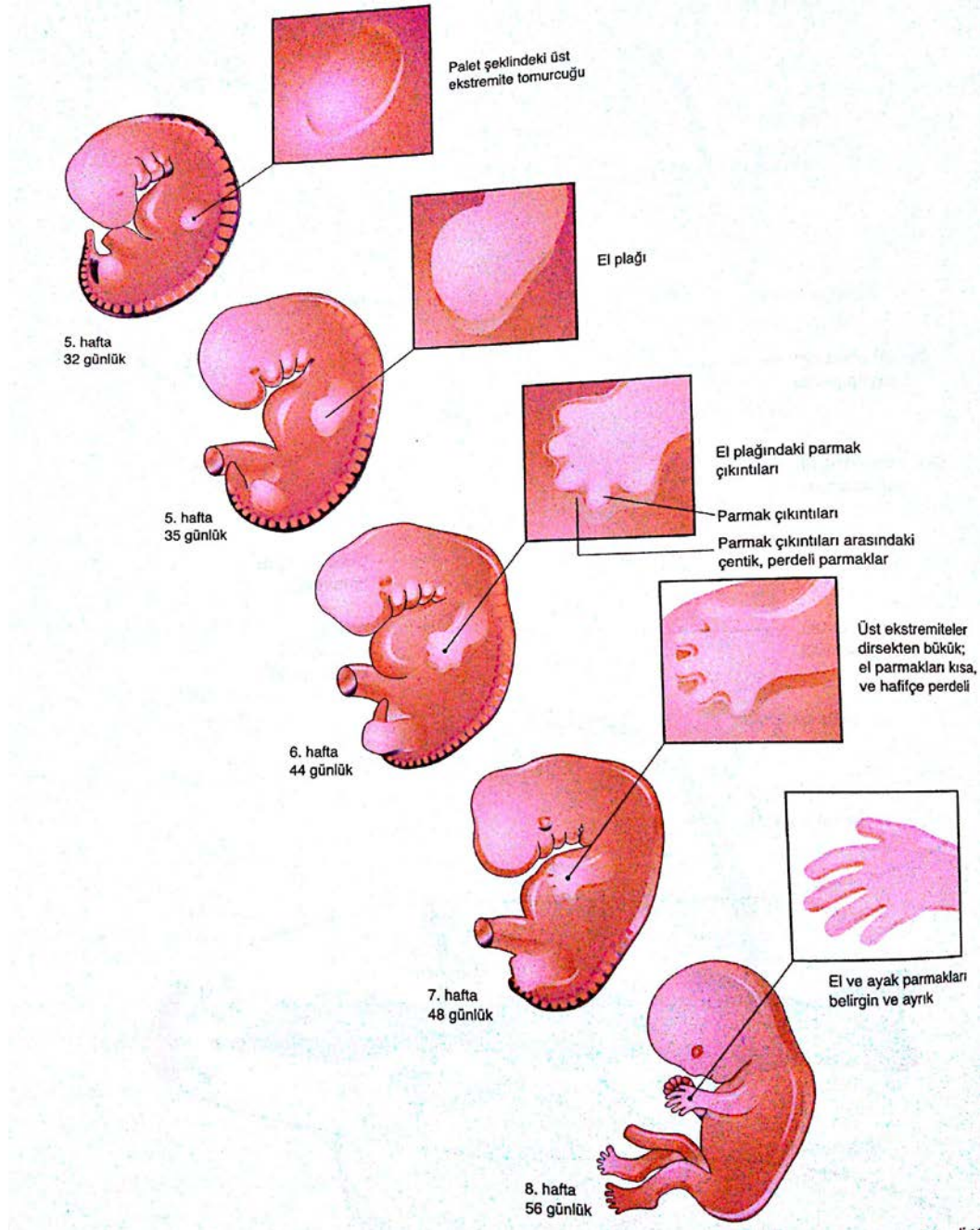
### 2.1. Üst Ekstremitenin Gelişimi, Embriyolojisi

Embriyonik gelişimin 4.haftasının sonlarında, ekstremiteleri meydana getirecek olan tomurcuklar, vücut duvarının ventrolateralinde birer küçük çıkıntı şeklinde belirmeye başlarlar (Şekil 1). Bu tomurcuklar başlangıçta ekstremitelerin kemikleri ve bağ dokusunu oluşturacak olan lateral plak mezoderminin somatik tabakasından kaynaklanan bir mezenşimal iskelet ve bunun üzerini kaplayan kuboidal bir ektoderm tabakasından oluşur. Ekstremitelerin uç bölgelerinde, mezenşimin gönderdiği sinyallerle bu ektodermal tabaka kalınlaşarak apikal ektodermal kabarıklık (AEK) denilen bölümü oluşturur (20). AEK ekstremitte tomurcuğunun ucunda (apeks) kalınlaşmış ektoderm kabartısıdır. AEK mitozu stimüle ederek ekstremitte büyümesini sağlamak için altındaki mezodermlle etkileşen FGF( Fibroblast Büyüme Faktörü) üretir ve altındaki mezodermin terminal olarak farklılaşmasını engeller. AEK ekstremitte tomurcuğu boyunca dorsal-ventral eksenini organize eden *Wnt7* genini eksprese eder (4).



Şekil 1: 13 ve 28. Günde embriyonun yandan görünümü ve çizimi (14)

AEK altındaki mezenşim üzerinde etkilidir. Böylece, AEK'ye komşu olan mezenşim, hızlı büyüyen, farklılaşmamış hücre grupları halinde kalırken, AEK'ye uzak bölgelerdeki mezenşim kıkırdak ve kas dokusuna farklılaşmaya devam eder. Bu şekilde ekstremitenin gelişimi proksimalden distale doğru bir seyir izler (20) (şekil 2).



Şekil 2: 32-56 günler arası ekstremite gelişimi (14)

Polarize aktivite zonu (PAZ) ekstremite tomurcuğunun tabanında lokalize olmuş mezodermal hücreleri içerir. PAZ ekstremite tomurcuğunun anterior-posterior

eksenini ve parmakların şeklini organize eden sonik hedgehog'u aktive eder. Sonik hedgehog *BMP* (kemik morfogenetik proteini) geni, ve *Hoxd-9*, *Hoxd-10*, *Hoxd-11*, *Hoxd-12* ve *Hoxd-13* genlerini aktive eder. Retinoik asit de ekstremitte polarizasyonunda önemli rol oynar (4).

Parmak oluşumu gelecekteki parmakların ucunda kalan beş ayrı PAZ bölgesi gibi PAZ bölgelerindeki seçilmiş apoptoz (hücre ölümü) sonucu oluşur. *BMP*, *Msx-1* ve retinoik asit reseptörlerinin rol oynayabildiği düşünülmesine rağmen kesin mekanizması henüz anlaşılamamıştır (4).

Üst ekstremitte tomurcuğu C4-C8, T1 ve T2 somitlerinin karşısında uzanır. Beşinci hafta boyunca bu somitlerin (miyotomlar) mezodermi ekstremitte tomurcuğuna göç eder ve bir posterior yoğunlaşma ve bir anterior yoğunlaşma yapar. Bu yoğunlaşmanın mezodermi miyoblasta farklılaşır. Sonra, yoğunlaşmalar anatomik olarak farkedilebilen üst ekstremitte kaslarına ayrılır (4).

Posterior yoğunlaşma; *M.deltoideus*, *M.supraspinatus*, *M.infraspinatus*, *M.teres minor*, *M.teres major*, *M.subscapularis*, *M.triceps brachii*, *M.anconeus*, *M.brachioradialis*, *M.extensor carpi radialis longus*, *M.extensor carpi radialis brevis*, *M.extensor digitorum*, *M.extensor digiti minimi*, *M.extensor carpi ulnaris*, *M.supinator*, *M.abductor pollicis longus*, *M.extensor pollicis brevis*, *M.extensor pollicis longus* ve *M.extensor indicis* kaslarını meydana getirir. Genel olarak posterior yoğunlaşma ekstensor ve supinator kasları meydana getirir (4).

Anterior yoğunlaşma; *M.biceps brachii*, *M.brachialis*, *M.coracobrachialis*, *M.pronator teres*, *M.flexor carpi radialis*, *M.palmaris longus*, *M.flexor carpi ulnaris*, *M.flexor digitorum*, *M.digitorum superficialis*, *M.flexor digitorum profundus*, *M.flexor pollicis brevis*, *M.flexor pollicis longus*, *M.pronator quadratus*, *M.abductor pollicis brevis*, *M.opponens pollicis*, *M.adductor pollicis*, *M.abductor digiti minimi*, *M.flexor minimi brevis*, *M.opponens digiti minimi*, *Mm.lumbricales*, *M.interosseus dorsales* ve *M.interosseus palmaris* kaslarını meydana getirir. Genel olarak anterior yoğunlaşma flexor ve pronator kasları meydana getirir (4).

Ekstremitte tomurcuğunun tabanında üretilen lokal moleküler mesajlar, erken sinir liflerine ekstremitte tomurcuğu içine doğru rehberlik ederler. Kaslar, sinir liflerinin içeriye doğru büyümesi için herhangi bir şekilde özgün hedef mesajları sağlamazlar. C5-C8 ve T1'in ventral primer ramusu ekstremitte tomurcuğunun

tabanına ulaşır ve anterior bölümlerin üst gövde, orta gövde ve alt gövde yapmak için özgün şekilde bağlanır. Posterior bölümler mezodermin posterior yoğunlaşmasının içine doğru büyür ve posterior kordonu yapmak için birleşir. Anterior bölümleri mezodermin anterior yoğunlaşmasının içine doğru büyür ve medial kordonu ve lateral kordonu yapmak için birleşir. Ekstremitede kas oluşumunun ileri gelişimiyle, posterior kordon, aksiller sinir (C5, C6) ve radial sinire (C5-C8, T1) dallanır. Böylece posterior yoğunlaşmadan oluşan kasların tamamını sinirle donatılmış olur (4).

Ekstremitte kas oluşumunun ilerleyen gelişimiyle birlikte, medial kordon ve lateral kordon, anterior yoğunlaşmadan ilerleyen gelişimiyle oluşan tüm kasları sinir sistemine bağlanmak için n.muskulocutaneus'a (C5-C7), n.ulnaris'e (C8, T1) ve n.medianus'a (C5-C8, T1) dallanır (4).

Somitlerin mezodermi (miyotomlar) ekstremitte tomurcuğuna göç eder; posterior ve anterior yoğunlaşmayı yapar. C5-T1'in ventral primer ramusu nöral tüpten ayrılır ve üst, orta ve alt gövde içinde yaygın bir yeniden düzenlenme geçirir. Her bir gövde posterior ve anterior bölümlere ayrılır. Posterior bölümler seçici olarak posterior yoğunlaşma içine doğru büyür ve posterior kordu yapar. Anterior bölümler seçici olarak anterior yoğunlaşma içine doğru büyür; medial ve lateral kordonu yaparlar (4).

### **2.1.1. Üst Ekstremitenin Rotasyonu**

Üst ekstremitte tomurcuğu 4.haftada koronal düzlemde küçük çıkıntı olarak görülür. Üst ekstremitte tomurcuğu 6.haftada horizontal hareket geçirir böylece artık sagittal düzlemde dir. Üst ekstremitte 6-8. haftalarda lateral olarak 90° döner böylece dirsek posterioru gösterir, ekstansör kısım posteriorda, fleksör kısım anteriorda uzanır (4).

Bu rotasyon orjinalinde düz uzanan segmental yapıları innervasyonun (dermatomların) yetişkinde bir bakıma değişmesine neden olur.

Üst ekstremitte tomurcuğunun 90° lateral rotasyonu, embriyoda orijinal olarak düz olan segmental innervasyon düzenini değiştirir. Fakat yetişkinde üst ekstremitteye başparmağı sagittal düzlemde superior gösterecek şekilde pozisyon



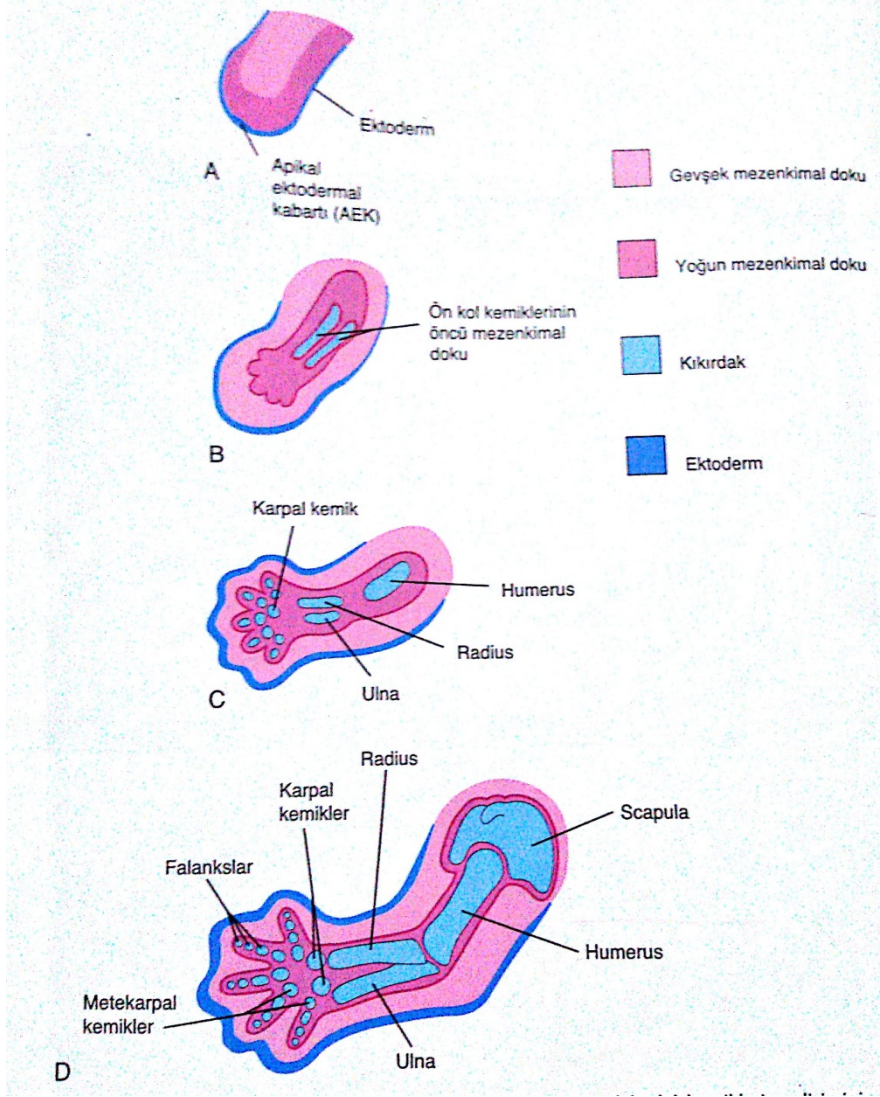
verilirse, muntazam dermatom düzeni bulunur. C4'ün dermatomlarının üst ekstremitenin superior sınırından distal olarak aşağı doğru orta parmağıdaki C7'ye doğru ve sonra proksimal olarak üst ekstremitenin inferior sınırından yukarı T2'ye doğru olduğu varsayılır (4).

### 2.1.2. Üst Ekstremitte İskeleti

Lateral mezodermal plak scapula, clavícula, humerus, radius, ulna, carpaller, metacarpaller ve phalangesları yapar. Üst ekstremitenin tüm kemikleri endokondral kemikleşme geçirir. Fakat clavícula hem membranöz hem de endokondral kemikleşme geçirir. Kemik oluşumunun zamanlaması: intrauterin 5, 6, ve 7-9. Haftalar; 5.haftada ekstremitte tomurcuğunun içindeki lateral mezodermal plak yoğunlaşır.6.haftada, yoğunlaşmış mezoderm üst ekstremitte kemiklerinin hiyalin kıkırdak modelini yapmak için kondrifiye olur (4).

7-9.haftalarda clavícula, humerus, radius ve ulnada kemikleşme merkezleri görülür. Clavícula tüm vücutta kemikleşen ilk kemiktir. 5.haftada lateral mezodermal plak yoğunlaşır. 6.haftada gelecekteki kemiklerin hiyalin kıkırdak modeli oluşur. 7-9.haftalarda diyafizde primer kemikleşme merkezleri görülür böylece kemik oluşur (4).(Şekil 3)

9.haftadan doğuma kadar: Primer kemikleşme merkezleri scapula, metacarpaller ve phalangeslerde görülür. Diyafiz kemikten oluşur ancak epifiz hiyalin kıkırdak olarak kalır. Yenidoğan radyaografileri yorumlandığında işaretlenmesi önemlidir. Yenidoğanın omuz bölgesinin radyografisi hiyalin kıkırdak model kısmının radyoyoğun kemik ile yer değiştirdiğini göstermektedir. Humerusun epifiziyal ucunun doğumda hala hiyalin kıkırdak olduğuna ve bundan dolayı radyo-gerçigen görüleceğine dikkat edilir (4).

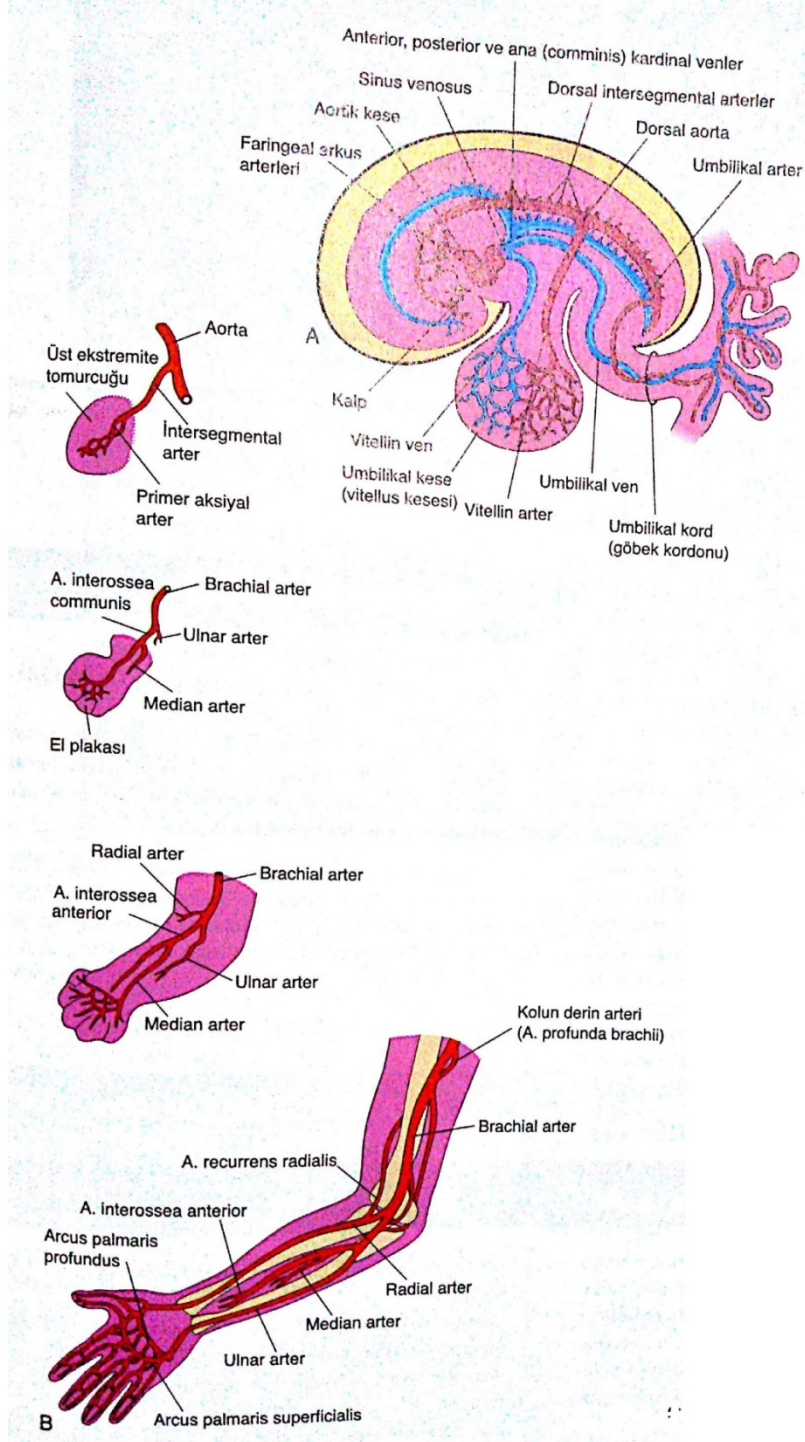


Şekil 3: Üst ekstremite iskelet gelişimi; A: 28.gün, B: 44.gün, C:48.gün, D: 56.gün.  
(14)

### 2.1.3. Üst Ekstremitte Kaslarının Damarlanması

Aort yayı a.subclavia dextra'nın proksimal parçasını oluşturur. Yedinci intersegmental arter a.subclavia dextra'nın distal parçasını ve a.subclavia sinistra'nın tamamını oluşturur. A.subclavia dextra ve sinistra ekstremite tomurcuğunun ucunun yakınında terminal pleksusta sonlanan aksiyal arter olarak devam eder. Terminal pleksus arcus palmaris profundus ve arcus palmaris superficialis'in oluşumuna katılır. A.axillaris'den ilk olarak a.interosseus posterior ve a.medianus filizlenir. A.medianus yetiştikinde isimsiz bir damara indirgenir. Aksiyal arter daha sonra

a.ulnaris ve a.radialis olarak filizlenir. Aksiyel bölge arteri yetişkinde A.axillaris, a.brachialis, a.interosseus anterior ve arcus palmaris profundus olarak devam eder (4). (şekil 4.)

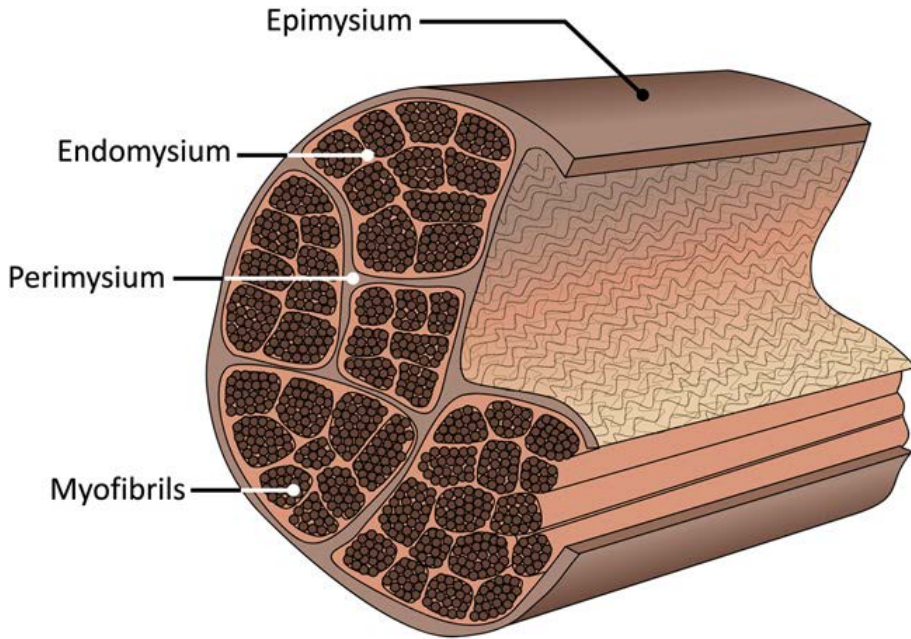


Şekil 4: A: 26 günlük embriyoda ilkel kardiyovasküler sistem gösteren çizim, B: Üst ekstremitedeki arterlerin gelişimi (14)

## 2.2. Üst Ekstremitte Kaslarının Anatomik Yapısı

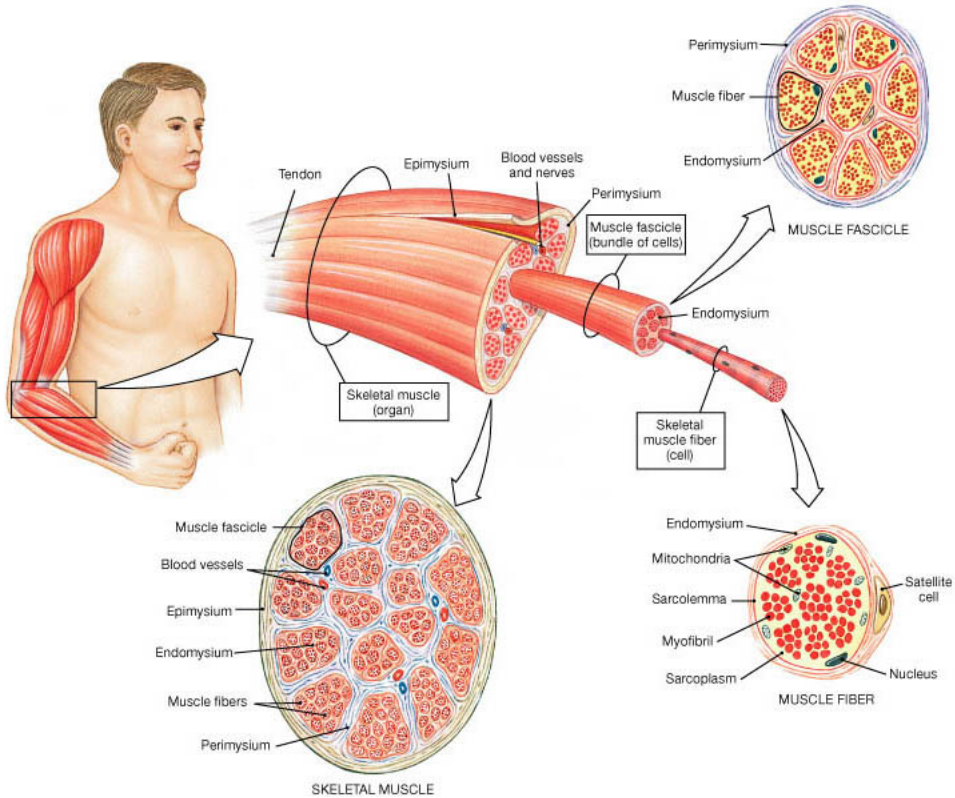
Yetişkin bir insan vücudunda 650 civarında çizgili kas bulunur. Vücut ağırlığının yaklaşık % 42'sini iskelet kasları oluşturur. Hızlı ve kuvvetli kasılırlar, ancak çabuk yorulurlar. Hücreleri çok çekirdekli ve çekirdekler hücrenin periferinde lokalizedir. Sitoplazmalarında bulunan miyofibriller; miyozin, aktin, troponin ve tropomiyozin proteinlerini içeren miyofilamentlerden meydana gelir. Troponin-C, kalsiyumu bağlayan proteindir ve hücre içindeki kalsiyum konsantrasyonundaki değişikliklere göre kontraktıl cevapları düzenler. İskelet kasının kırmızı rengini, oksijen bağlayan bir protein olan miyogloblin verir (17).

Bir iskelet kası en dıştan, fascia profunda'nın uzantısı olan ve epimysium denilen bağ dokusundan bir kılıf ile sarılıdır. Epimysiumdan ayrılan uzantılar, fasikülüs denilen kas demetlerini sarar ve perimysium adı ile bilinir. Perimysium ayrılan ince bağ dokusu uzantıları, her bir kas lifini ayrı ayrı sarar. Buna da endomysium adı verilir (17). (şekil 5)



Şekil 5: İskelet kasında ekstrasellüler matriksin şematik diyagramı (18)

Kasın yapısal birimi kas hücresidir. Kas hücresine kas lifi veya miyosit denir. Kas lifleri (10-100 tane) bir araya gelerek kas demetini (fasikül), kas demetleri de kası oluşturur. Kas lifi kesitlerde yuvarlak veya poligonaldir. Olgun bir kas hücresinin çapı 10-100 µm arasında değişir. Uzunluğu birkaç milimetre ile 15-30 cm arasında olabilir. Miyoepitelyositler, glanduler dokuların yapısında bulunan kontraktıl hücrelerdir. Ektoderm kökenli olup uyarıları otonomdur (17)(şekil 6).

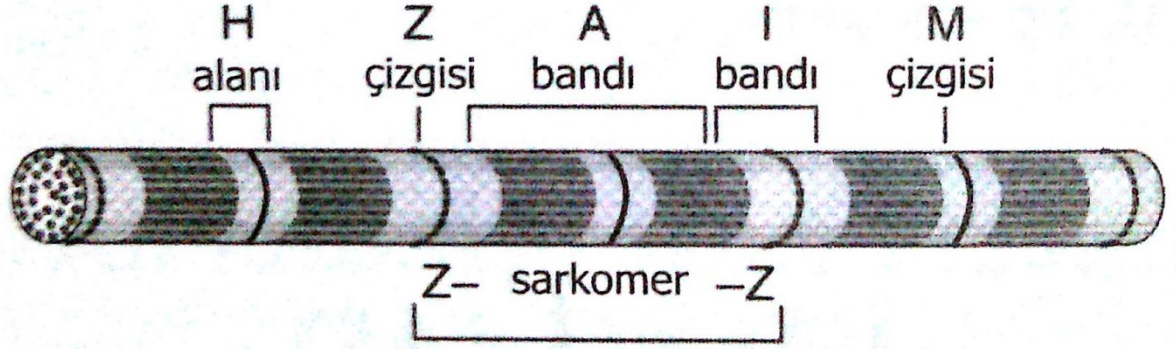


Şekil 6: İskelet kasının morfolojik düzenlenmesi (28)

Kas hücresinin zarına sarkolemma, sitoplazmasına sarkoplazma denir. Sarkoplazma içinde çekirdek ve miyofibriller bulunur. Miyofibril (şekil 7), çok sayıda aktin ve miyozin miyofilamentlerinden oluşur. Sarkolemma, kas liflerinin tüm bölümlerine hızlı olarak aksiyon potansiyellerinin iletilmesinde işlev yapar (17).

İskelet kasında; miyofibrildeki koyu renkli A (Anizotropik) bandı miyozin, parlak I (İzotropik) bandı da aktin içerir. Her bir I bandı Z (Zwischenscheibe; interbant) çizgisi ile ikiye ayrılır. Bir Z çizgisinden diğer Z çizgisine kadar olan

miyofibril bölümüne sarkomer denir. Kasın en küçük ve esas kontraktil ünitesi olan sarkomerin ortalama uzunluğu 2,5 µm'dir. A bandının ortasından bulunan açık renkli alan H bandı (hensen) olarak bilinir. H bandı M çizgisiyle ikiye ayrılır. M çizgisinin ana proteini kreatin kinaz'dır ve kasılma için gerekli ATP'nin sağlanmasında rolü vardır. Bir Z çizgisini diğer Z çizgisine desmin denilen protein bağlar (17).



Şekil 7: Miyofibril (17)

Kasların % 70-75'i sudur. Kontraksiyonları için gerekli, ATP'yi; fosfokreatin, glikojen ve oksidatif metabolizmadan sağlar. Uzun süreli kasılmalarda enerjinin büyük bölümü oksidatif metabolizmadan sağlanır. ATP eksikliğinde aktin ve miyozin ayrılmaz. Bu durum rigor mortis denilen ölüm katılığının nedenidir (17).

Çizgili ve çizgisiz kaslar menşelerini mezoderma'dan alırlar. Kol taslağının mezodermasından ve orijinal yerinde gelişir ve muhtemelen myotomlardan hücre veya taslak almaz. Henüz kol servikal bölgede taslak iken, sinirler kol kaslarına girer ve kol aşağı doğru gelişirken bu servikal sinirler plexus brachialis'i oluştururlar (1).

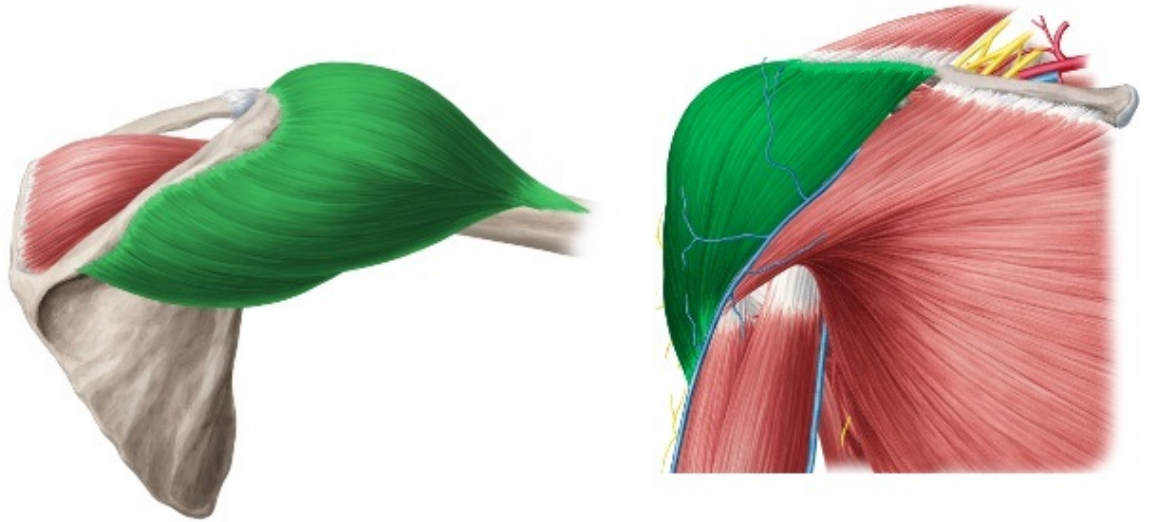
Sinir sistemi kas sisteminin başlangıçtaki farklılaşmasını etkilemez. Ancak sinir sistemi bu kaslara uyarı gönderir ve kaslar taslak halindeyken sinir lifleri bu taslaklara girer ve kas ile birlikte göç ederler. Bu nedenle göç etmiş bir kasın sinirini takip ederek orjin aldığı esas yeri anlamak mümkündür. Kaslar gelişerek esas yerlerine göç ettiklerinde sinirlerini de beraberlerinde götürürler (1).

Kaslar kontraksiyon yapmak suretiyle üç ayrı görev yaparlar. Birincisi harekettir. Kaslar kasılarak tutundukları kemikleri hareket ettirirler. İkinci yarı oturur

pozisyonda olduğu gibi vücudun pozisyonunu hareketsiz olarak korumaktır. Üçüncüsü de ısı açığa çıkararak vücudun hareketini korumaktır. Vücuda gerekli ısının % 85'i kaslar tarafından üretilir (1).

### 2.2.1. M.deltoideus

Omuzun karakteristik kabartısını oluşturur (şekil 8). Üç parçası vardır. Pars clavicularis (ön parça); clavícula'nın 1/3 lateral bölümü, pars acromialis (orta parça); acromion ve pars spinalis ( arka parça); spina scapula'dan başlar. Üç parçanın ortak tendonu humerus gövdesindeki tuberositas deltoidea'ya insersiyoyu yapar. Origoları m.trapezius'un insersiyoyu yerler ile aynıdır. Kasın orta parçası multipennat yapıdadır (17).



Şekil 8: Musculus deltoideus (25)

Kolun esas abduktor kasıdır. Addüksiyon hariç kolun tüm hareketlerinde fonksiyon gören tek kastır. Yürüyüş sırasında üst ekstremitelerin öne (fleksiyon)-arkaya (ekstensiyon) sallanmasını sağlayan kastır (17).

Pars clavicularis; m.pectoralis major ile birlikte kola fleksiyon ve iç rotasyon, pars spinalis; kola dış rotasyon ve ek olarak m.latissimus dorsi ve m.teres major ile birlikte ekstensiyon, pars acromialis; kolun 15°'den 90°'ye kadar olan abdüksiyon hareketini yaptırır (17).

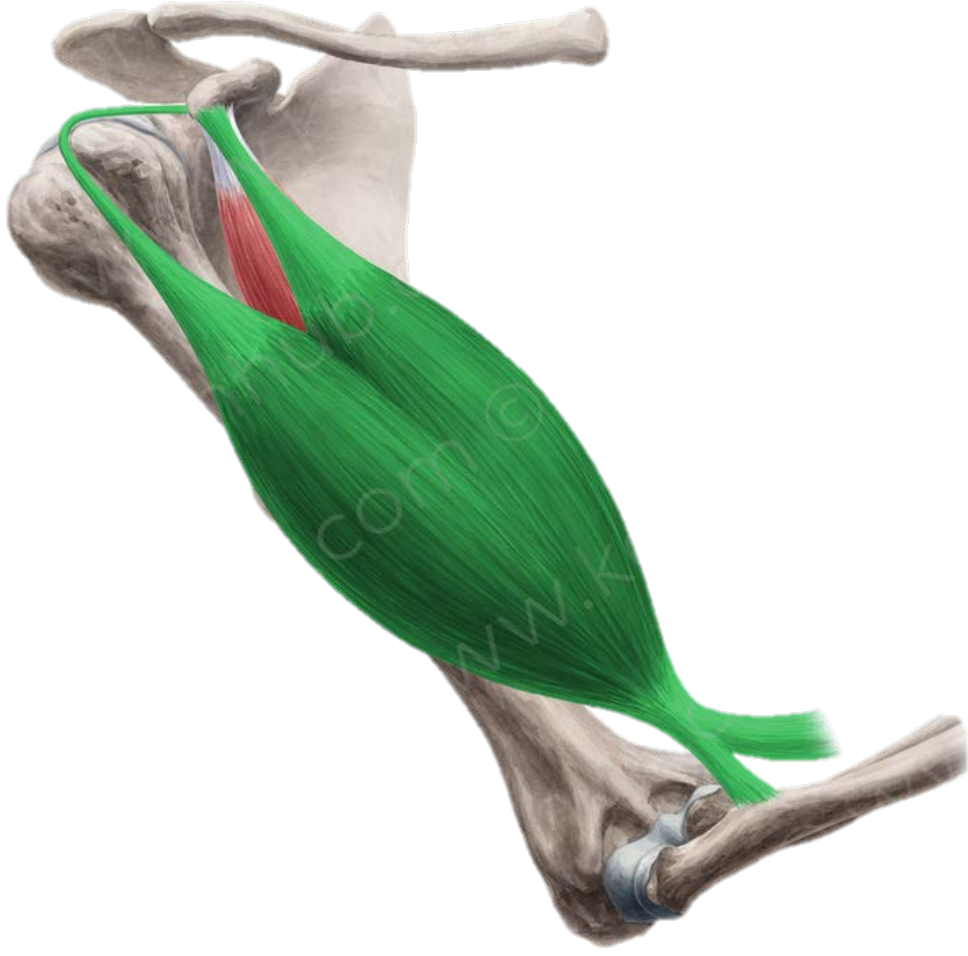
M.deltoideus, omuz ekleminin sağlamlığına yardım eder. Kolun hareketleri sırasında humerus başını cavitas glenoidalis'te tutar. Özellikle elde ağırlık taşırken humerus'un aşağı kaymasını önler (17).

N.axillaris tarafından uyarılır. N.axillaris'in felcinde, kas atrofiye gider ve omzun karakteristik kabartısı kaybolur. Kolun abdüksiyon hareketi bozulur. Ek olarak kolun dış yüzünün üst bölümünde deri duyusu kaybolur (17).

### **2.2.2. M.Biceps brachii**

İki başlı, fusiform şekilli bir kastır. Kısa başı (caput breve) processus coracoideus'tan, uzun başı (caput longum) omuz ekleminin içinde tuberculum supraglenoidale'den başlar (şekil 9). Uzun başın tendonu omuz eklemi içinden geçer ve sulcus intertubercularis'te aşağı doğru seyrederek kasın kitlesi ile birleşir. İki başın sonuç tendonu birleşip, radius'taki tuberositas radii'ye tutunur. Tendonun mediale doğru olan aponöroz yapısındaki uzantısı (aponeurosis bicipitalis, lacertus fibrosus), fascia antebrachii'ye karışır. Aponeurosis bicipitalis'in üstünden v.mediana cubiti, altından a.brachialis ile n.medianus geçer. M.biceps brachii'nin humerus'a tutunması yoktur. Kasın arkasında n.musculocutaneus yer alır. Medial kenarı a.v.brachialis'i ve n.medianus'u örter (17).



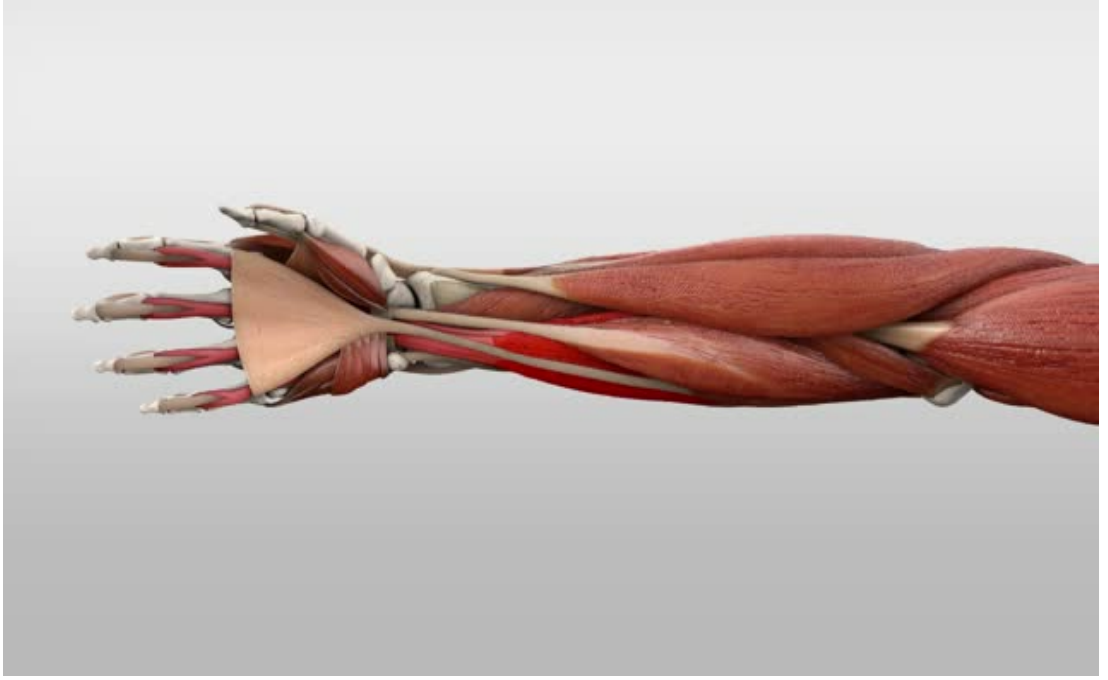


Şekil 9: Musculus biceps brachii (24)

M.biceps brachii güçlü bir supinatör kastedir. Özellikle ön kolun hızlı veya kuvvetli supinasyonunda aktiftir. Ek olarak ön kola fleksiyon yaptırır (özellikle ön kol supinasyondaiken etkilidir). Kolun da fleksiyonuna yardım eder. Caput longum, m.deltoideus'un kontraksiyonu sırasında humerus başının yukarıya çıkmasının kontrolünde rol oynar (17).

### 2.2.3. Ön Kol Kasları

Yüzeyel tabaka fleksör kaslar; ortak bir tendonla humerus'un epicondylus medialis'inden başlarlar. N.ulnaris ile uyarılan m.fleksör carpi ulnaris hariç hepsi n.medianus tarafından uyarılır (Şekil 10). ( 17)

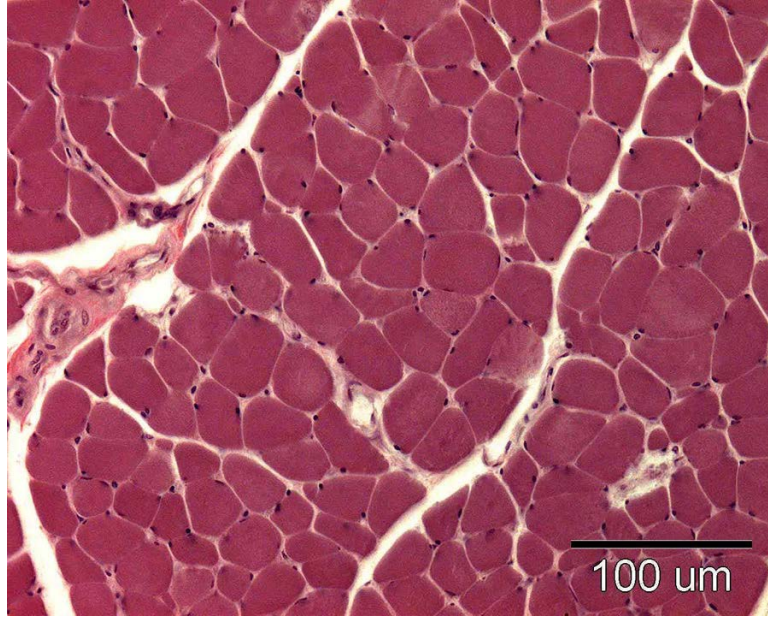


Şekil 10: Musculus antebrachii, fleksor yüz (26)

### 2.3. Üst Ekstremitte Kasları ile İlgili Güncel Çalışmalar

Kas lifi gelişimi üzerine yapılan çalışmaların çoğu doğumdan sonra hayvan fetuslarında (19) veya insan fetuslarında (10) yapılmıştır. Bu materyaller çoğunlukla gövde ve ekstremitelerden meydana gelmektedir. İnsan fetüs kas lifi morfometrisinin ve kas gelişiminin bilinmesi; çeşitli kas hastalıklarının araştırılması açısından yararlı bilgiler sağlayacaktır (15). Moriyama H. ve arkadaşlarının insan fetüs ve yetişkinlerinde karşılaştırmalı olarak yaptıkları çalışmalarında  $\text{mm}^2$  başına kas lifi sayısı ve transvers alanlarının ortalamaları hesaplanmıştır. Kaslardan alınan örnekler longitudinal olarak parafin bloklara gömülmüş ve bu bloklardan tranvers kesitler

alınarak incelenmiştir (şekil 11). Bu çalışmaya göre kasların transvers alanlarının fetüslerde yetişkinlere göre daha az olduğu gösterilmiştir.



Şekil 11: 43 yaşındaki bireye ait H&E ile boyanmış M.buccinator (15)

Tek bir kasın büyüklüğü, kurucu kas liflerinin sayısı ve boyutu ile daha az ölçüde bağ dokusu miktarı tarafından belirlenir. Hem deney hayvanları hem de tarımsal hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan bilindiği üzere kas liflerinin büyüklüğü yaş, egzersiz, beslenme gibi çok fazla faktörden etkilenebilir. Öte yandan, kas liflerinin sayısı genetik olarak belirlenmiş olup, domuz da dahil olmak üzere incelenen birçok hayvanda doğumdan sonra önemli bir değişiklik göstermemiştir. İnsan iskelet kasında yapılan çoğu çalışma çeşitli kas sorunlarının tanımlanması ile ilgilidir. Kas patolojileri sıklıkla, intrauterin kas gelişiminin çeşitli anormalliklerinden dolayı çok sayıda kas hastalığına neden olabileceği belirtmiştir (21).

Grzonkowska M. ve ark.'nın 12 erkek 18 kadın 30 adet insan fetusunda yaptığı M.triceps brachii morfometrisinin incelendiği çalışmada kasa ait ölçülen parametreler; uzun başının karnının uzunluğu, lateral başın karnının uzunluğu, medial başının uzunluğu, uzun başın proksimal tendonunun uzunluğu, yaygın tendonun uzunluğu, tüm kas başlarının en geniş noktalarının genişliği, uzun başın

proksimal tendonun genişliği, yaygın tendonun genişliğidir. Yapılan bu çalışmada ne lateralite ne cinsiyet farklılığı gözlenmemiştir. (7)

Yaşları 17-30 hafta arasında değişen 14 erkek 16 kadın 30 insan fetusu üzerinde yapılan morfometrik çalışmada M.biceps brachii üzerinde ölçülen parametreler; uzun başının karın uzunluğu, kısa başının karın uzunluğu, iki proksimal tendonun uzunluğu, distal tendonunun uzunluğu, her iki başın genişliği, en geniş bölgesinden tüm kasın genişliğidir. İncelenen değişkenlerin cinsiyet ve lateralite ile ilişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p > 0.05$ ) bulunmamıştır. Olguların % 3-22.9'unda kasın üçüncü bir başı bulunur. M.biceps brachii koldaki diğer kaslarla karşılaştırıldığında nispeten en büyük değişkenlik ile karakterizedir. (22).

Yaşları 13-19 hafta arasında değişen 13 erkek 17 kadın olmak üzere 30 insan fetüsü arasında M.trapezius üzerinde yapılan morfometrik çalışmada ölçülen parametreler; kasın total uzunluğu, inen parçasının uzunluğu, transvers parçasının uzunluğu, çıkan parçasının uzunluğu, kasın genişliği ve kasın yüzey alanıdır. Ayrıca, insan iskelet kasları üzerine sayısız morfometrik çalışmalarda fetüslerde, triceps brachii, biceps brachii, deltoid, semitendinosus, semimembranosus ve biceps femoris gibi kaslarda cinsiyetler arası farklılık gözlenmemiştir. (2).

Rowe ve Goldspink'in 129/RE fare suşunda yaptığı çalışmasında kas lifi çapındaki morfometrik genişlemenin 3 ile 9.haftaya kadar iskelet kas tipine göre arttığını göstermiştir (19).

İnsan iskelet kasları için, araştırmacılar kas lifi boyutunun yaşla anlamlı bir azalma gösterdiğini belirlemiştir (10). J. Lexell ve ark yaşları 15-83 arasında değişen sağlıklı erkek bireylerin m.vastus lateralislerini kullanarak yaptıkları çalışmada, kas lifi boyutunda 20'den 80'e %26'luk bir azalma olduğu raporlamışlardır (10).

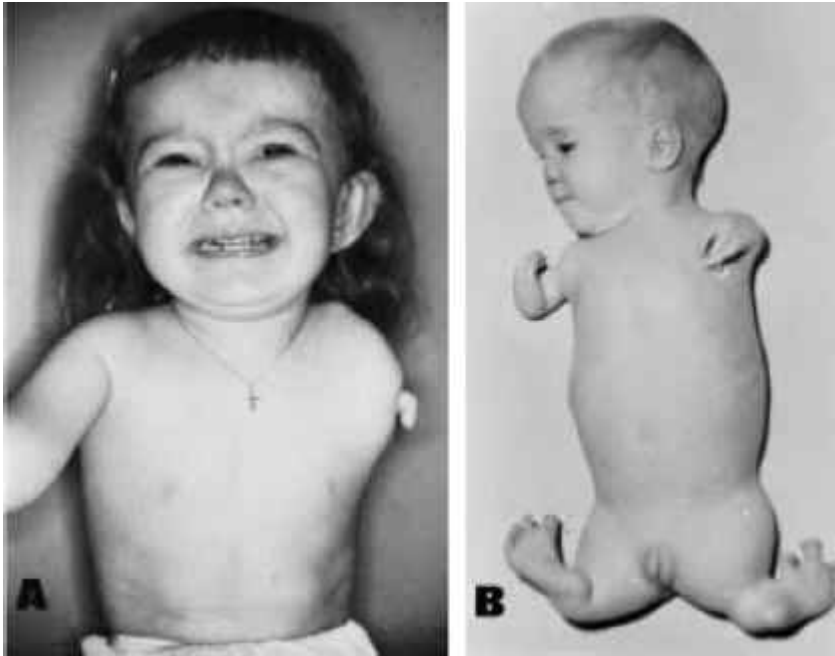
Vogler ve Bove kas lifi büyüme oranının bebek ve çocuklarda yaşa ve kasa göre farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir (3)

## 2.4. Üst Ekstremitte Kas Anomalileri ve Varyasyonları

### 2.4.1.Kas Anomalileri

Ekstremitelerde sıklıkla küçük anomaliler görülür ve bu anomaliler cerrahi müdahalelerle düzeltilebilir. Bu tip anomaliler genellikle klinik açıdan önemli olmasa da daha ciddi başka anomalilerin tanımlanmasında yardımcı olabilir (14).

Ekstremitte gelişiminin kritik dönemi fertilizasyondan sonraki 24-36. günler arasındır. Güçlü bir insan teratojeni olan; sedatif ve mide bulantısı giderici olarak kullanılan Talidomid ile yapılan çeşitli klinik çalışmalar, embriyonik periyod sırasında verilen bu ilacın ekstremitte defektlerine ve diğer anomalilere neden olduğunu göstermiştir. 36.günden önce bu teratojene maruz kalınması halinde, ekstremitelerin gelişmemesine neden olan amelia olarak adlandırılan ciddi anomaliler görülmektedir (14) (şekil 9).



Şekil 12: A; amelia, B; meromelia (27)

Büyük ekstremite anomalileri yeni doğanlarda 2/1000 oranında görülmektedir ve bu defektlerin büyük bir çoğunluğunda genetik faktörler rol oynamaktadır. Moleküler düzeyde yapılan çalışmalar sonucunda, ekstremite defektleri ile ilgili bazı vakalarda gen mutasyonları (*Hox*, *BMP*, *Shh*, *Wnt7* ve *En-1* ve diğerleri) tespit edilmiştir. Konjenital olmayan bazı alt ekstremite anomalilerinde bulunan ve normal olmayan arter dağılımı da bu defektlerin patogenezisinde önemli olabilmektedir (14).

Bazı deneysel çalışmalar mekanik etkilerin intaruterin gelişim sırasında ekstremite anomalilerine neden olduğunu göstermiştir. Amniyon sıvısının volümündeki azalma (oligohidramnios) ekstremite deformasyonlarıyla birlikte görülmektedir. Ancak konjenital postural deformasyon üzerine, utero-mekanik etkilerin önemi hala daha tam olarak aydınlatılabilmiş değildir.

Bir ya da daha fazla iskelet kasının yokluğu genel olarak tanınandan daha yaygındır; sık görülen örnekleri arasında m.pectoralis major'un sternokostal başı, m.palmaris longus, m.trapezius, m.serratus anterior ve m.quadratus femoris vardır. Genellikle gövdenin bir yanında sadece tek bir kas yoktur ya da kasın bir kısmı gelişmemiştir. Nadiren gövdenin her iki yanında aynı kas ya da kas grubu olmayabilir (14).

#### **2.4.2. Kas Varyasyonları**

M.deltoideus kasına ait varyasyona sık rastlanmaz. Bazen m.trapezius ve m.pectoralis major ile kaynaşan lifleri bulunabilir. Sonlanma yeri de biraz aşağıya uzanabilir (1).

M.biceps brachii'nin % 10 oranında üçüncü bir başı bulunabilir. Bu ilave baş, m.brachialis'in üst-iç kısmından başlar, aponeurosis bicipitalis ve esas kasın kirişinde sonlanır. Üçüncü baş genellikle, a.brachialis'in yüzeyinde, diğeri ise derininde bulunan iki parça şeklinde de olabilir. Çok nadir olarak da, humerus'un lateralinden

bařlayan dördüncü bir başı olabilir. Caput longum bulunmayabilir veya sulcus intertubercularis'den bařlayabilir (1).

### **3.GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Örneklerin Alınması**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'na ait fetüs koleksiyonu ile çalışılmıştır. Fetüsler İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastane'sinden aile izinleri alınarak ve resmi prosedürler yerine getirilerek temin edilmiştir. Örneklere ait etik kurul onayı üniversitemiz Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 21.7.2016 tarihli 210 karar numarası ile alınmıştır. Çalışmamızda gestasyonel yaşları 12 ile 38 arasında değişen ve herhangi bir eksternal anomalisi bulunmayan 17 adet insan fetüsü kullanılmıştır.

Fetüslerin yaş tayini; tepe-kıç mesafesi (CRL), biparietal çap, baş çevresi uzunluğu, femur uzunluğu ve ayak uzunluğu ölçümleri digital kumpas kullanılarak yapılmıştır. Yaş tayininde daha önceki çalışmalarda kullanılan yöntemlerden yararlanılmıştır (12, 14). Gestasyonel yaşları 0-12 hafta olan fetüsler 1. grup (1. trimester), 13-25 hafta olan fetüsler 2. grup (2. trimester), 26-37 hafta olan fetüsler 3. grup (3. trimester) olarak, 38-40 hafta olan fetüsler 4. grup (full term) olarak kabul edilmiştir (12, 14).

#### **3.2. Kullanılan Araç-Gereç**

Digital Kumpas

Mikro Diseksiyon Seti

Leica TP1020 (Doku Takip Cihazı-Ototeknikon)

Leica EG1150C (Doku Gömme Cihazı)

Leica RM2245 (mikrotom)

Olympus BX43 (Dual Attachment ve Kameralı)

Etüv

Lam



Lamel

Base mold

Ksilen

Parafin

Alkol

Hemotoksilen

Eozin

Doku Kaseti

Entellan

Formaldehit

Penset düz

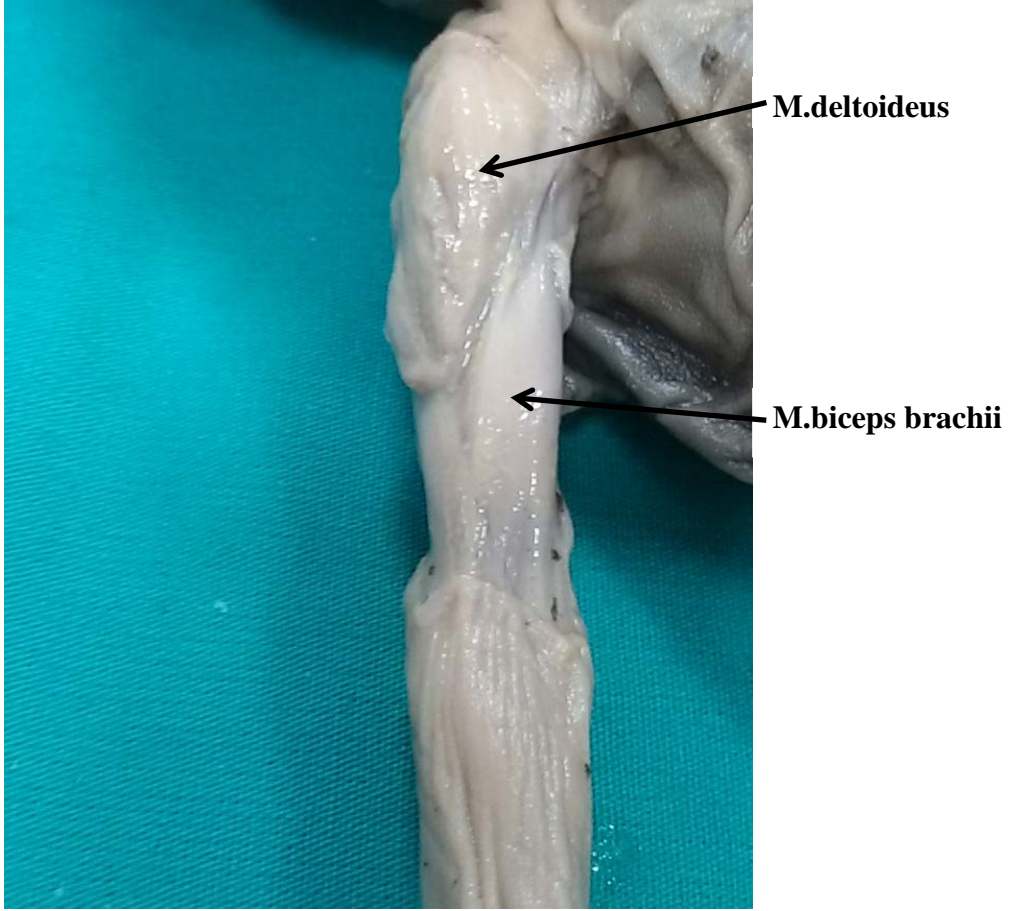
Penset eğri

Makas

Portegü

Çalışmamızda omuz kol ve önkol olmak üzere 3 farklı bölgeden 3 kas örneği alınarak %10'luk formalinle tespit edilmiştir (Resim 1: Diseksiyon işlemi). Fetüsların diseksiyonu sırasında deri ve yüzeysel fascia kaldırılarak kaslar belirgin hale getirilmiştir.

Omuz bölgesinde omuz kabartısını oluşturan ve 3 parçadan oluşan M.deltoideus'un orta parçasından örnek alınmıştır. Kol bölgesinde, kolun ön yüzünde bulunan iki başlı M.biceps brachii'nin en geniş bölgesi olan venterinden örnek alınmıştır. Önkolda fleksör yüzdeki M.fleksör carpi radialis kasının en geniş bölgesi olan venterden örnek alınmıştır.



Resim 1: 20 haftalık erkek fetüste diseksiyonun resmedilmesi

### 3.3. Parafin Doku Takibi

Histolojik işlem basamakları:

Alınan kas örnekleri üzerinde işlem basamakları sırasıyla aşağıda belirtildiği gibi uygulanmıştır.

1-%10'luk nötral formalin içerisinde tespit edilmiş kas dokusu örnekleri doku kasetlerine yerleştirilir ve kasetlerin üzerine doku örneklerinin isimleri kurşun kalemle yazılır.

2-Doku kasetindeki örnekler bir gece akar boyunca musluk suyu altında yıkanır.

3-Doku takip cihazında aşağıdaki sırayı takiben;

- Dehidratasyon işlemi, doku örnekleri % 60, % 70, % 80, % 90 etil alkol serilerinde 30'ar dakika, % 96 ve % 100 alkollerde 60'ar dakika tutularak takip tamamlanır.
- Şeffaflaştırma işlemi: doku örnekleri **alkol:ksilen** karışımında 30 dakika, **ksilende** 2 değişim 60'ar dakika tutularak yapılır.
- İnfiltrasyon işlemi, doku örnekleri 60°C etüvde **ksilen:parafin** karışımında 30 dakika, **parafinde** 2 değişim 60'ar dakika tutularak yapılır.

4- Doku gömme cihazında; doku örneğinin bloklanacağı basemoldlara 1 ml erimiş parafin dökülür ve örnek pens yardımıyla tutularak kesit yüzeyi alta gelecek şekilde yerleştirilir.

5- Örneğin üzeri erimiş parafin ile doldurulur ve basemoldlara kapatılan kasetlerin üzerine kurşun kalemle kimlik bilgileri yazılır.

6- Doku gömme cihazının soğutucu bölümünde tüm bloklar sertleşene kadar beklenir.

7- Yeterli sertliğe ulaşan bloklar, blok kabından çıkartılarak uygun ortamda saklanır (+4 C<sup>0</sup> bekletilebilir).

### 3.4. Parafin Bloklardan Kesit Alma

İşlem basamakları sırasıyla aşağıda belirtildiği gibi uygulanmıştır.

1-Parafin blok 1 gün önceden +4°C buzdolabında sertleşmesi için bırakılır.

2-37-40 °C su banyosu açılarak ısınması sağlanır.

3-Bıçak bıçak tutucusuna yerleştirilir

4-Parafin bloğun kenarı, bıçağa paralel ve kesit alınacak yüz bıçağa bakacak şekilde blok tutucuya yerleştirilir.

5-Parafinin fazlası doku örneği gelinceye kadar trimlenerek uzaklaştırılır.

6-Doku örneğinden 15 µm kalınlığında kesitler alınır. 5 ile 10 µm kesitler de denenmiş ancak görüntü netliği sağlanamadığından ve referans alınan Moriyama H.

ve ark.'ın çalışmalarının verilerinden yararlanarak 15 µm kesitler almaya karar verilmiştir.

7-Kesitler suluboya fırçası yardımıyla su banyosuna alınarak, açılmaları sağlanır.

8-Lamlar üzerine gerekli bilgiler yazılır.

9-Lamlar 45°'lik açı ile su banyosuna daldırılarak açılan kesitler lam üzerine alınır.

10-Lamlar dik olarak konularak kurumaları sağlanır.

11-Kesit alınan parafin bloğun kesit yüzeyi sıcak parafin ile kapatılır.

12-Tüm kesitler 1 gece 37°C'lik etüvde tutularak lama yapışmaları sağlanır.

13-Kesitler kullanılıncaya kadar oda sıcaklığında saklanır.

### **3.5. Hematoksilen&Eozin Boyama**

İşlem basamakları sırasıyla aşağıda belirtildiği gibi uygulanmıştır.

1-Deparafinizasyon işlemi için, parafin bloktan lama alınmış 15 µm'lik örnek kesitler lam asansörüne yerleştirilerek 60°C'lik etüvde 1 gece bekletilir.

2-Kimyasal deparafinizasyon işlemi için, kesitler 30'ar dakika 2 değişim ksilende tutulur.

3-Rehidratasyon işlemi için, % 95, % 80, % 70, % 60 etil alkol serilerinde 2'ser dakika tutulur.

4-Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.

5-Kesitler 5 dakika hematoksilen boya solüsyonunda tutulur.

6-Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.

7-Kesitler diferansiyasyon işlemi için asit alkol solüsyonuna 1-3 saniye batırılıp çıkarılır.

8-Kesitler 5 dakika akar suda yıkanır.

9-Kesitler 2-3 dakika eosin boya solüsyonunda tutulur.

10-Kesitler 1-5 dakika akar suda yıkanır

11-Kesitler 1 dakika % 80 alkol içinde tutulur.

12-Kesitler 1 dakika % 95 alkol içinde tutulur.

13-Kesitler 1 saat ksilende tutulur.

14-Kesitler üzerine entellan damlatılarak lamel ile kapatılır ve penset yardımıyla hava kabarıkları çıkarılır.

### **3.6. Örneklerin İncelenmesi**

Çalışmamızın standardizasyonu açısından önce 11 örnek üzerinden bir pilot çalışma yapılmıştır. Hazırlanan preparatlar Olympus BX43 (Dual Attachment ve Kameralı) ile görüntülenerek 20x objektifte fotoğraflanmıştır. 10x'lık ve 40x'lık objektifler de denenmiştir. 40x'lık objektifte 15 µm'lik kalın kesitler sebebiyle yeterli netlik sağlanamamıştır. 10x'lık objektifle x20'lik objektif arasında yapılan pilot çalışmada incelenen parametreler açısından bir farklılık bulunamadığından görüntü netliği açısından 20x'lik objektif tercih edilmiştir. Örneklere ait fotoğraflar objektifliğin sağlanması açısından aynı preparatın 3 farklı noktasından alınarak stereolojik yöntemlerle incelenmiş; sonuçları ortalama olarak verilmiştir (8). Çalışmamızda öncelikli olarak fotoğrafların üzerine bilgisayar ortamında oluşturulmuş 10x15 ve 15x25'lik gridler eklenerek görüntülerden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış; farklı oranlar tespit edilince daha fazla nokta sayımına gidilerek 15x25, 25x35 ve 35x45'lik gridler 10x ve 20x'lik objektiflerde karşılaştırılmıştır. 10x'lik objektifte 25x35 ve 35x45 gridler istatistiksel olarak birbirinden farksız ( $p>0,05$ ), 20x'lik objektifte 15x25 ve 25x35 gridler istatistiksel olarak birbirinden farksız ( $p>0,05$ ) bulunmuştur. Aynı grid boyutları 10x ve 20x objektifler bakımından karşılaştırıldığında ise 2 grid boyutu ( 25x35, 35x45) birbirinden istatistiksel olarak farksız ( $p>0,05$ ) bulunmuştur. Çalışmamızda yapmış olduğumuz gözlemciler arası değişken(interobserver variability) anlamsız ( $p>0,05$ ) bulunmuştur. Yapılan pilot çalışma verilerine dayanarak 35x45grid tercih edilmiştir. Hazırlanan preparatlar üzerinde lif sayısı ve parankima/stroma oranları belirlenmiştir.

Sonuçlara ait verilerde SPSS (V.22) kullanılarak istatistiksel analizler değerlendirilmiştir.

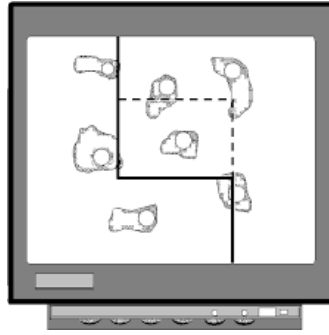
### 3.7. Stereolojik İncelemeler

Stereolojik çalışmalar, özellikle gelişme/evrim, patoloji ve sinirbilimi alanlarında literatürde giderek daha sık görülmektedir. Stereoloji genellikle test noktaları, test çizgileri bilinen bir çerçeve üzerinde oluşan bir test sistemidir. Son zamanlarda, morfoloqlar, sorunlarının anlaşılmasına yardımcı olmak için genetik ve moleküler tekniklerin kullanılmasından yararlanmış ve böylece biyolojik ve biyomedikal teknolojileri geliştirmişlerdir. Bununla birlikte, dokuların, hücrelerin veya hücresel organellerin niceliksel değişiklikleri ile birlikte morfoloji ve fonksiyon arasında daha iyi bir korelasyona ilişkin soruların iyi anlaşılabilmesi için niceliksel bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Morfometri, görüntü analiz yazılımının tesislerinin uzunluklarını, çevresini, alanlarını ve yararlarını belirler. Stereoloji yoğunluğu hesaplar. Stereolojide örnekleme tasarımının amacı belirli bir toplam maliyet veya çaba ile maksimum sayısal yapısal bilgiyi elde etmektir. Çalışma, sıklıkla farklı gruplar arasındaki nicelikleri karşılaştırmaya çalışır; materyal benzer şekilde hazırlanır (8, 13).

Stereolojik çalışmalar niteliksel çalışmalar üzerinde bilimsel avantajlara sahiptir. Öncelikle sonuçlar nümerik, daha sonra tekrarlanabilir ve farklı laboratuvarlar tarafından herhangi bir zamanda doğrulanması daha kolaydır. İkincisi, farklı gruplar arasındaki karşılaştırmanın bölünmesi daha kolay; Bu nedenle, bu yöntemler bu durumları test etmek için özellikle kullanışlıdır. Üçüncüsü, nicel çalışmalarla sıkça ilişkilendirilen titiz çalışmalar sıkı örnekleme stratejisi ve gerçekleştirilecek bilgisayar destekli yol ile neredeyse kayboldu. Dördüncüsü, köklü kuramsal arka plan yöntemi büyük ölçüde kabul edilebilir kılmaktadır. Beşincisi, genç bilim insanları için kısa süre eğitime ihtiyaç duyulmasıdır. Ve son olarak düşük maliyetle ekipmana ihtiyaç duyulmasıdır (8, 13).

IUR (isotropic and uniform random) bölümleri stereolojiyi kullanmak için morfolojik temel oluşturmaktadır. Stereolojik çalışmalara izin vermek için IUR bölümleri her zaman elde edilebilir. Homojen yapısı olan organlarda (karaciğer, tükrük bezleri, vb.) IUR bölümleri elde etmek kolaydır, dokuları keser ve dilimleri boyamak yeterlidir. Kas, miyokard, kemik ve kıkırdak gibi anizotropik yapıların niceliksel çalışmasına tarafsız, tasarıma dayalı bir yaklaşımdır. Özel bir teknik

ekipmana gerek yoktur. Stereolojik çalışmalar, dilimlerden bilgi almak için test çizgileri, test puanları ve bilinen bir çerçeve (test alanı) gerektirir. Birlikte, çizgiler, noktalar ve çerçeve bir test sistemi oluşturur. Genellikle, test sistemlerinin hat uzunluğu (LT), toplam puanlar (PT) ve test bölgesi (AT) bulunur. Stereoloji, hacim yoğunluğunu, uzunluk yoğunluğunu ve yüzey yoğunluğunu tahmin etmek için bu bilgiye ihtiyaç duyar. Herhangi bir test sistemi bir görüntüye eklenmelidir. Mikroskopun göz merceğine monte edilebilir, asetat ile çekilebilir veya bir video mikroskopik sistemde monitör ekranına konabilir. Stereolojik formüller için yeterli bilgi edinmek için çizgileri ve noktaları sayarak doku yapılarına ya da nesnelerin sayısına dikkat etmeliyiz. Sayım çerçevesinin (Resim 2) iki sınırı sistematik olarak "Yasak" kabul edilir ve bu sınırların altındaki bütün yapılar sayımlarda dikkate alınmaz (8, 13).

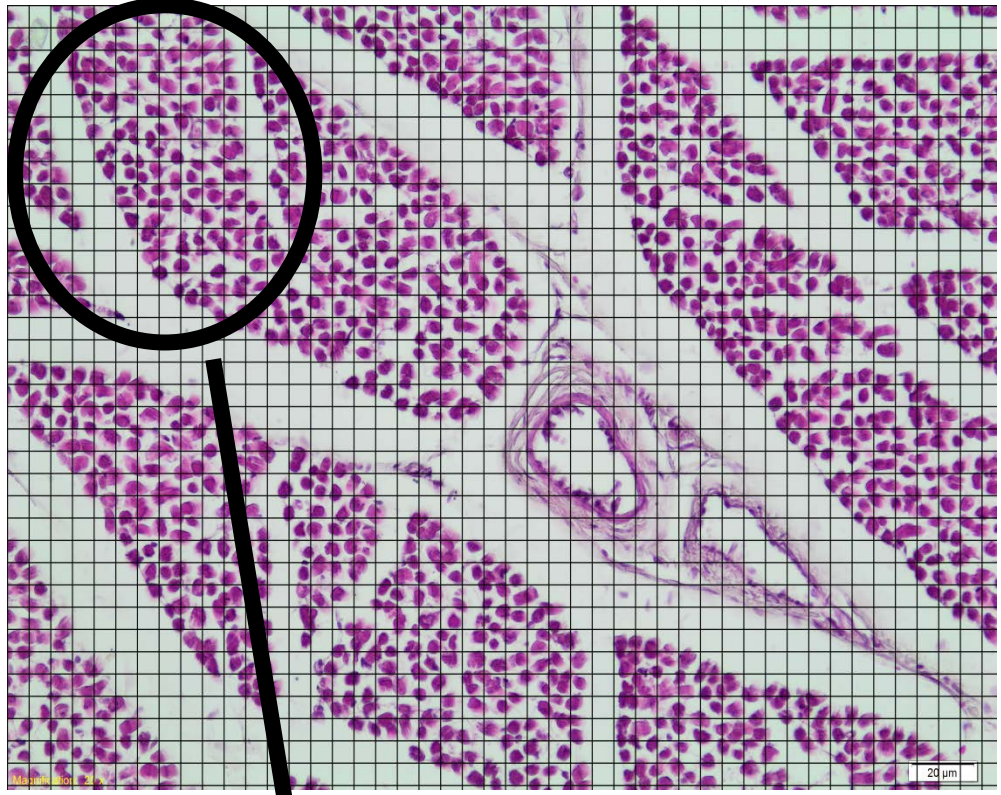


Resim 2: Tarafsız Sayım Çerçevesi (29)

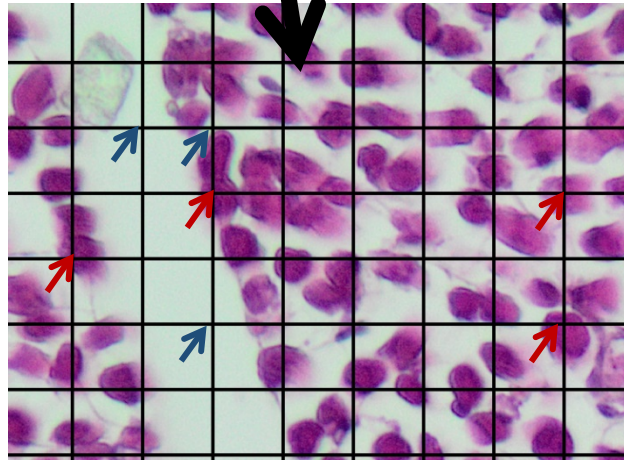
Çalışmamızda bu bilgiler ışığında gereç-yöntemde belirtilen 3 boyutlu halden; alınan kesitlerle 2 boyutlu hale getirilen kas dokusu örneklerinde, tüm örnekler için belirtilen kesitlerdeki parankima/stroma oranları ve temsili olarak kas lifi sayısı belirlenmiştir.

Yapılan incelemelerde parankima/stroma oranı için preparatlara 35x45'lik gridler eklenerek (Resim 3A-B) nokta sayımı yapılmıştır. Nokta sayımı için daha önce yapılan çalışmalardan yararlanılmıştır (8, 13, 23). Bu çalışmalardan yola çıkarak Resim 3B'de gridlerde her karenin köşe noktasına denk gelen ve mavi okla gösterilen noktalar stroma, kırmızı ok ile gösterilen noktalar parankima olarak kabul edilmiştir. Sayılan parankima noktaları 35x45'lik grid için toplamda 1575 olan nokta

sayısından çıkarılarak stroma sayıları belirlenmiştir. Oran için toplam parankima sayısı, toplam stroma sayısına bölünmüş, her bir örnek için bu oran belirlenmiştir.



A

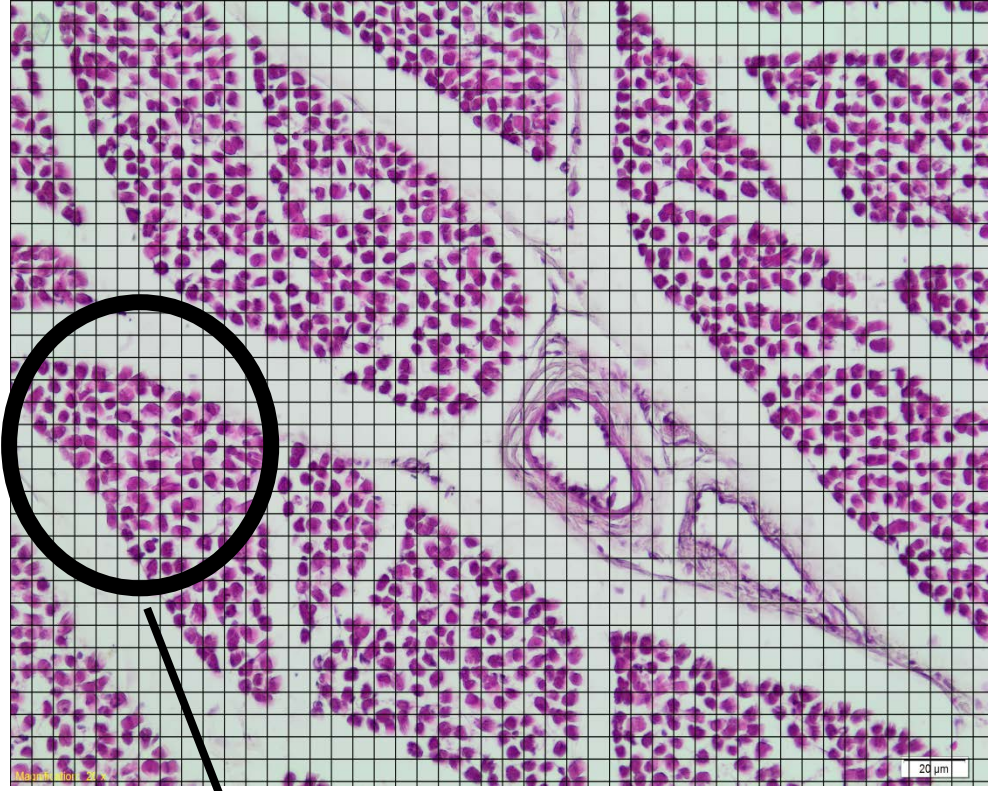


B

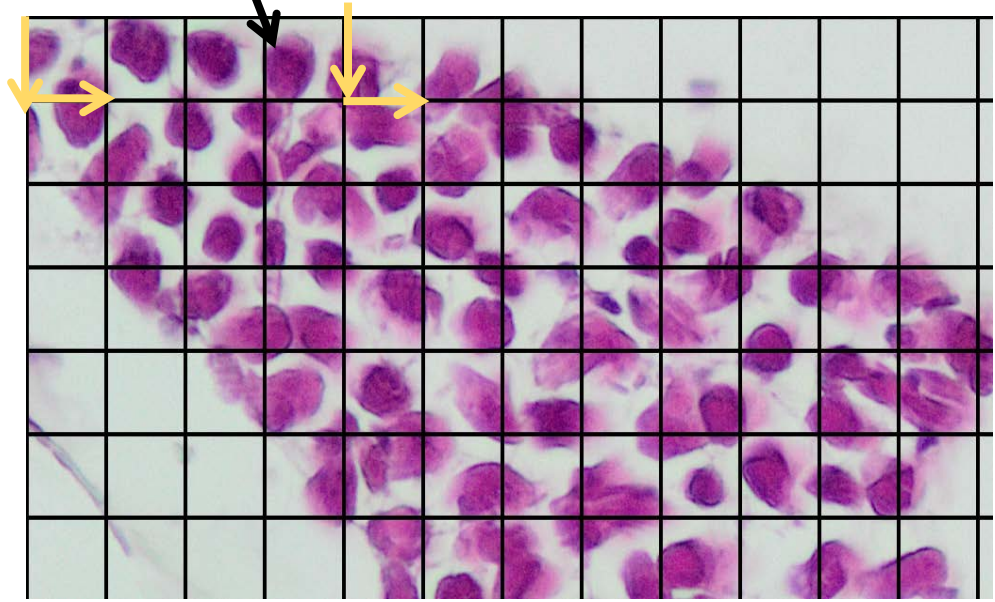
Resim 3: A; 32 haftalık erkek fetüse ait H&E ile boyanmış M.biceps brachii'nin 35x45 gridli örneği. B; A resminde yuvarlak içine alınmış parçanın büyütülmüş hali. Kırmızı ok ile gösterilen noktalar parankima, mavi ok ile gösterilen alanlar stroma olarak kabul edilmiştir.



Temsili kas lifi sayısı için preparatlara 35x45'lik gridler eklenmiştir. Yöntemin belirlenmesi için daha önce yapılan çalışmalardan yararlanılmıştır (8, 13). Bu bilgiler doğrultusunda Resim 4A'de gridlerde her bir satır için random belirlenen sayıda kareler sayılmıştır. Bu sayım çerçevesinde karelerin içine denk gelen kas lifleri ile birlikte; çakışma olmaması için Resim 4B'de karelerin turuncu ok ile belirtilen kenarlarına denk gelen kas lifleri sayılırken, diğer kenarlarına denk gelen kas lifleri sayılmamıştır. Her bir satır için 3'er kare atlanarak sayım yapılmış, toplamda her bir fotoğraf için sayılan kare sayısına bölünerek önce bir kareye denk gelen ortalama lif sayısı bulunmuş, ardından fotoğraftaki toplam kare sayısı ile çarpılarak temsili kas lifi sayısı elde edilmiştir. Sayım çerçevesinin haftalar arasındaki büyüme katsayısı dikkate alınarak düzeltme yapılmıştır. Yapılan düzeltme (ölçümü yapılan hafta / sahip olunan en küçük hafta)\*sayılan lif sayısı formülü baz alınarak uygulanmıştır.



A



B

Resim 4: A; 32 haftalık erkek fetüse ait H&E ile boyanmış *M.biceps brachii*'nin 35x45 gridli örneği. B; A resminde yuvarlak içine alınmış parçanın büyütülmüş hali. Turuncu ok ile gösterilen kenarlar sayım çerçevesi içinde yer alan kenarlar.

## 4.BULGULAR

### 4.1. Ortalama Lif Sayısına Dair Bulgular

Alınan M.deltoius kası örneklerinin haftalara göre ortalama lif sayısı sonuçları Tablo 1’de, M.biceps brachii kası örneklerinin haftalara göre ortalama lif sayısı sonuçları Tablo 2’de, M.fleksor carpi radialis kasının haftalara göre ortalama lif sayısı sonuçları Tablo 3’de verilmiştir. 2’şer örneği bulunan 16, 21 ve 22. hafta sonuçları ortalama olarak verilmiştir.

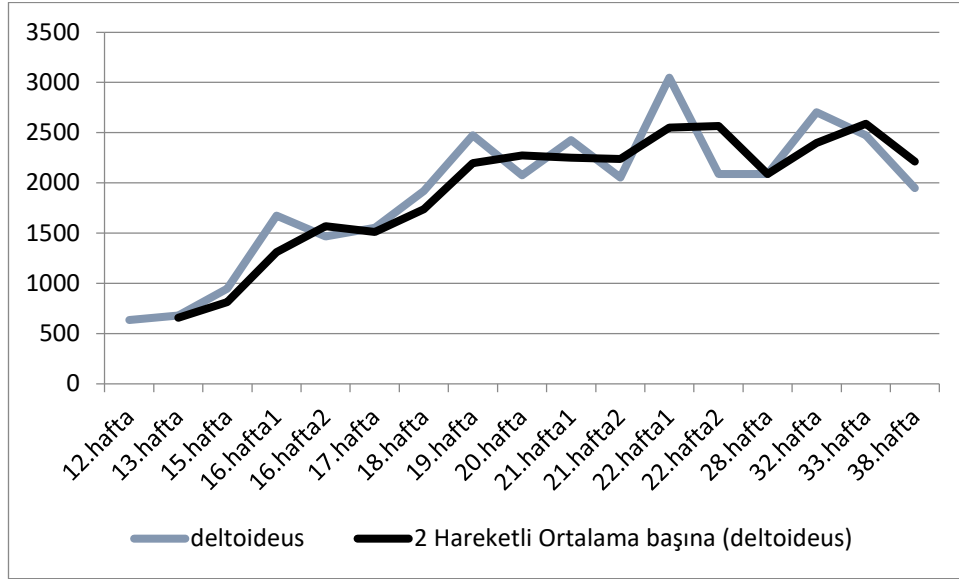
M.deltoideus’a ait ortalama lif sayıları çizgi grafiği ile Şekil 13’de; M.biceps brachii’ye ait ortalama lif sayıları çizgi grafiği ile Şekil 14’te; M.fleksor carpi radialis’e ait ortalama lif sayıları çizgi grafiği ile Şekil 15’te gösterilmiştir.

M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis kas örneklerine ait hem haftalara göre değişimlerini gösteren hem de kasları proksimalden distale birbirleri arasında ortalama lif sayısı sonuçlarına göre değerlendiren çizgi grafiği sonuçları Şekil 16’da gösterilmiştir.

M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis kas örneklerine ait ortalama lif sayılarının grup içi ortalamalarının proksimalden distale değişimini inceleyen sonuçlar Şekil 17’de verilmiştir. 3 kas örneğine ait grup içi lif sayısı ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Tablo 1: Haftalara göre M.deltoideus ortalama lif sayısı sonuçları

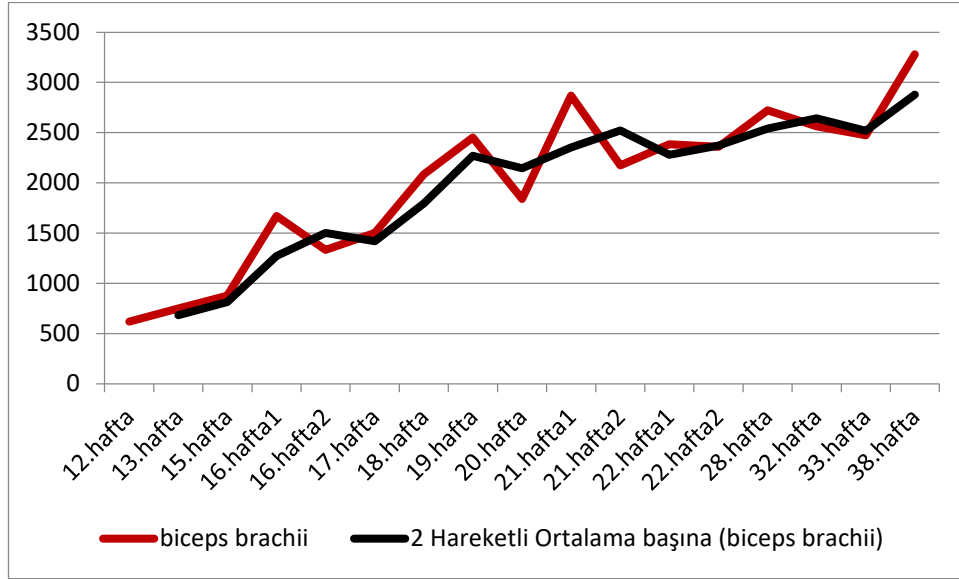
Gestasyonel yaş (hafta)	Örnek sayısı	Ortalama Lif Sayısı
12	1	633
13	1	678
15	1	948
16	2	1570
17	1	1554
18	1	1919
19	1	2473
20	1	2074
21	2	2239
22	2	2567
28	1	2088
32	1	2703
33	1	2475
38	1	1948



Şekil 13: M.deltoideus'a ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi

Tablo 2: Haftalara göre M.biceps brachii ortalama lif sayısı sonuçları

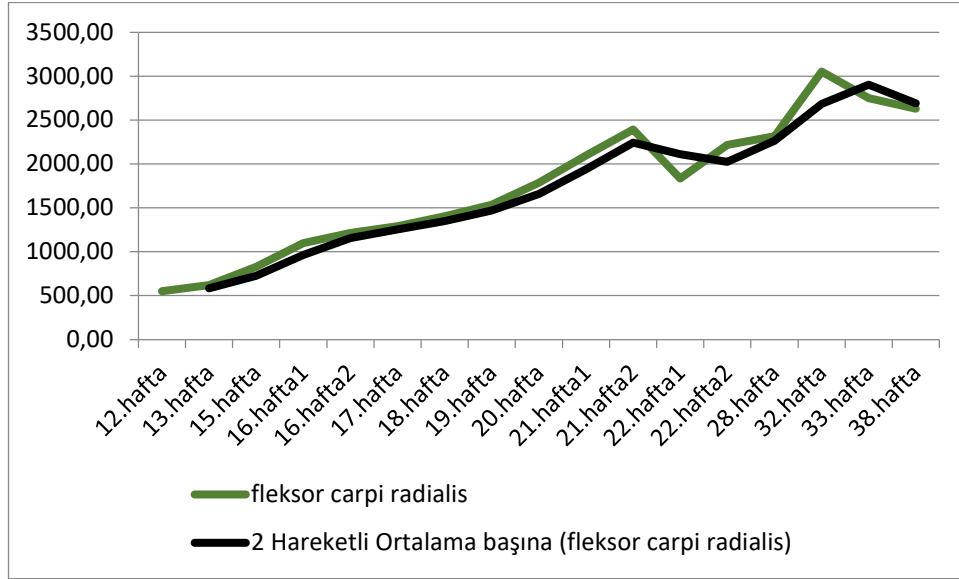
Gestasyonel yaş(hafta)	Örnek sayısı	Ortalama Lif Sayısı
12	1	618
13	1	748
15	1	876
16	2	1502
17	1	1502
18	1	2086
19	1	2450
20	1	1840
21	2	2522
22	2	2372
28	1	2721
32	1	2563
33	1	2475
38	1	3281



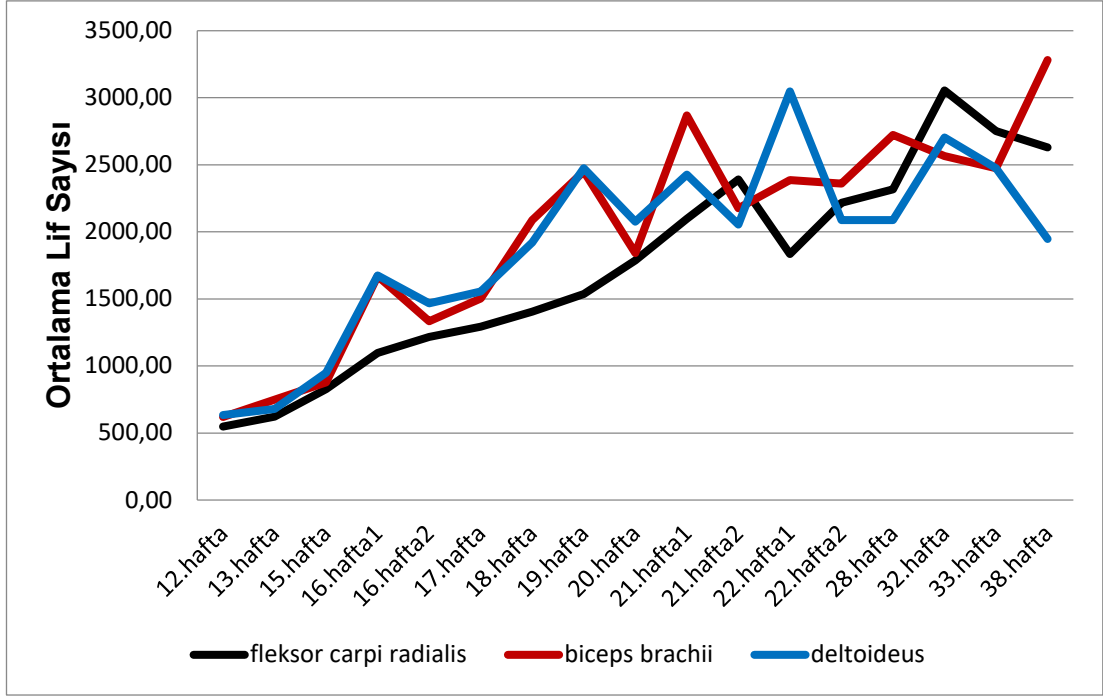
Şekil 14: M.biceps brachii'ye ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi

Tablo 3: Haftalara göre M.fleksor carpi radialis ortalama lif sayısı sonuçları

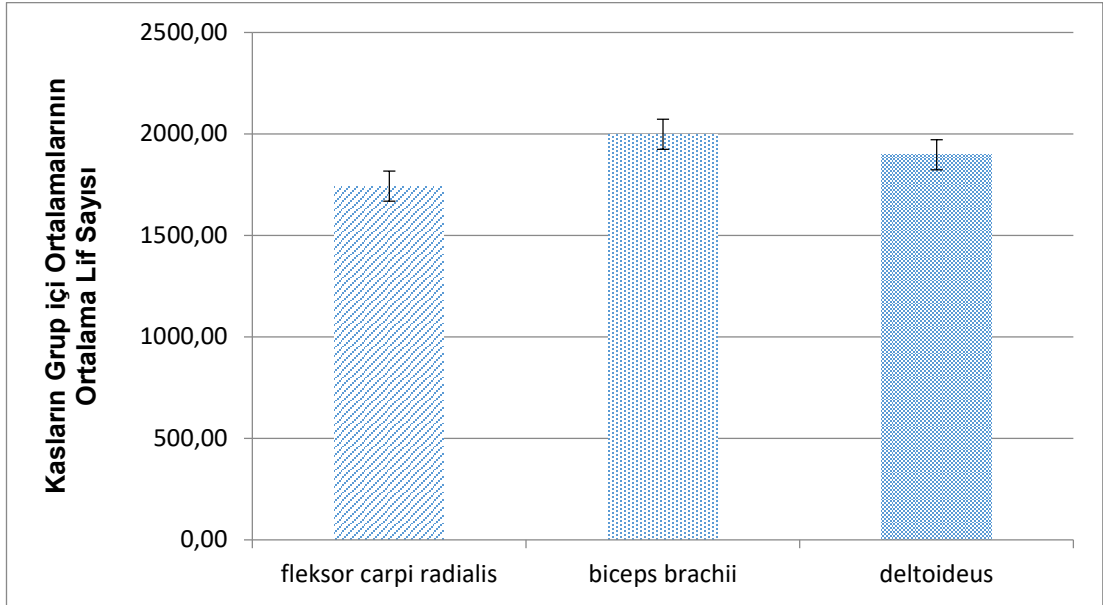
Gestasyonel yaş (hafta)	Örnek sayısı	Ortalama Lif Sayısı
12	1	548
13	1	621
15	1	828
16	2	1156
17	1	1291
18	1	1403
19	1	1535
20	1	1785
21	2	2244
22	2	2025
28	1	2315
32	1	3053
33	1	2750
38	1	2628



Şekil 15: M.fleksor carpi radialis'e ait ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi



Şekil 16: M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis kas örneklerinin haftalara göre ortalama lif sayısı sonuçlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi



Şekil 17: Kasların grup içi ortalamalarının ortalama lif sayısı

## 4.2 Parankima/Stroma Oranına Dair Bulgular

Alınan M.deltoius kası örneklerinin haftalara göre parankima/stroma oranları Tablo 4'de, M.biceps brachii kası örneklerinin haftalara göre parankima/stroma oranları Tablo 5'de, M.fleksor carpi radialis kası örneklerinin haftalara göre parankima/stroma oranları Tablo 6'da verilmiştir. 2'şer örneği bulunan 16, 21 ve 22. hafta sonuçları ortalama olarak verilmiştir.

M.deltoideus'a ait haftalara göre parankima/stroma oranları çizgi grafiği ile Şekil 18'de; M.biceps brachii'ye haftalara göre parankima/stroma oranları çizgi grafiği ile Şekil 19'da; M.fleksor carpi radialis'e ait haftalara göre parankima/stroma oranları çizgi grafiği ile Şekil 20'de gösterilmiştir.

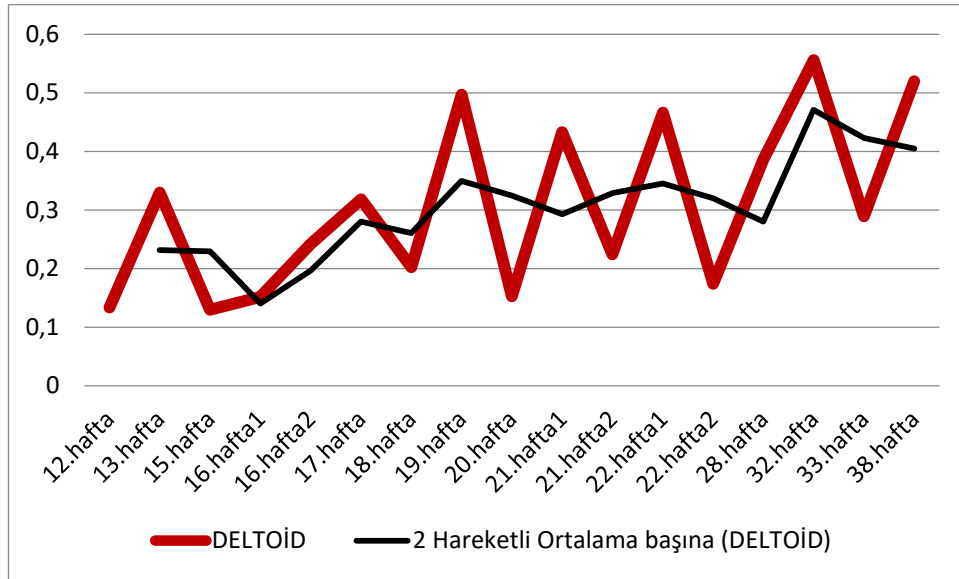
M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis kas örneklerine ait hem haftalara göre değişimlerini gösteren hem de kasları proksimalden distale birbirleri arasında parankima/stroma oranlarına göre değerlendiren çizgi grafiği sonuçları Şekil 21'de gösterilmiştir.

M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis kas örneklerine ait parankima/stroma oranlarının grup içi ortalamalarının proksimalden distale değişimini inceleyen sonuçlar Şekil 22'de verilmiştir. 3 kas örneğine ait grup içi parankima/stroma oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Sistematik rastgele örnekleme stratejisi oluşturularak yapılan çalışmamızda standart hata katsayısı % 10'un altında bulunmuştur.



Tablo 4: Haftalara göre M.deltoideus Parankima/Stroma oranları

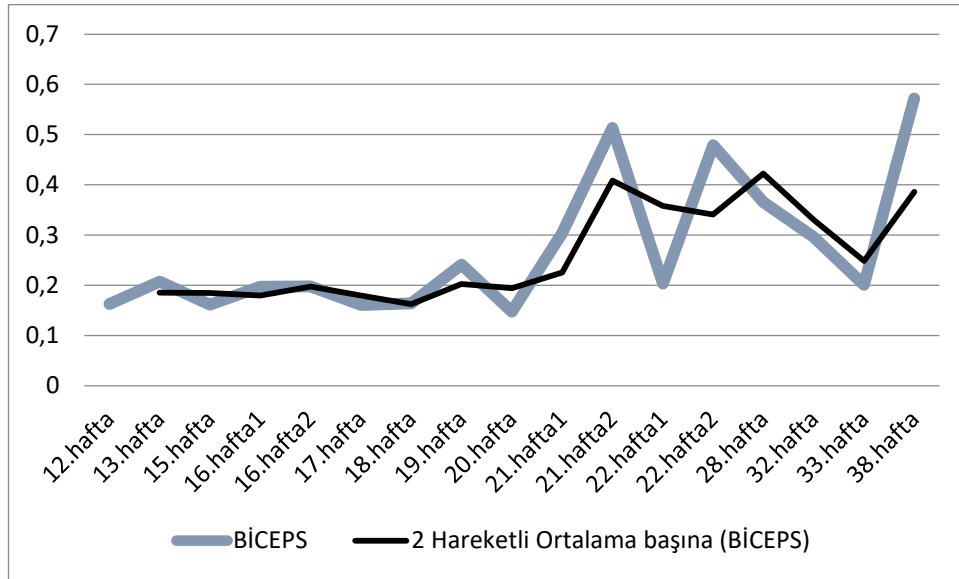
Gestasyonel yaş(hafta)	Örnek sayısı	Prankima/Stroma Oran
12	1	0,133
13	1	0,329
15	1	0,129
16	2	0,196
17	1	0,318
18	1	0,202
19	1	0,496
20	1	0,152
21	2	0,328
22	2	0,319
28	1	0,786
32	1	0,555
33	1	0,289
38	1	0,519



Şekil 18: M.deltoideus'a ait parankima/stroma oranlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi

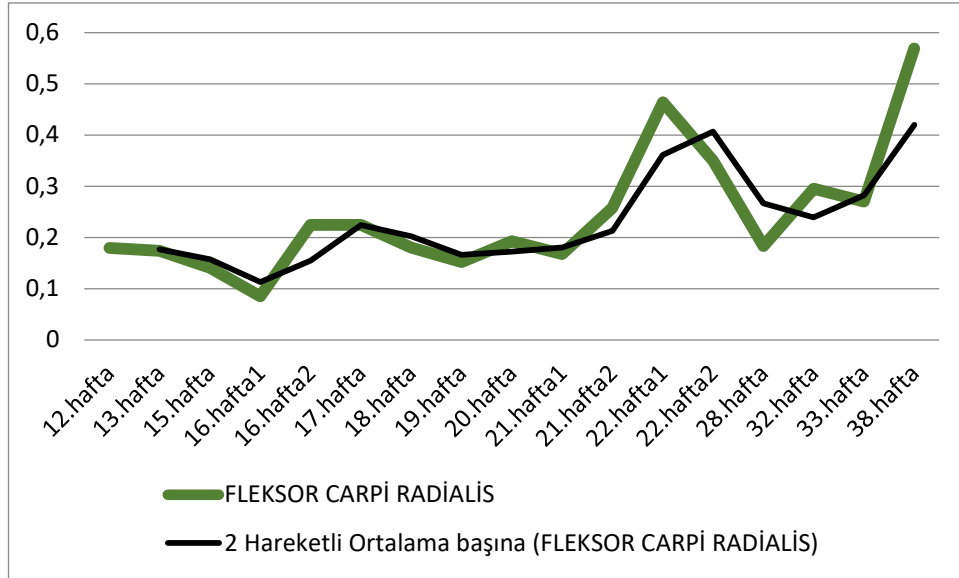
Tablo 5: Haftalara göre M.biceps brachii Parankima/Stroma oranları

Gestasyonel yaş(hafta)	Örnek sayısı	Prankima/Stroma Oran
12	1	0,163
13	1	0,207
15	1	0,161
16	2	0,197
17	1	0,161
18	1	0,164
19	1	0,241
20	1	0,148
21	2	0,408
22	2	0,341
28	1	0,365
32	1	0,296
33	1	0,201
38	1	0,572

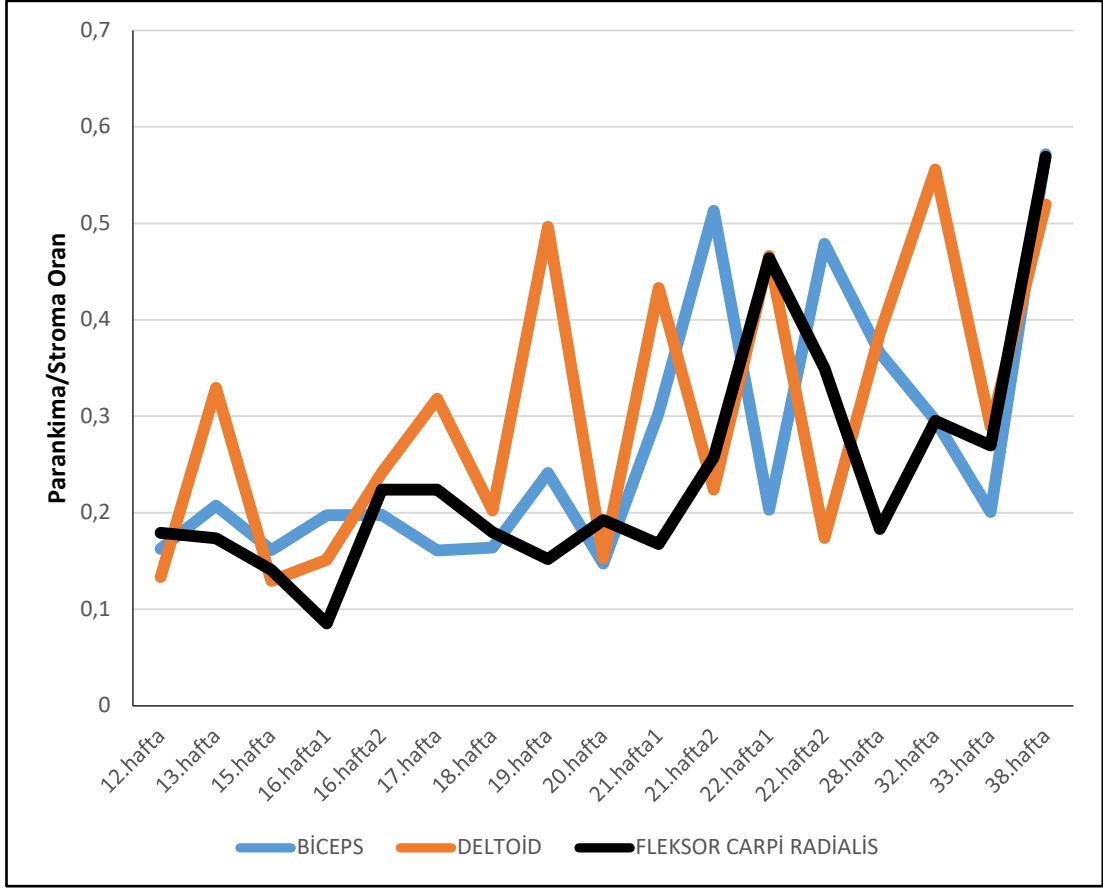


Tablo 6: Haftalara göre M.fleksor carpi radialis Parankima/Stroma oranları

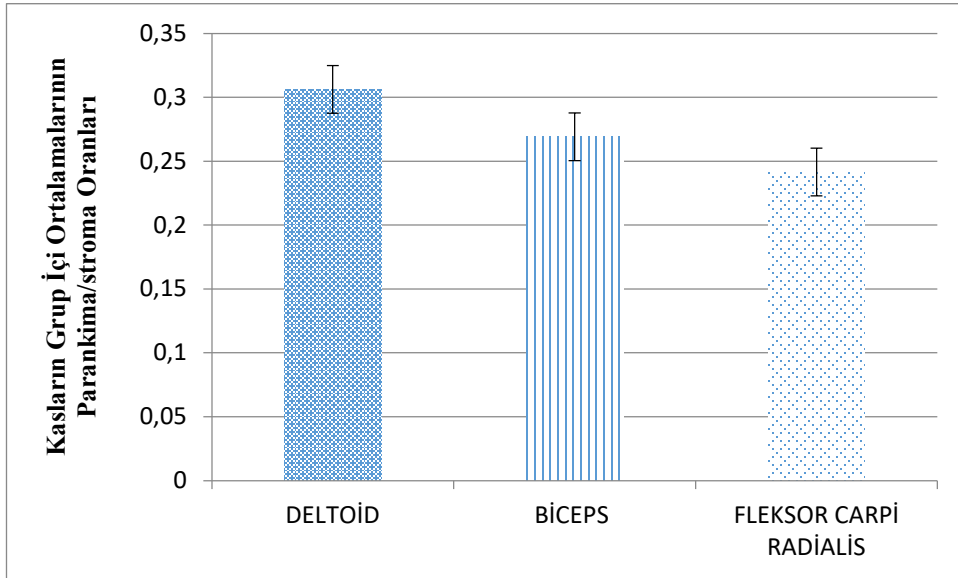
Gestasyonel yaş (hafta)	Örnek sayısı	Prankima/Stroma Oran
12	1	0,179
13	1	0,174
15	1	0,145
16	2	0,155
17	1	0,224
18	1	0,179
19	1	0,151
20	1	0,192
21	2	0,212
22	2	0,406
28	1	0,183
32	1	0,295
33	1	0,269
38	1	0,568



Şekil 20: M.fleksor carpi radialis'e ait parankima/stroma oranlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi



Şekil 21: M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksör carpi radialis kas örneklerinin haftalara göre parankima/stroma oranlarının çizgi grafiği ile gösterilmesi



Şekil 22: Kasların grup içi ortalamalarının parankima/stroma oranları

## 5.TARTIŞMA

Ekstremiteler gebeliğin 5. haftasında ventrolateral vücut duvarında mezenkim tomurcuğu olarak belirir. Her bir ekstremitte tomurcuğu ektoderm ile çevrili bir mezenşim kitlesi içerir. Bu mezenşim kasları oluşturmak üzere ekstremitte tomurcuklarına göç eden somitlerin dermomiyotom hücrelerinden köken alır. Bağ dokusu diğer bölgelerde olduğu gibi oluşacak kas modelini yönlendirir ve bu bağ dokusu ekstremitenin kemiklerini de meydana getiren somatik mezodermden türer (14).

Yaptığımız literatür taramasında kas lifi gelişimi üzerine yapılan çalışmaların çoğunun doğumdan sonra hayvan veya insan fetuslarında yapıldığı görülmektedir (15, 19, 21). İntrauterin döneme ait kasların gelişim parametrelerini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (15, 21). Yapılan çalışmalar çoğunlukla çeşitli kasların morfometrik özelliklerine odaklanmaktadır(2, 7, 9, 11, 21, 22).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde kas lifi morfometrisinin yanında kas dokusunu çevreleyen ve non-fonksiyonel olan stroma dokusuna ve bu dokunun fonksiyonel bölüme yani parankimaya olan oranına ve bu oranın gelişim sürecindeki değişimine dair bir bilgiye rastlanmamıştır. Çalışmamızda fetal dönemde üst ekstremitte kaslarının gelişim parametreleri proksimalden distale ortalama lif sayısı ve parankima/stroma oranları bakımından incelenmiştir.

Bu amaçla anabilim dalımıza ait eksternal anomalisi bulunmayan insan fetüslerinin m.deltoideus, m.biceps brachii ve m.fleksor carpi radialis kaslarından örnekler alınarak üst ekstremitte kas gelişim trendleri proksimalden distale değerlendirilmiştir. İnceleme için alınan histolojik kesitler üzerinde stereolojik yöntemden yararlanılarak ölçümler yapılmıştır. Stereolojik metodlar genellikle test noktaları, test çizgileri bilinen bir çerçeve üzerinde oluşan bir test sistemidir (8,13). Stereolojide örnekleme tasarımının amacı belirli bir toplam maliyet veya çaba ile maksimum sayısal yapısal bilgiyi elde etmektir. Çalışma, sıklıkla farklı gruplar arasındaki nicelikleri karşılaştırmaya çalışır; materyal benzer şekilde hazırlanır. Morfolojik çalışmalar ile karşılaştırıldığında stereolojik incelemeler nümerik ve tekrarlanabilir olduğundan, gruplar arası karşılaştırmayı mümkün kıldığından, bilgisayar

destekli sonuçlar verebildiğinden ve düşük maliyetli ekipmanlara ihtiyaç duyulması sebeplerden dolayı avantajlıdır (8,13).

Stereolojik çalışmaların bu avantajlarından dolayı çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalardan da yararlanılarak stereolojik yöntemlerden yararlanılarak ölçümler kullanılmıştır (8,13, 23). Histolojik kesitlerden alınan fotoğraflara bilgisayar ortamında yapılan pilot çalışma sonrası karar verilen 35x45 gridler eklenerek ortalama lif sayısı ve parankima/stroma oranları haftalara göre değerlendirilmiştir.

Bu değerlendirmeler sonucunda çalışmamızda haftalara göre ortalama lif sayısı karşılaştırıldığında her üç kas grubu da; M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksor carpi radialis gelişimin ilk trimesterinden itibaren gelişimin ilerleyen trimesterlerinde artan bir seyir izlemiştir. Kaslara ait grup içi ortalamalar karşılaştırıldığında ise ortalama lif sayısı en fazla M.biceps brachii'de gözlenirken, en az ise M.fleksor carpi radialis'de gözlenmiştir. M.deltoideus ve M.biceps brachii ortalama lif sayıları yakın değerlerde gözlenmiştir. Ortalama lif sayısına dair ortaya çıkan bu değişimin üst ekstremitte kaslarının gelişim sırasında proksimalden distale bir gelişim gösterebileceğini düşündürmüştür.

Moriyama H. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; üst ekstremitte kaslarından M.biceps brachii ile fascial kaslar olan M.buccinator ve M.masseter'in insan fetüs ve yetişkinde transver alan ortalamaları ve kas lifi sayısı parametreleri karşılaştırılmıştır (15). M.biceps brachii'ye ait kas lifi sayısı ortalama  $26,173 \pm 7852$  olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise M.biceps brachii'nin grup içi ortalama kas lifi sayısı 1906,54 olarak değerlendirilmiştir. Moriyama H. ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında sayım çerçevelerine ilişkin bir bilgi yer almadığından çalışmamızla karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışmamızda örnekler 20x'lik objektifte, 3 farklı bölgeden fotoğraflanmış, sayım çerçevesi yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda 35x45 olarak karar verilmiş, elde edilen değerler ortalama olarak temsili alan gözetilerek verilmiştir.

Çalışmamızda kullanmış olduğumuz fetüsler in utero mort fetüsler olduğundan elde edilen bazı histolojik görüntüler istenildiği gibi olmayınca, örneklerden tekrar kesit alınıp boyanmış ancak sonuç değişmemiştir. Bu durumun

fetüslerin in utero mort fetüs olmasıyla, dokularda lizis meydana gelmiş olabileceği ile ilişkilendirilmiştir.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde kas lifi morfometrisinin yanında kas dokusunu çevreleyen ve non-fonksiyonel olan stroma dokusuna ve bu dokunun fonksiyonel bölüme yani parankimaya olan oranına ve bu oranın gelişim sürecindeki değişimine dair bir bilgiye rastlanmamıştır. Bu eksiklik tespit edilerek başlattığımız çalışmamızda parankima/stroma oranı bir ve ikinci trimesterde, üçüncü trimester ve full term'e göre daha düşük gözlenmiştir. 3 ayrı kas grup içi parankima/stroma oranları ortalamaları bakımından değerlendirildiğinde ise en yüksek oran M.deltoideus'da gözlenmiştir. M.biceps brachii ve M.fleksör carpi radialis yakın değerlerde bulunmuştur. Parankima/stroma oranlarında ortaya çıkan bu sonuçlar gelişim sürecinde ortalama lif sayısı parametresinde olduğu gibi gelişimin proksimalden distale bir büyüme gösterebileceğini düşündürmüştür. Büyümeyi takiben artan parankima/stroma oranı kas lifi sayısındaki azalmayı takiben, kası çevreleyen non-fonksiyonel olup kası besleyen dokunun yerini morfolojik olarak da kesitlerde gözlenebilen kas liflerindeki çap artışına bırakabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda incelemiş olduğumuz vaka sayısının 17 oluşu ve bazı haftalara ilişkin sadece birer vaka bulunması çalışmamızı preliminar bir çalışma olarak literatüre kazandırmaktadır. Bu alanda yapılacak gelecek çalışmalar için vaka sayısının artırılması elde edilen bu sonuçların doğruluğunu arttıracaktır. Çalışmamız bu alanda yapılması planlanan çalışmalar için öncülük teşkil edecektir.

İntrauterin döneme ait bilgilerin artması gelecek dönemde oluşabilecek hastalıkların ortaya çıkarılabilmesi konusunda yararlı bilgiler sağlayacaktır. Çalışmamızda intrauterin döneme ait kas gelişimi parametreleri proksimalden distale gelişim farklı haftaları baz alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmamız bu konuda literatüre yeni bilgiler noktasında katkılar sağlayacaktır.

## ÖZET

### İNSAN FETÜSLERİNDE ÜST EKSTREMİTE KAS GELİŞİMİNİN MİKROSKOPİK YÖNTEM İLE ARAŞTIRILMASI

**Giriş-Amaç:** Kas lifi gelişimi üzerine yapılan çalışmaların çoğunun doğumdan sonra hayvan veya insan fetuslarında yapıldığı görülmektedir. İntrauterin döneme ait kasların gelişim parametrelerini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar çoğunlukla çeşitli kasların morfolojik özelliklerine odaklanmaktadır. Çalışmamızda fetal dönemde üst ekstremité kaslarının gelişim parametreleri proksimalden distale ortalama lif sayısı ve parankima/stroma oranları bakımından incelenmiştir.

**Materyal-Metod:** Bu amaçla anabilim dalımıza ait eksternal anomalisi bulunmayan insan fetüslerinin m.deltoideus, m.biceps brachii ve m.fleksör carpi radialis kaslarından örnekler alınarak üst ekstremité kas gelişim trendleri proksimalden distale değerlendirilmiştir. İnceleme için alınan histolojik kesitler üzerinde stereolojik yöntemden yararlanılarak ölçümler yapılmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda haftalara göre ortalama lif sayısı karşılaştırıldığında her üç kas grubu da; M.deltoideus, M.biceps brachii ve M.fleksör carpi radialis gelişimin ilk trimesterinden itibaren gelişimin ilerleyen trimesterlerinde artan bir seyir izlemiştir. Parankima/stroma oranı ise bir ve ikinci trimesterde, üçüncü trimester ve full term'e göre daha düşük gözlenmiştir 3 ayrı kas grup için parankima/stroma oranları ortalamaları bakımından değerlendirildiğinde ise en yüksek oran M.deltoideus'da gözlenmiştir. M.biceps brachii ve M.fleksör carpi radialis yakın değerlerde bulunmuştur. İntrauterin döneme ait bilgilerin artması gelecek dönemde oluşabilecek hastalıkların ortaya çıkarılabilmesi konusunda yararlı bilgiler sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kas Gelişimi, Fötal Gelişim, M.deltoideus, M.biceps brachii, Stroma, Parankima



## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF UPPER EXTREMITY MUSCLE DEVELOPMENT WITH MICROSCOPIC METHOD IN HUMAN FETUSES

**Introduction-Aim:** Most studies on muscle fiber development appear to have been made in animal or human fetuses after birth. Very few studies have examined the developmental parameters of the muscles of the intrauterine period. Most of the studies focus on the morphometric properties of various muscles. In our study, the developmental parameters of the upper extremity muscles in the fetal period were examined from the proximal to the distal in terms of average fiber count and parenchymal / stroma rates.

**Materials and Methods:** For this purpose, 17 sample of human fetuses without external anomalies were taken from m.deltoideus, m.biceps brachii and m.flexor carpi radialis muscles and the trends of upper extremity muscle development were assessed proximal to distally. The histological sections taken for the examination were measured using stereological method.

**Concluison:** When we compare the average fiber count per week in all three muscle groups (M.deltoideus, M.biceps brachii and M.flexor carpi radialis); have followed an increasing trend in the progressive trimester of development from the first trimester. Paranchima / stroma ratio was lower in one and second trimester than in third trimester and full term. When 3 different muscle parenchyma / stroma ratios were evaluated, the highest rate was observed in M.deltoideus. M.biceps brachii and M. flexor carpi radialis were found near values. Increased knowledge of intrauterine period will provide useful information on the possible emergence of future diseases.

**Key Words:** Muscle Development, Fetal Development, M.deltoideus, M.biceps brachii, Stroma, Parenchyma

## KAYNAKLAR

1. Arıncı K., Elhan A. Anatomi (5) 1.cilt Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2014: 482
2. Badura M., Grzonkowska M., Baumgart M., Szpinda M..Quantitative Anatomy of the Trapezius Muscle in the Human Fetus. *Adv Clin Exp Med* 2016, 25, 4, 605–609.
3. C. Vogler, K.E. Bove, Morphology of skeletal muscle in children. An assessment of normal growth and differentiation, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 109 (1985) 238–242.
4. Dudek R.W. BRS Embriyoloji. (6). İrez T., Erkan M. İstanbul Tıp Kitabevi. 2016: 310
5. Endo T. Molecular mechanisms of skeletal muscle development, regeneration, and osteogenic conversion. *Bone* 80 (2015) 2–13
6. Giordani L.and Puri P.L. Epigenetic control of skeletal muscle regeneration: Integrating genetic determinants and environmental changes. *FEBS Journal* 280 (2013) 4014–4025
7. Grzonkowska M., Badura M., LisieckiJ., Szpinda M., Baumgart M., Wiśniewski M.Growth Dynamics of the Triceps Brachii Muscle in the Human Fetus. *Adv Clin Exp Med* 2014, 23, 2, 177–184.
8. Howard C.V., Reed M.G. Unbiased Stereology: Three- Dimensional Measurement in Microscopy. (1) BIOS Scientific Publishers. 1998: 246
9. İlayperuma I. et. all Coracobrachialis muscle: morphology, morphometry and gender differences. *Surgical and Radiologic Anatomy* 13 october 2015
10. J. Lexell, C.C. Taylor, M. Sjöström, What are the causes of ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men, *J. Neurol. Sci.* 84 (1988) 275–294.
11. Kędzia A. et all. Morphometry of Human Musculus Gluteus Maximus in Foetal Period. *Adv Clin Exp Med* 2014, 23, 1, 9–16

12. Malas M.A, Salbacak A., Sulak O. The growth of the upper and lower extremities of Turkish fetuses during the fetal period. *Surg Radiol Anat* 22: 249-254
13. Mandarim-De-Lacerda C.A. Stereological tools in biomedical research. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (2003) 75(4): 469-486
14. Moore K.L, Persaud T.V.N., Torchia M.G. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi (10), Dalçık H. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2016:528
15. Moriyama H., Amano K., Itoh M., Matsumura G., Otsuka N. Morphometric aspects of the facial and skeletal muscles in fetuses. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 79 (2015) 998–1002.
16. Nishimura T. Role of extracellular matrix in development of skeletal muscle and postmortem aging of meat. *Meat Science* 109 (2015) 48–55
17. Ozan H. Premium Ozan Anatomi. (3). Nobel Kitabevi. Ankara. 2014: 750
18. Purslow P.P. Muscle fascia and force transmission. *Journal of Bodywork & Movement Therapies* (2010) 14, 411e417.
19. R.W.D. Rowe, G. Goldspink, Muscle fibre growth in five different muscles in both sexes of mice. I. Normal mice, *J. Anat.* 104 (1969) 519–530.
20. Sadler T.W. Langman Medikal Embriyoloji. (7). Başaklar Can. Ankara. 1995. Palme Yayıncılık: 437
21. Stickland N.C. Muscle Development in the human fetus as exemplified by m.sartorius: a quantitative study. *J. Anat.* (1981), 132, 4, pp. 557-579
22. Szpinda M., Ahtel-Paruszevska M., Dabrowska M., Badura M., Elminowski-Wenda G., Sobolewska A., Szpinda A. The Normal Growth of the Biceps Brachii Muscle in Human Fetuses. *Adv Clin Exp Med* 2013, 22, 1, 17–26.
23. Ungor B., Malas M.A., Albay S. ve ark. The proportions of the white and red pulp of the human fetal spleen. *Saudi Med J* 2006; Vol. 27 (9) : 1315-1319
24. WEB\_1 <https://www.kenhub.com/en/atlas/biceps-brachii-muscle>. (30.12.2016)
25. WEB\_2 <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-deltoid-muscle> (30.12.2016)

26. WEB\_3[http://flexikon.doccheck.com/de/Musculus\\_flexor\\_digitorum\\_superficialis](http://flexikon.doccheck.com/de/Musculus_flexor_digitorum_superficialis). 30.12.2016 (antebrachii)
27. WEB\_4<http://www.78stepshealth.us/scanning-electron/environmental-factors.html> 30.12.2016 (amelia)
28. WEB\_5[http://droualb.faculty.mjc.edu/Lecture%20Notes/Unit%203/chapter\\_9\\_\\_skeletal\\_muscle\\_tiss%20with%20figures.htm](http://droualb.faculty.mjc.edu/Lecture%20Notes/Unit%203/chapter_9__skeletal_muscle_tiss%20with%20figures.htm) (7.1.2017)
29. WEB\_6 <http://stereoloji.tripod.com/frame3.html> (12.1.2017)

## ÖZGEÇMİŞ

150 Evler mah. 29 Mayıs cad. 4.sok

Deniz apt. No:15/11 Ayvalık/BALIKESİR

Tınaztepe mah. 206/13 sok no:4b c blok d:34Buca/İZMİR

Tel: 0537 623 37 40 Ev:0266 331 23 38

E-mail: gizem.cizmeci@gmail.com

### **KİŞİSEL BİLGİLER:**

Uyruđu: T.C

Dođum Yeri: Beyođlu/ İstanbul

Dođum Tarihi: 16/11/1990

Medeni Durum: Bekar

### **EĞİTİM DURUMU:**

2004-2008 Hasan Polatkan Anadolu Lisesi

2008-2012 Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji ve Genetik  
Opsiyonu

2010-2012 Ege Üniversitesi Eğitim Bilimleri Pedagojik Formasyon Eğitimi Sertifika  
Programı

2012-2014 Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Programı

2014- halen İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi  
Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı

## **PROJE-KONGRE-STAJ:**

2007- İstanbul Büyükşehir Belediyesi-İlk Yardım Eğitimi

2010- Ege Üniversitesi Ebiltet Kök Hücre Sempozyumu/Katılımcı

2010-Gönüllü Staj-İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fikret Biyal Merkez Laboratuvarı

2010- Ege Üniversitesi Uluslar arası Katılımlı 4.Moleküler Biyoloji ve Genetik Araştırma İle Uygulama Platformu

2011-Fatih Üniversitesi Binotek Adli Bilimler Öğrenci Sempozyumu

-Narkotik Çalıştay, Alkolimetre Çalıştay,Olay Yeri İnceleme Çalıştay

2011-İstanbul Üniversitesi İÜGEN Moleküler Biyoloji ve Genetik Kış okulu/Katılımcı

2011-TÜBA 2.Kök Hücre Kursu ve 7. Kök Hücre Sempozyumu/Katılımcı

2011-Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Biyoloji İhtisas Dairesi/zorunlu staj

2011-Ege Üniversitesi/Ebiltem-Discussion Meeting on Sialoglycobiology

2011-Boğaziçi Üniversitesi 3. Evrim, Bilim ve Eğitim Sempozyumu/Katılımcı-Poster Katılımı

2011-2012 Tübitak Bideb 2209/ Üniversite Öğrencileri Yurt içi ve Yurt dışı Araştırma Projeleri Destekleme Programı

-Kanola (*Brassica napus L.*) bitkisinde ERD10 geni polimorfizminin araştırılması

2012-İstanbul Üniversitesi İÜGEN Moleküler Biyoloji ve Genetik Kış Okulu/Katılımcı-Poster Katılımı

2012-3.Euroforensics 2012 Uluslararası Adli Bilimler Konferans ve Sergisi

-1.Olay Yeri İnceleme Konferansı/Katılımcı

2012- Mustafa Kemal Anadolu Lisesi/İzmir Pedagojik Formasyon Zorunlu Stajı

2012- Türk Biyokimya Derneği Aylık Toplantıları “Discrimination between self and nonself by the complement system/ Prof.Dr. Seppo K. MERI

26 Aralık 2012- Türk Biyokimya Derneği Aylık Toplantıları “Barsak Bakterileri-Enerji Metabolizması Üzerine Etkileri ve Obesite/ Prof.DR. Nur ARSLAN

2013- Türk Biyokimya Derneği Aylık Toplantıları “Hastalıkta ve Sağlıkta Hücre İçi Protein Kalite Kontrolü ve Yıkım Yolakları/ Doç. Dr. Petek BALLAR KIRMIZIBAYRAK”

16-17 Şubat 2013-1. ODTÜ Sinirbilim Günleri

-Poster Katılımı: “Alzheimer Hastalığında Genetik Altyapının Etkisi”

-Poster Katılımı: “Opioid/Nosiseptin Sistemin Epileptil Olgularla İlişkisi

2 Nisan 2013- Türk Biyokimya Derneği Aylık Toplantıları “Hemoglobinopatiler ve Hemoglobin İzmir/ Yard.Doç.Dr. Aydan ÇELEBİLER”

16 Nisan 2013- Türk Biyokimya Derneği Aylık Toplantıları “Hepatosellüler Karsinoma Modelinde Oksidatif Stres ile Uyarılan Sinyal İleti Yolaklarının İncelenmesi/Prof.Dr. Neşe ATABEY”

28 Nisan-1Mayıs 2013- 11. Ulusal Sinirbilim Kongresi

-Çalıştay: Kadavradan Moleküle Temel Nöro-anatomi: Multimediyatik Nöromorfoloji Turu

11-14 Eylül 2014-16. Ulusal Anatomi Kongresi

-Poster Katılımı: Nervus Fibularis Communis kaynaklı Nervus Suralis Olgusu

26-28 Şubat 2015- Anatomi Günleri 2015, Gaziantep

30 Nisan-3 Mayıs 2015- 13.Ulusal Sinirbilim Kongresi

-Çalıştay:Sıçan beyin anatomisi, diseksiyonu ve hipokampus'un çıkartılması

-Poster: Eksitotoksisite modelinde  $\gamma$ - glutamil sisteinil etil ester'in mitokondriyal dna hasarına etkisi

-Poster: Eksitotoksisite modelinde  $\gamma$ -glutamil sisteinil etil ester'in spesifik mirna ekspresyonlarına etkisi

8-18 Haziran 2015- V.Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Kursu-İstanbul Medipol Üniversitesi

2-6 Eylül 2015- International Symposium on Morphological Sciences

-Poster: Vertebralara Ait Anatomik Yapıların Morfometrik Olarak İncelenmesi ve Klinik Açıdan Değerlendirilmesi: Anatomik Çalışma

26-29 Mayıs 2016-14. Ulusal Sinirbilim Kongresi

2-6 Temmuz- 10th FENS Forum of Neuroscience

5-9 Eylül 2016 17. Ulusal Anatomi Kongressi

-Poster: M.subclavius posticus: Vaka Raporu

### **YABANCI DİL:**

İngilizce: Advanced

### **BİLGİSAYAR DENEYİMİ:**



Word 2010

Excel 2010

PowerPoint 2010

**DERNEK VE TOPLULUK ÜYELİKLERİ:**

2009 -2011 **Ege Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Topluluğu (EBİLTET) Üyesi**

2009-2010 **Ege Üniversitesi Genç Girişimler Topluluğu**

2009-2011 **Ege Üniversitesi Biyoloji Topluluğu (EGEMBİYOT)Üyesi**

2011-2012 **Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Türk Sanat Müziği Korusu**

2012-halen **Türk Biyokimya Derneği**

2013-2014 **Ege Sinirbilim Topluluğu**

2016-halen **Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği**