

**T.C.**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ANTERİOR TALAMİK NÜKLEUSUN MİKROCERRAHİ VE**  
**TRAKTOGRAFİK ANATOMİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. YÜCEL DOĞRUEL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DR. ÖĞR. ÜYESİ FATİH YAKAR**

**DENİZLİ - 2021**

**T.C.**  
**PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**ANTERİOR TALAMİK NÜKLEUSUN MİKROCERRAHİ VE**  
**TRAKTOGRAFIK ANATOMİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. YÜCEL DOĞRUEL**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DR. ÖĞR. ÜYESİ FATİH YAKAR**

**DENİZLİ - 2021**

Dr. .... danışmanlığında Dr. ....tarafından yapılan  
“..... ” başlıklı tez çalışması gün.../ay.../yıl... tarihinde yapılan  
tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından  
.....Anabilim/Bilim Dalı’nda TIPTA /YANDAL UZMANLIK  
TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**BAŞKAN**

**ÜYE**

**ÜYE**

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.  
gün.../ay.../yıl.

**Prof. Dr. ....**

**Pamukkale Üniversitesi**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren mesleki becerilerimi edinmemde çok büyük katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. M. Erdal Coşkun ve Prof. Dr. Feridun Acar'a,

Deneyimlerini benimle paylaşarak bana rehberlik eden, yeteneklerimi geliştirmemde desteklerini esirgemeyen abilerim Dr. Öğr. Üyesi Dr. Emrah Egemen, Dr. Öğr. Üyesi İlker Kiraz, Dr. Öğr. Üyesi Ümit Akın Dere, Dr. Öğr. Üyesi Serkan Civlan'a,

Akademik ve pratik açıdan mesleki gelişimimde beni destekleyen, tez danışmanım olarak bu tezin hazırlanmasında önemli katkıları olan Dr. Öğr. Üyesi Fatih Yakar'a,

Bu tezin hazırlanmasında, yaptığım akademik çalışmalarda beni yönlendiren, bakış açımı geliştirmeme büyük katkılar sağlayan değerli abim Doç. Dr. Abuzer Güngör'e,

Mikronöroşirurji alanındaki laboratuvar çalışmalarımda büyük destekleri olan Prof. Dr. Uğur Türe, Prof. Dr. George Stranjalis ve Prof. Dr. Necmettin Pamir'e,

Bu çalışmada kullanılan traktografi görüntülerinin elde edilmesinde desteğini esirgemeyen Dr. Zeynep Fırat'a,

Nöroşirurji eğitimim süresince bana yol arkadaşlığı yapan, tüm zor zamanlarımda yanımda olan, her birini kardeşim gibi gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında görev yapan tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca bana maddi ve manevi her zaman destek olan aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Yücel DOĞRUEL

Denizli, 2021

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ONAY SAYFASI</b> .....	<b>III</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>IV</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>V</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>VI</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>VII</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	<b>IX</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>X</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>XII</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1 TARİHÇE.....	3
2.2 EMBRİYOLOJİK GELİŞİM .....	6
2.3 ANATOMİ .....	8
2.3.1 Yüzeyel Anatomi .....	8
2.3.2 Vasküler Anatomi .....	9
2.4 HİSTOLOJİ .....	11
2.5 ANT'NİN FONKSİYONLARI VE BAĞLANTILARI.....	11
2.6 PAPEZ HALKASI VE ATN'NİN PAPEZ HALKASINDAKİ YERİ .....	13
2.7 DERİN BEYİN STİMÜLASYONU .....	14
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>16</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>19</b>
4.1 MEDİAL YÜZEY ANATOMİSİ .....	19
4.2 MEDİALDEN LATERALE DİSEKSİYON.....	22
4.3 İNFERİOR YÜZEY ANATOMİSİ.....	39
4.4 İNFERİOR DİSEKSİYON.....	41
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>48</b>
<b>6. SONUÇ</b> .....	<b>53</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>55</b>
<b>8. EKLER</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AC</b>	: Anterior Komissür
<b>AD</b>	: Anterodorsal Çekirdek
<b>AM</b>	: Anteromedial Çekirdek
<b>ATN</b>	: Anterior Talamik Nükleus
<b>AV</b>	: Anteroventral Çekirdek
<b>Bmp</b>	: Kemik morfojenik proteini
<b>CA 1</b>	: Kornu Ammonis 1
<b>DBS</b>	: Derin Beyin Stimülasyonu
<b>DTI</b>	: Diffüz Tensör Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>Fgf</b>	: Fibroblast büyüme faktörü
<b>fMRG</b>	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>HCP</b>	: Human Connectome Project
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MTa</b>	: Mamillotalamik açığı
<b>PC</b>	: Posterior Komissür
<b>Shh</b>	: Sonic hedgehog
<b>Wnt</b>	: Wingless-int

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No

<b>Şekil 1</b> İnternal meduller laminanın seyri ve ona göre konumlanmış talamik çekirdek grupları. ....	1
<b>Şekil 2</b> Burdach'ın talamus çizimleri (12). ....	4
<b>Şekil 3</b> Santral sinir sistemi embriyolojik görünümü. ....	7
<b>Şekil 4</b> ANT hizasından koronal kesi yapılan beyin spesmeninde ANT ve ilişkili olduğu yapılar. ....	9
<b>Şekil 5</b> Talamus arteriyel anatomisinin illüstrasyonu. ....	10
<b>Şekil 6</b> Papez Halkasını oluşturan yapılar ile bu halka elemanları arasındaki sinyal iletiminin kadaverik spesmen üzerinde çizim ile gösterimi. ....	13
<b>Şekil 7</b> Fiber diseksiyon işlemi sırasında kullanılan aletler. ....	17
<b>Şekil 8</b> Araknoid ve vasküler diseksiyon yapılmış hemisferde medial yüzey anatomisi. ....	20
<b>Şekil 9</b> Bu çalışmada kullanılan 7 numaralı beyin spesmenine ait yüksek çözünürlüklü beyin tomografisinin 3 boyutlu yapılandırmasında ANT'nin anatomik yerleşimi. ...	21
<b>Şekil 10</b> Diseke edilmiş kadaverik beyin spesmeninde ANT'nin talamostriat ven ve koroid pleksusla olan anatomik ilişkisinin üstten görünümü. ....	22
<b>Şekil 11</b> Singulat sulkustan başlanarak disseke edilen serebral hemisferde Singulum lifleri. ....	23
<b>Şekil 12</b> Medial yüzey diseksiyonu yapılan hemisferde forniksin seyri. ....	24
<b>Şekil 13</b> Mamillotalamik yolak diseksiyonu yapılmış hemisferde MTa ölçüm tekniği. ....	26
<b>Şekil 14</b> Farklı açılara sahip mamillotalamik yolak görüntüleri. ....	28
<b>Şekil 15</b> Aynı hemisfere ait sağ ve sol ANT'nin anatomik yerleşim farkı. ....	30
<b>Şekil 16</b> ANT'den çıkarak kaudat çekirdek ve frontal bölgelere doğru uzanım gösteren frontal lifler. ....	32

<b>Şekil 17:</b> Singulum altından korpus kallozum liflerinin kaldırıldığı diseksiyonda ANT'den çıkarak prefrontal alanlara dağılan lifler ve seyirleri.....	33
<b>Şekil 18:</b> Koronal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın önden görünümü. ....	34
<b>Şekil 19:</b> Farklı diseksiyon aşamalarında yan yana yerleştirilen aynı beyin spesmenine ait iki hemisferde fronto-subiküler yolağın dorsal talamustaki seyri ve komşu anatomik yapılarla ilişkisinin arkadan görünümü.....	35
<b>Şekil 20</b> Koronal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın arkadan görünümü. ....	36
<b>Şekil 21</b> Fronto-Subiküler yolağın medial açıdan görünümü.....	37
<b>Şekil 22</b> Sagittal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın görünümü. ....	38
<b>Şekil 23</b> Fronto-Subiküler yolağın Papez Halkası ile ilişkisinin kadaverik hemisfer üzerinde çizim ile gösterimi.....	39
<b>Şekil 24</b> Araknoid ve vasküler diseksiyon yapılan hemisferde inferior yüzey anatomisi. ....	40
<b>Şekil 25</b> Temporal ve oksipital lob inferior yüzey dekortikasyonu yapılan hemisferde U liflerinin görünümü. ....	41
<b>Şekil 26</b> Temporal ve oksipital lob inferior yüzey fiber diseksiyonu yapılan hemisferde inferior longitudinal fasikülün seyri.....	43
<b>Şekil 27</b> İnférieur longitudinal fasikülün kaldırıldığı ve lateral ventrikül temporal boynuz tabanının açıldığı hemisferde anatomik yapıların görünümü.....	44
<b>Şekil 28</b> Parahipokampal liflerin ekarte edildiği hemisferde fronto-subiküler yolak, stria terminalis ve kaudat çekirdeğin anatomik seyirleri.....	45
<b>Şekil 29</b> Parahipokampal girusun kaldırıldığı ve stria terminalisin kesildiği hemisferde fronto-subiküler yolağın dağılımı. ....	46
<b>Şekil 30</b> Aksiyel kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın alttan görünümü. ....	47



## TABLÖLAR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1</b> AM, AD ve AV çekirdeklerin bağlantıları (31).....	12
<b>Tablo 2</b> Çalışmamızda kullanılan hemisferler ait mamillotalamik yolak uzunluk ve açılarının ölçüm değerleri. ....	27
<b>Tablo 3</b> Serebral hemisferlerin AC-PC uzaklığı ve ANT'nin AC'ye göre yatay ve dikey eksenlerdeki uzaklığı.....	29
<b>Tablo 4</b> Aggleton ve ark.'nın tanımladığı ANT'nin işlevlerini gösteren paralel alt sistemler ile çalışmamızda saptanan yolakların ilişkisi (32).....	48
<b>Tablo 5</b> Anterior talamik alanlara yönelik uygulanabilecek cerrahi yaklaşımlarda hasar görme riski olan ak cevher yapıları ve olası komplikasyonlar (61).....	52

## ÖZET

### **Anterior talamik nükleusun mikrocerrahi ve traktografik anatomisi**

Dr. Yücel DOĞRUEL

Anterior talamik nükleus (ANT), talamusun rostro-dorsal bölümünde konumlanan ve talamusun kalanından “Y” şeklindeki internal meduller lamina aracılığıyla ayrılan ön çekirdek grubudur. Anterodorsal (AD), anteroventral (AV) ve anteromedial (AM) olmak üzere 3 alt çekirdekten oluşmaktadır. ANT, karmaşık bağlantı özellikleri gösteren, epizodik hafıza, görsel hafıza, uzaysal navigasyon, duygusal mekanizmalar ve yürütücü fonksiyonlar üzerinde etkili olan önemli bir çekirdektir. Epilepside sinyal dağılımında da görev almaktadır. Bu nedenle dirençli epilepsi hastalarında derin beyin stimülasyonu cerrahisinde hedef olarak kullanılmaktadır. Prion hastalıkları ve diensefalik amnezi gibi bazı nörolojik hastalıklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar ANT'nin, subiküler bölge, fronto-orbital korteksler, singulum ve retrosplenial korteks ile yakın ilişkide olduğunu göstermiştir. Bu çalışma karmaşık bağlantı özellikleri gösteren, çok sayıda işlevde görev alan ve nörobilişsel patolojilerle ilişkilendirilen ANT'nin, mikrocerrahi anatomisini, işlev mekanizmasını ve bağlantı ilişkilerini aydınlatabilmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamızda ölüm sebebi kraniyal patolojiden kaynaklanmayan 7 insan beyninden elde edilen 14 serebral hemisfer kullanıldı. Hemisferler araknoid ve vasküler diseksiyon sonrası Klingler yöntemine uygun şekilde dondurma ve çözünme işlemleri yapılarak fiber diseksiyon işlemine hazır hale getirildi. Daha sonra ANT ve bağlantıları korunacak şekilde fiber diseksiyon işlemi uygulandı. ANT ile ilişkili olduğu yapılar arasındaki lif yapıları ortaya kondu. Elde edilen veriler Difüzyon Tensör Manyetik Rezonans görüntüleri ile birlikte değerlendirildi.

Çalışmamızda elde edilen verilere göre, ANT çevre yapılara en az üç ayrı lif demeti aracılığıyla bağlanmaktadır. İlk lif demeti, ANT'den başlayarak medial prefrontal alana dağılan, bu alanda singulum lifleriyle birleşerek ANT ile singulum arasında bir bağlantı sağlayan lif demetidir. Çalışmamızda bu lif demeti ventral talamo-frontal yolak olarak adlandırılmıştır. Ortaya konulan ikinci lif demeti, fronto-orbital bölgeden başlayıp ANT'den geçtikten sonra stria terminalisin medialinde

seyrederek talamusun arka ve alt kısımlarına ulaşan ve subiküler bölgeye dağılan lif demetidir. Bu lif demeti çalışmamızda fronto-subiküler yolak olarak adlandırılmıştır. Son olarak tespit edilen üçüncü lif demeti ANT ile mamiller cisimler arasında uzanan Vicd'Azyr olarak da bilinen mamillotalamik yolaktır.

ANT, yüksek bilişsel işlevleri düzenleyen, ritmik teta aktivitesi sayesinde sinaptik plastisiteyi sağlayan, uzaysal navigasyon ve baş yönelim mekanizmalarında görev alan bir çekirdektir. Bu işlevleri çevre yapılarla olan karmaşık bağlantı özellikleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle üç boyutlu anatomisinin detaylı olarak ortaya konulması ve komşu yapılarla ilişkisinin aydınlatılması oldukça önemlidir. Bu nedenle bu bölgeye yönelik anatomik çalışmaların artırılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epilepsi, hafıza, Papez Halkası, talamus.

## SUMMARY

### **Microsurgical and tractographic anatomy of the anterior thalamic nucleus**

Dr. Yücel DOĞRUEL

The anterior thalamic nucleus (ANT) is a group of anterior nuclei located in the rostro-dorsal part of the thalamus and separated from the rest of the thalamus by the “Y” shaped internal medullary lamina. It consists of 3 subnuclei: anterodorsal (AD), anteroventral (AV), and anteromedial (AM). ANT is an essential nucleus that shows complex connectivity features, is effective on episodic memory, visual memory, spatial navigation, emotional mechanisms, and executive functions. It is also involved in signal distribution in epilepsy. Therefore, it is used as a target for deep brain stimulation in refractory epilepsy patients. It has been reported to be associated with some neurological diseases such as prion diseases and diencephalic amnesia. Studies have shown that ANT is closely associated with the subicular region, fronto-orbital cortices, cingulum, and retrosplenial cortex. This study was carried out to elucidate the microsurgical anatomy, function mechanism, and connection relationships of ANT, which has complex connectivity features, is involved in many functions and is associated with neurocognitive pathologies.

Fourteen cerebral hemispheres obtained from seven human brains whose cause of death was not caused by cranial pathology were used in our study. After arachnoid and vascular dissection, hemispheres were made ready for fiber dissection by freezing and thawing in accordance with the Klingler method. Then, the fiber dissection technique was performed in a way that preserves the ANT and its connections. The fiber structures among the structures associated with ANT were revealed. The obtained data were evaluated together with Diffusion Tensor Magnetic Resonance images.

According to the data obtained in our study, ANT is connected to the surrounding structures via at least three separate fiber bundles. The first fiber bundle is the fiber bundle, which starts from the ANT and distributes to the medial prefrontal area, combining with the cingulum fibers in this area, providing a connection between the ANT and the cingulum. In our study, this fiber bundle was named the ventral thalamo-frontal pathway. The second fiber bundle revealed is the fiber bundle that

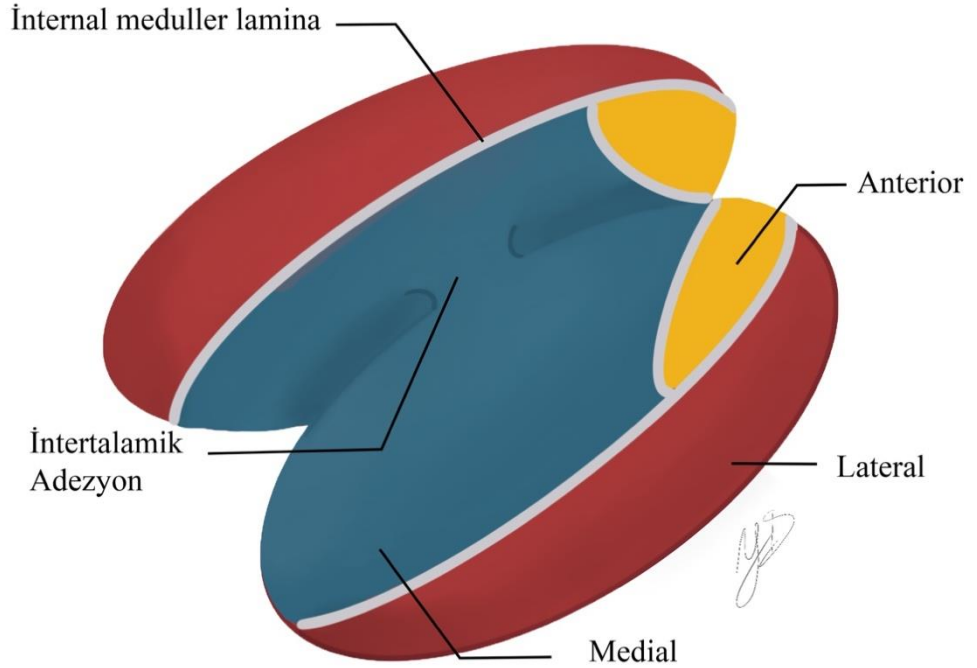
starts from the fronto-orbital region, passes through the ANT, travels medial to the stria terminalis, reaches the posterior and lower parts of the thalamus, and distributes to the subicular area. This fiber bundle was named the fronto-subicular pathway in our study. Finally, the third fiber bundle identified is the mamillothalamic pathway, also known as Vicd'Azyr, between the ANT and the mammillary bodies.

ANT is a nucleus that regulates higher cognitive functions, provides synaptic plasticity thanks to rhythmic theta activity, and is involved in spatial navigation and head orientation mechanisms. These functions are realized through the complex connection features with the surrounding structures. For this reason, it is crucial to reveal the three-dimensional anatomy in detail and clarify its relationship with neighboring structures. Therefore, anatomical studies on this region should be increased.

**Key Words:** Epilepsy, memory, Papez Circuit, thalamus,

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Talamus, beynin merkezi çekirdeğini oluşturan diensefalonun en büyük bileşenidir. Birbirinden üçüncü ventrikül ile ayrılan ve intertalamik adezyon (massa intermedia) adı verilen bir bant ile bağlanan iki simetrik gri cevher kütesinden oluşmaktadır. İnsan talamusu diensefalonun ana elemanı olmasına rağmen tüm beyin hacmine oranla boyutu küçüktür. Ortalama olarak 5,7 cm uzunluğunda, 2,5 cm yüksekliğinde ve 2 cm genişliğindedir. Erkeklerde yaklaşık 9 cm<sup>3</sup>, kadınlarda 8 cm<sup>3</sup> hacindedir. Her bir talamik hemisferde 10 milyon düzeyinde nöron olduğu tahmin edilmektedir (1). Talamus, koku alma sistemi dışındaki duyu, motor koordinasyon, duyu ve çeşitli bilinç durumlarını düzenleyen 100'den fazla çekirdekten oluşmaktadır (2). Bu çekirdekler anatomik olarak internal meduller laminaya göre olan konumları dikkate alınarak anterior, lateral ve medial grup çekirdekler olmak üzere 3 bölgeye ayrılmaktadır (Şekil 1) (2,3).



**Şekil 1** İnternal meduller laminanın seyri ve ona göre konumlanmış talamik çekirdek grupları.

Anterior talamik nükleus (ANT), talamusun  n üst kısmında yer alan ve talamusun geri kalanından “Y” şeklindeki internal meduller lamina aracılığıyla ayrılan  n çekirdek grubudur. ANT, anteroventral (AV), anterodorsal (AD) ve anteromedial (AM) olmak üzere 3 alt çekirdekten oluşmaktadır (4). Bu alt çekirdeklerin bağlantıları arasında çok fazla  rtuŐme olmasına rağmen aralarında topografik ve bağlantısal farklılıklar mevcuttur (4,5). Hipokampal bölge, subiküler bölge, cornu ammonis 1 (CA1), singulat korteks retrosplenial korteks ve inferior parietal lob lden gelen iletiler ANT’ye direkt veya indirekt olarak ulaşmaktadır. ANT’den çıkan sinyaller ise singulum demeti ve retrosplenial korteks aracılığıyla hipokampal formasyona dağılmaktadır (4). Bu yoğun sinyal ağına sahip ANT’nin patolojilerinde ileriye yönelik bellek problemleri veya depresyon gibi duygu durum bozukluklarına neden olabileceği d Ő n lmektedir. Ayrıca epilepsi hastalarında ANT stimülasyonunda elde edilen başarı bu çekirdeğin epiteptik sinyal dağılımında rol oynayabileceğini göstermektedir (6).

ANT’nin kompleks bağlantıları ve ilişkili olduğu patolojiler göz önüne alındığında,    oyutlu anatomisinin detaylı olarak ortaya konulması ve komşu yapılarla ilişkisinin aydınlatılması oldukça önemlidir. Doğru anatomik bilgi bölgeye uygulanacak cerrahi prosedürlerde en güvenli ve uygun yaklaşımın tespit edilmesine olanak sağlayacaktır. Ayrıca yeni yaklaşımların geliŐtirilmesi ve yeni stimülasyon hedeflerinin tespitinin de  n n  açabilecektir. Kadavra diseksiyonu ve güncel nöroradyolojik verilerin değerlendirildiği bu çalışma yukarıda bahsedilen hedefler doğrultusunda ATN’nin    oyutlu anatomisinin ve bağlantılarının ve fonksiyonlarının daha iyi anlaşılabilmesi amacıyla yapılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 TARİHÇE

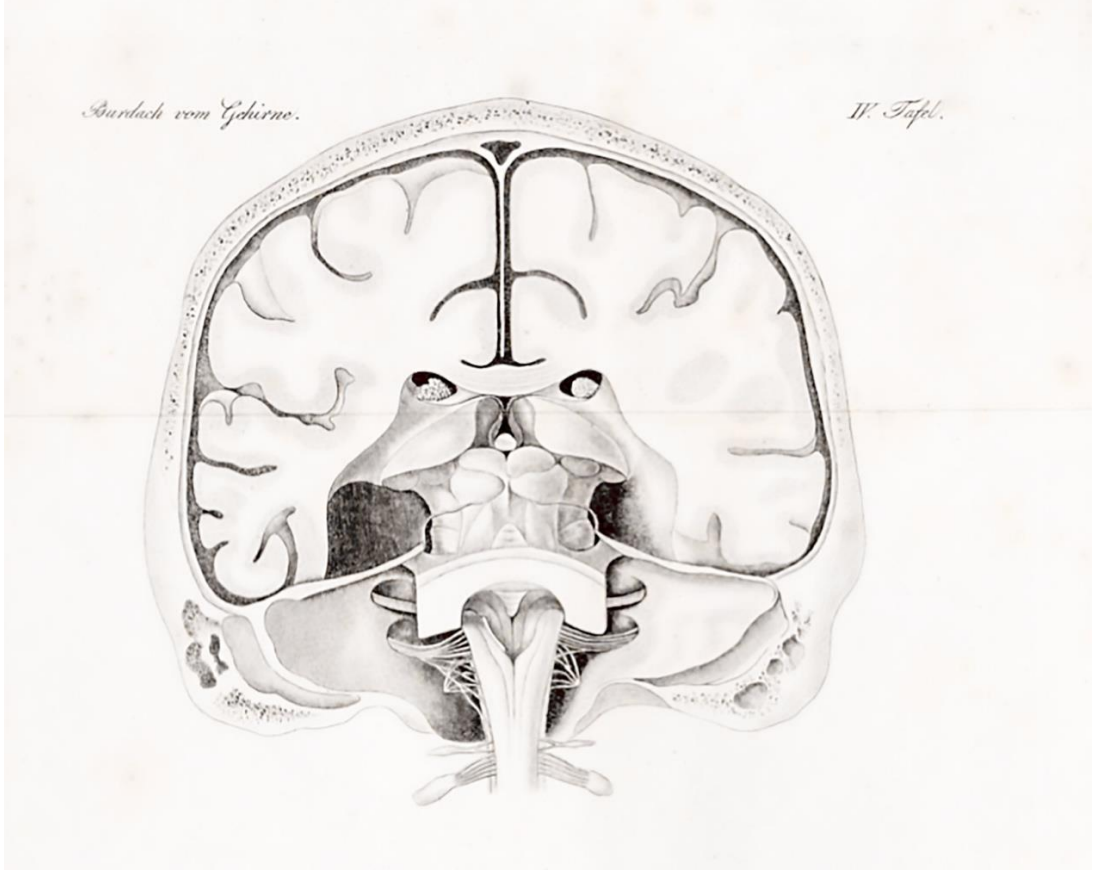
Talamus kelimesinin kökeni iç oda, gelin odası veya gelin koltuğu anlamlarına gelen Yunanca bir kelime olan *thalamos* 'tan (θάλαμος) gelmektedir. Bu kelimenin anatomik bir terim olarak ilk defa 2. yüzyılda Galen tarafından “De Usu partium” adlı eserinde kullanıldığı kabul edilmektedir. Galen'in bu yoğun gri cevher kütleli için oda anlamına gelen içi boşluk olan bir terim kullanmış olması ilginç bulunmuştur. Bu nedenle Galen'in bu terimi günümüzde talamustan farklı bir anatomik yapıyı belirtmek için kullandığı da düşünülmektedir (7,8).

16. yüzyılda Rönesans'ın etkisi pek çok bilim dalında olduğu gibi anatomi alanında da görülmeye başlanmıştır. 1543 yılında Andreas Vesalius, *Fabrica* olarak da anılan *De humani corporis fabrica* adlı eserini yayınlamıştır. Vesalius, bu eseriyle talamus, bazal gangliyonlar, korpus kallozum ve serebral pediküller gibi pek çok anatomik yapıyı doğru şekilde tasvir eden ilk anatomist olmuştur (9). 17. yüzyılda Thomas Willis, talamusu, *thalamus opticus* olarak adlandırdığı detaylı çizimlerini yayınlamış ve birçok anatomik yapıyı tanımlamıştır (10). 18. yüzyılda Felix Vicq d'Azyr, kendi adıyla da anılan mamillotalamik yolağı talamus içindeki seyri ile birlikte doğru tanımlayan ilk anatomist olmuştur (11).

Daha önce yapılan anatomik çalışmalara rağmen Galen'e dayanan anatomik bilgiler 1800'lü yıllara kadar etkisini sürdürmüştür. 1822 yılında Alman fizyolog Burdach, talamusun hem mikroskopik hem makroskopik anatomisinin anlaşılmasında mihenk taşı olan çalışmalarını ve çizimlerini yayınlamıştır (Şekil 2). Burdach, çalışmasıyla internal meduller laminayı tanımlayan ve pulvinar terimini ilk kullanan yazar olmuştur. Ayrıca talamusun nükleer yapısını internal meduller laminaya göre olan konumlarına bakarak iç, dış, üst ve arka (internal, eksternal, superior ve pulvinar) alt gruplarına ayırmıştır (12). Burdach'tan yaklaşık 40 yıl sonra Luys, talamusun farklı kortikal alanlara bağlanan birbirinden izole 4 merkezden oluştuğunu bildirmiştir. Bu dört merkezden “*centre anterieur*” olarak adlandırdığı ön merkezin, talamusun ön çekirdeklerini içerdiğini belirtmiştir. Luys, makrosmatik hayvanlarda ön çekirdekleri içinde barındıran anterior talamik tüberkülün nispeten büyük boyutlu olduğunu, stria



terminalis aracılığı ile bazal koku alanlarına bağlandığını, bu nedenle de koku alma fonksiyonunda görev aldığını düşünmüştür (7).



**Şekil 2** Burdach'ın talamus çizimleri (12).

(K. F. Burdach'ın "*Vom Baue Und Leben Des Gehirns*" adlı eserinden alınmıştır)

1800'lü yıllarda talamusun histolojik yapısının yanında fonksiyonel yapısının anlaşılması konusunda da önemli gelişmeler yaşanmıştır. Bartolomeo Panizza hayvanlarda görme yolu hasarı oluşturarak tek taraflı körlüğe yol açtığı hayvan deneklerin postmortem beyin anatomilerini incelemiştir. Yaptığı incelemelerde tek taraflı enükleasyon sonrası talamusun ve serebral korteksin bazı bölümlerinin küçüldüğünü ve renginin değiştiğini fark etmiştir. Panizza'nın yaptığı çalışmalar serebral fonksiyonun lokalizasyonunun belirlenmesinde ilk sistematik kanıtları sunmuştur. Bu yöntem kendisinden sonra yeniden uygulanarak atrofik dejenerasyon

metodu olarak adlandırılmış ve bu konuda kapsamlı çalışmalar yapan von Gudden'e atfedilmiştir (13).

Talamusun fonksiyonları 19. yüzyılın başlarından sonlarına kadar nöron dejenerasyon yöntemi ile tespit edilmeye çalışılmıştır. 1885 yılında tanımlanan miyelinli liflerin anterograd boyanması yöntemine dayanan Marchi tekniği derin talamik liflerin incelenmesini mümkün kılmıştır. Böylece trigeminotalamik yolak, spinotalamik yolak, işitsel ve optik yollar ile ansa peduncularis gibi yollar tanımlanmıştır. Bu yöntemin en önemli kısıtlaması sadece miyelinli liflerin gösterilebilmesidir (8). 1933 yılında Le Gros Clark daha önceki düşüncelerin aksine talamusun kortikal afferent liflerinin olduğunu Marchi tekniği ile göstermiştir. Le Gros Clark, kedi ve sıçanlarda oluşturduğu singular korteks hasarından sonra talamusun anterior çekirdeğinde hücresel atrofi geliştiğini gözlemlemiştir (14). 1954 yılında Nauta ve Gygax tarafından geliştirilen boyama yöntemi Wallerian dejenerasyona uğramış hem miyelinli hem de miyelinsiz liflerin incelenmesini sağlamıştır (15).

1970'li yılların başlarında enjeksiyon yolu ile moleküllerin hücre gövdelerine taşınmasını temel alan yöntemler gelişmeye başlamıştır. Kristensson ve Olsson, peroksidaz ile yaptıkları çalışmalarda moleküllerin aksoplazmik taşındığını göstermişlerdir. Böylece moleküler takip çalışmalarıyla nöronların seyrinin tespit edilebileceği gösterilmiştir (16). Herkenham 1978 yılında bu yöntemi kullanarak yaptığı çalışmada aminoasit birikimlerini göstererek talamo-hipokampal bağlantının varlığının ilk kanıtını sunmuştur (17).

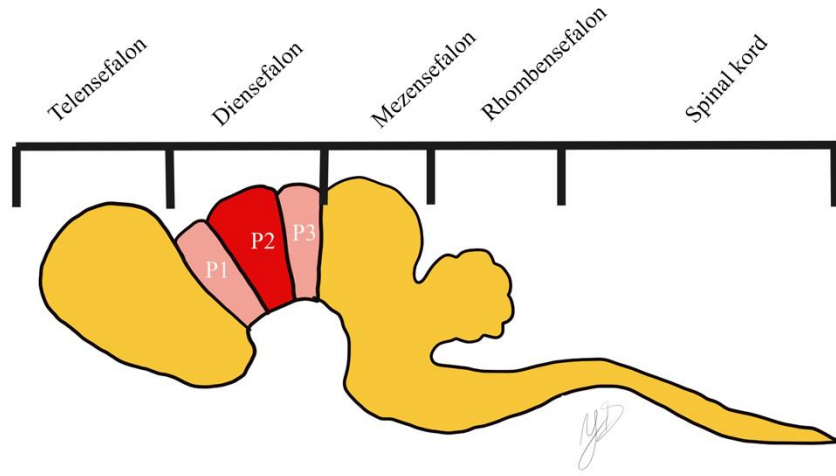
Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) 1980'li yılların başlarında klinik kullanıma girmesi nöroanatomi açısından yeni bir mihenk taşı olmuştur. Kullanıma başlanmasından sonraki yıllarda kan oksijenizasyon düzeyine bağlı teknikler kullanılarak traktografi (Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI)) ve fonksiyonel MRG (fMRG) geliştirilmiştir. Bu teknikler sayesinde fonksiyonel beyin haritalama ve ak madde yollarının radyolojik olarak tespiti mümkün olmuştur (18).

## 2.2 EMBRİYOLOJİK GELİŞİM

Omurgalılarda diensefalon, hipotalamus, retina ve telensefalon ile birlikte ön beyinin bir parçasıdır ve prosensefalondan türetilmiştir. Prosensefalon embriyogenezin erken dönemlerinde nörolasyondan hemen sonra nöroektodermin arkasında bir vezikül olarak ortaya çıkar ve ön beyni oluşturmaktadır (19). Telensefalon ve diensefalon aynı embriyojenik yapıdan köken alsalar da yapısal organizasyonları birbirinden farklıdır. Bu nedenle farklı gelişim süreçlerinden geçtikleri kabul edilmektedir. Diensefalon gelişiminde temel özellik ön-arka ve dorso-ventral eksenler boyunca mitotik hücrelerin kümelenerek çekirdekli bir yapı oluşturmasıdır (20).

Gelişimin erken dönemlerinde, diensefalon ince duvarlı bir yapıdadır. İlerleyen süreçlerde talamus çok fazla büyüme gösterir. Gebeliğin 7-11. haftaları arasında artan büyüme hızı ile ventral talamusun baskınlığı azalmaya başlar. Lateral ve medial bölgeler fetal dönemin başlangıcında, lateral genikulat cisim ise gestasyonun 10. haftasında ayırt edilebilir. 14 haftalık gebeliğin sonunda tüm büyük çekirdekler ayırt edilebilecek duruma gelir (21).

Diensefalon uzun yıllar boyunca Herrick'in kolumnar modeline göre epitalamus, dorsal talamus, ventral talamus ve hipotalamus olmak üzere 4 anatomik bölüme ayrılarak incelenmiştir (22). Daha sonra bu modelin yerine Puelles ve Rubenstein'in önerdiği prosomerik model önerilmiştir. Anatomik bölgelerin gen ekspresyonunun kıyaslandığı çalışmalar sonucunda önerilen bu modele göre rostral ön beyin ve hipotalamus bölünmemiş karmaşık bir protosegmentten köken alırken kaudal ön beyin kaudalden rostrale doğru P1, P2 ve P3 olarak adlandırılan 3 prosomerden oluşmaktadır. Talamus prosomer 2'den köken almaktadır (Şekil 3) (23).



**Şekil 3** Santral sinir sistemi embriyolojik görünümü.

Talamus P2'den köken almaktadır.

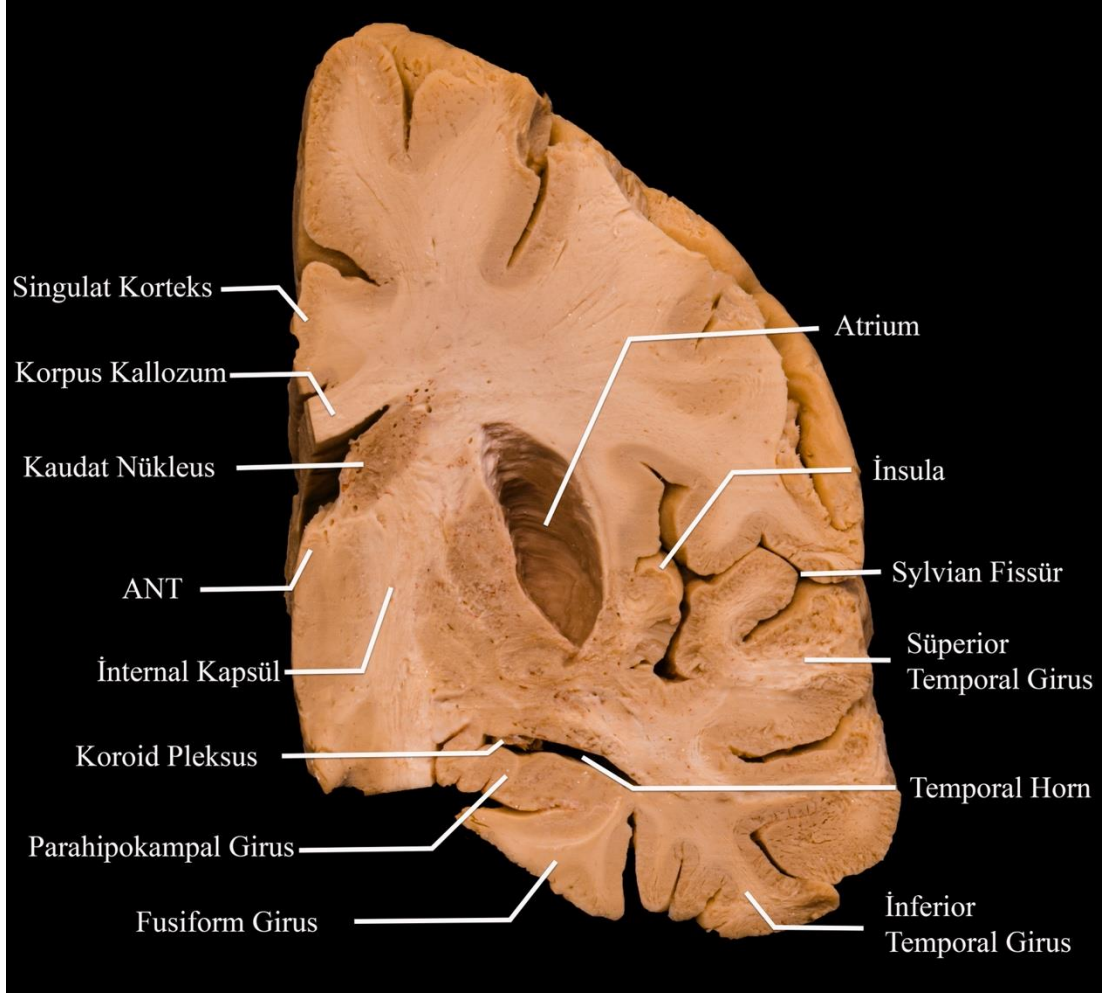
Talamik çekirdekler yaygın işlevsel sınıflamaya göre duyu, motor ve asosiasyon çekirdekleri olarak sınıflandırılırlar. Her bir sınıf içindeki çekirdekler, bağlantı, moleküler sinyaller, hücre morfolojisi, elektrofizyolojik profil gibi birçok özellik açısından çeşitlilik gösterirler. Farklılaşmayı etkileyen en önemli genler sonic hedgehog (Shh), wingless-int (Wnt), fibroblast büyüme faktörü (Fgf) ve kemik morfojenik proteini (Bmp) gen gruplarına aittir. Farklı özellikler göstermelerine rağmen neredeyse tüm talamik çekirdeklerin ortak özelliği glutamati ana nörotransmitter olarak kullanmalarıdır. Sadece intergenikulat yaprak ve ventral genikulat çekirdeğin de içinde olduğu az sayıda talamik çekirdek Gama-Aminobutirik asiti ana transmitter olarak kullanır ve bu çekirdeklerin kortikal bağlantıları bulunmamaktadır (19).

## 2.3 ANATOMİ

### 2.3.1 Yüzeyel Anatomi

Talamus, lateral ventriküllerin merkezinde, beyin sapının üstünde konumlanmıştır ve her bir lateral ventrikül talamusu üst, alt ve arka yüzeylerinden çevrelemektedir. Talamusun süperiorunda lateral ventriküllerin gövdesi, posteriorunda atrium ve oksipital horn, posterolateralinde ise temporal horn yer almaktadır. Talamusun medialinde talamik hemisferlerin arasında 3. ventrikül yer almaktadır. Popülasyonun yaklaşık %75'inde, 3. ventrikülün üst yarısında her iki talamusu birbirine bağlayan intertalamik adezyon bulunmaktadır (24). Talamusun lateral duvarı üstte kaudat nükleusa, altta ise internal kapsülün arka kısmına bitişiktir. Talamusun posteriorunda en belirgin yapı pulvinar çekirdektir. Pulvinar çekirdeğin 3 farklı kompartman ile komşuluğu mevcuttur. Bunlar; lateralde atriyum, medialde kuadrigeminal sistem, inferiorunda ise ambiyent sistemdir. Talamus ve hipotalamus birbirinden foramen Monro'dan akuadukta uzanan hipotalamik sulkus aracılığıyla ayrılmaktadır (24,25).

ANT talamusun rostradorsal kısmında yer almakta ve anterior talamik tüberküle karşılık gelmektedir (Şekil 4). Lateral ventriküllerin gövdesinin tabanında, foramen Monro'nun arka kenarında yer almaktadır. (24–26). ANT medial ve lateral talamik çekirdeklerden karakteristik bir sulkus ile ayrılmakta ve medialde tenia choroideaya bağlanmaktadır(26).



**Şekil 4** ANT hizasından koronal kesi yapılan beyin spesmeninde ANT ve ilişkili olduğu yapılar.

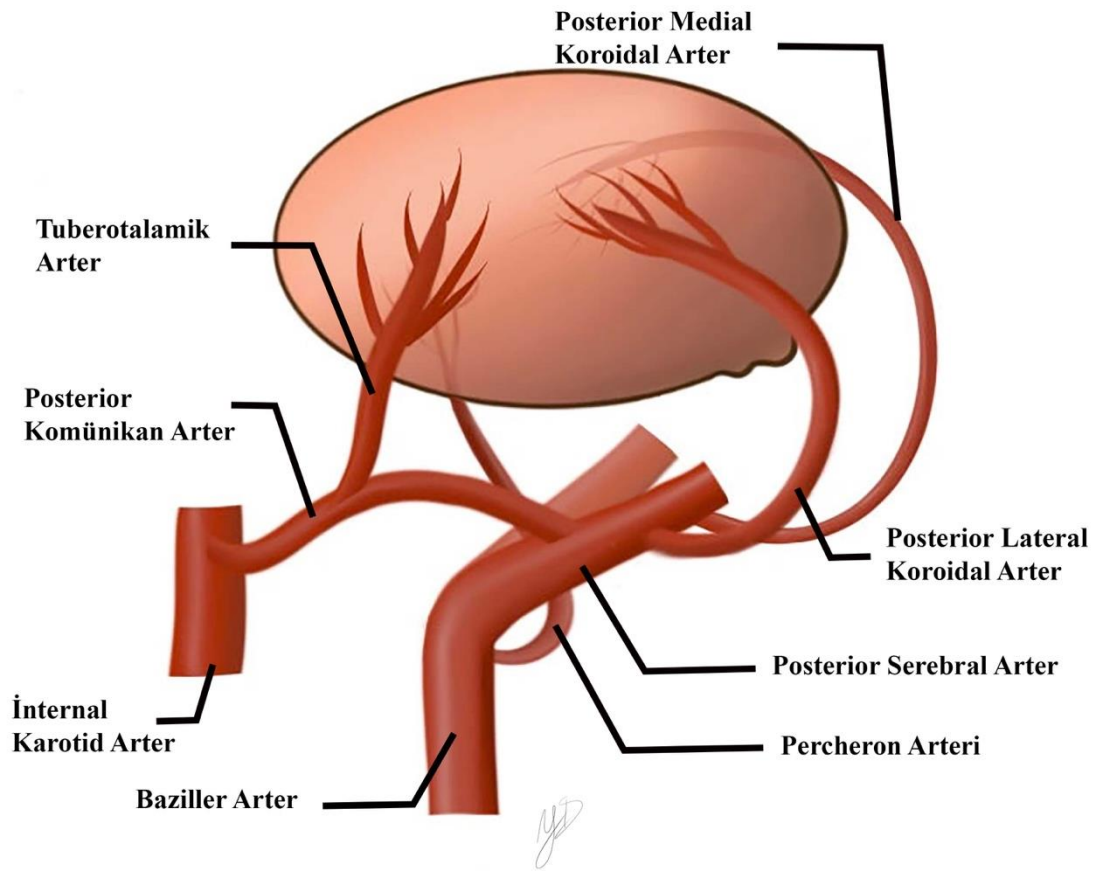
(ANT: Anterior talamik nükleus)

### 2.3.2 Vasküler Anatomi

Talamusun arteriyel beslenmesinde temel kan akımı posterior serebral arterler ile posterior komünikan arterlerden yani vertebro-baziller sistemden sağlanmaktadır (Şekil 5). İnternal karotid arterlerden çıkan anterior koroidal arterler, talamusun lateral yüzeyinin beslenmesine katkıda bulunur fakat posterior dolaşımdan da bu bölgeye besleyici dalların gelmesi nedeniyle katkıları tartışmalıdır (2).

Talamusun anterior bölümü, posterior komünikan arterin orta 1/3'lük kısmından köken alan tüberotalamik arter tarafından beslenmektedir. Tüberotalamik arter, talamus içinde mamillotalamik yolun seyrini takip ederek ANT'yi oluşturan AM, AV

ve AD çekirdekler ile birlikte anteroventral bölgede yer alan bir çok yapıyı beslemektedir (27). Tüberotalamik arter normal popülasyonun 3'te birinde bulunmamaktadır ve bu bölge paramedian arterler veya Percheron arteri tarafından beslenmektedir. Bu bölgeyi besleyen arterlerin enfarktında şiddetli ve geniş kapsamlı nöropsikolojik semptomlar gelişebilmektedir. Hastalarda yakın bellekte, öğrenmede, oryantasyonda ve görme fonksiyonunda bozulmalar görülmektedir (2,27).



**Şekil 5** Talamus arteriyel anatomisinin illüstrasyonu.

(Percheron arteri, tüberotalamik arterin varyasyonel olarak bulunmadığı normal popülasyonun üçte birinde bulunmamaktadır (2))

Talamusun venöz drenajı talamostriyat, talamokaudat, anterior talamik ve lateral talamik venler gibi derin venler aracılığıyla sağlanmaktadır. Talamik venler internal serebral venler ile bazal venlere drene olmaktadır. Bu venler Galen veni aracılığıyla sinüs rektusa dökülerek talamusun drenajını sağlamaktadır (28).

## 2.4 HİSTOLOJİ

AV çekirdek, internal meduller laminanın dalları tarafından çevrenmesi nedeniyle sınırları en iyi tanımlanan alt çekirdektir. AV çekirdeğin histolojik yapısı homojen, yoğun hücreler ile karakterizdir. AM çekirdek, AV'nin ventromedial uzantısı olarak devam eden, daha büyük ve daha dağınık hücrelerden oluşan bir çekirdektir. Buna karşın, AD çekirdek, yoğun küçük hücrelerden oluşur ve AV çekirdeğin medialinde belirgin sınırlı bir çekirdek olarak yer alır (29). AV çekirdek ANT'nin en büyük AD çekirdek ise ANT'nin en küçük elemanıdır (30).

ANT, limbik sistemin farklı işlevlerinde yer alabilecek kimyasal bölgelere sahip heterojen bir morfoloji göstermektedir (30). ANT'yi oluşturan yapılar hem asetilkolinesteraza hem de kalsiyum bağlayıcı proteinler kalretinin, kalbindin-D28K ve parvalbumine karşı farklı derecelerde immunoreaktivite göstermektedir. Ayrıca ATN analizlerinde AV nükleusta daha yoğun olacak şekilde farklı derecelerde substans P içeren lifler ile çok az miktarda enkefalin pozitif lifler de izlenmektedir (30).

## 2.5 ANT'NİN FONKSİYONLARI VE BAĞLANTILARI

ANT karmaşık kortikal ve subkortikal bağlantıların merkezinde yer alan bir çekirdektir (31) (Tablo 1). ANT'nin insanlarda işlevsel olarak birbirinden ayrı 3 paralel alt sistemden oluştuğu düşünülmektedir (32). Buna göre AM çekirdek hipokampal-diensefalik ağdan prefrontal alanlara entegre sinyal iletiminde görev alan anterior medial ileri besleme sisteminin parçasıdır. Bu sistem bilişsel esneklik, yürütücü işlevler ve yakınlık yargıları ile ilgili mekanizmalarda görev aldığı tahmin edilmektedir. AV çekirdek sinaptik plastisitenin optimizasyonunda rolü olan ritmik teta aktivitesinin hipokampal formasyona iletiminde görev alır. AD çekirdeğin bu çekirdekteki hücrelerin elektrofizyolojik özellikleri sayesinde baş-yön dengesinde rol aldığı fakat konum bilgisine duyarsız olduğu düşünülmekte ve pusula benzeri bir özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir. İnsanlarda ayrıca zihinsel navigasyon ve görsel manipülasyonla ilişkili ek işlevlere sahip olabileceği de tahmin edilmektedir (32).



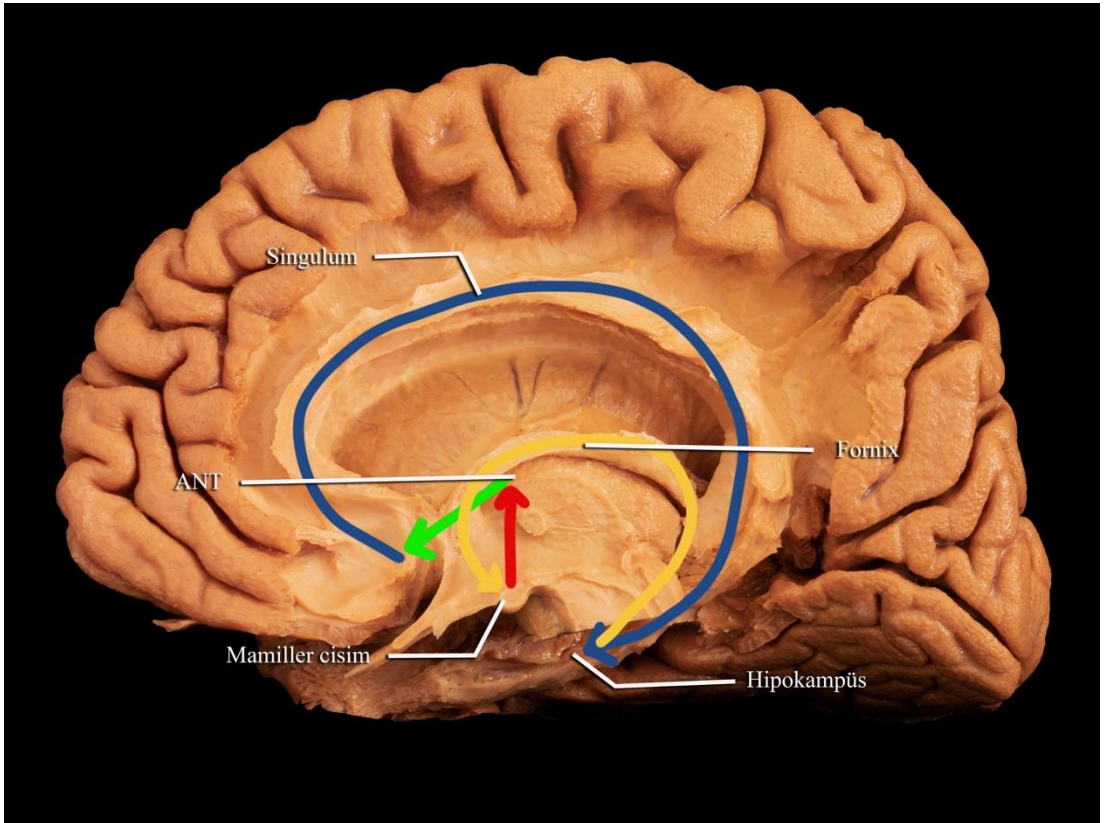
**Tablo 1** AM, AD ve AV çekirdeklerin bağlantıları (31).

<b>Alt Çekirdek</b>	<b>Gelen iletiler</b>	<b>Çıkan iletiler</b>
AM	Medial mamiller çekirdekler, rostral dorsal çekirdek, prelimbik ve medial orbital korteksler, anterior singulat ve disgranüler retrosplenial korteks, sekonder motor korteksler, entorhinal korteks, subikulum	Frontal alan 2, medial orbital korteks, anterior singulat, retrosplenial korteks, entorhinal korteks, preirhinal korteks, presubikulum, subikulum, görme korteksi alan 18b, temporal alan 2, oksipital alan 1 ve 2, medial sekonder motor korteksler
AD	Lateral mamiller çekirdekler, subikulum, parasubikulum, postsubikulum, retina, anterior singulat korteks, granüler retrosplenial korteks, kaudal dorsal retiküler çekirdek	Presubikulum, parasubikulum, postsubikulum, hipokampus, granüler retrosplenial korteks
AV	Medial mamiller çekirdekler, kaudal dorsal retiküler çekirdek, laterodorsal tegmental çekirdek, subikulum, postsubikulum, anterior singulat korteks, granüler ve disgranüler retrosplenial korteks, sekonder motor korteks	Presubikulum, parasubikulum, postsubikulum, entorhinal korteks, anterior singulat korteks, granüler ve disgranüler retrosplenial korteks, sekonder motor korteks

## 2.6 PAPEZ HALKASI VE ATN'İN PAPEZ HALKASINDAKİ YERİ

Papez Halkası 1937 yılında James W. Papez tarafından duyguların anatomik temeli olarak tanımlandığı bir dögüdür. Papez bu halkanın hipokampüs, hipotalamus, anterior talamik çekirdekler ve singulat giristan oluştuğunu bildirmiştir (33). 1949 yılında MacLean bu yapıları ve aralarındaki bağlantıları “limbik sistem” olarak adlandırmıştır (34).

ANT, Papez Halkası içinde, talamosingulat yolak aracılığıyla singulat kortekse bağlanır. Sinyaller daha sonra parahipokampal girus, hipokampüs, forniks, mamiller cisimler ve mamillotalamik yolak aracılığıyla yeniden anterior singulat kortekse ulaşır ve dögü tamamlanır (Şekil 6) (6).



**Şekil 6** Papez Halkasını oluşturan yapılar ile bu halka elemanları arasındaki sinyal iletiminin kadaverik spesmen üzerinde çizim ile gösterimi.

(Yeşil: talamosingulat yolak, lacivert: singulum, sarı: forniks, kırmızı: mamillotalamik yolak)

Papez Halkası başlangıçta duyguları işleyen merkez olarak tanımlansa da yıllar boyunca yapılan çalışmalar bu halkanın daha baskın olarak hafıza ve öğrenme ile ilgili süreçler üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (6,31,35,36). Papez Halkasını oluşturan elemanların her birinin patolojilerinin değişken hafıza bozukluklarına yol açtığı gösterilmiştir (35). Singulum, forniks ve mamillotalamik yolağın tutulduğu multiple sklerozlu hastalarda bilişsel fonksiyonlar ve hafıza ile ilgili fonksiyonlardaki bozulmaların, bu yolakların etkilenmesine bağlı olduğu bildirilmiştir (37). Şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk, anoreksi, ve refrakter depresyon gibi hastalıklarda singulat korteksin frontal, parietal ve temporal bağlantılarında anormallikler görüldüğü bildirilmiştir (38). Ayrıca, normal basınçlı hidrocefali hastalarında gelişen hafıza sorunları ve görsel-uzaysal işlev bozukluklarının forniks hasarına bağlı olabileceği düşünülmüştür (39).

## **2.7 DERİN BEYİN STİMÜLASYONU**

Papez halkasının elemanları üzerinde yapılan görüntüleme ve hayvan çalışmaları bu elemanların tümünün epileptik aktivitenin oluşumu ve dağılımında rol aldığını göstermiştir. Bu nedenle Papez halkasının elemanları DBS için potansiyel hedefler olarak görülmektedir (40). ANT bu elemanlar arasında yaygın olarak kullanılan DBS hedeflerinden birisidir (41). ANT stimülasyonunun diğer subkortikal alanlara göre bazı avantajları mevcuttur. Öncelikle stereotaksik açıdan daha büyük ve iyi tanımlanan bir hedefdir. Ayrıca talamusun hem uyku çalışmalarında hem de sıçanlarda incelenen epilepsi modellerinde ritim oluşturucu özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (40).

ANT'nin stimülasyonu dirençli epilepsi tedavisinde umut veren bir yöntem olmasına rağmen değişken başarı oranlarına sahiptir (41,42). Bu değişken başarı oranlarının sebeplerinden birinin ANT'nin anatomisinde yaygın varyasyonların görülmesi ve tedavi planlamasında sıklıkla indirekt hedefleme yapılması olduğu düşünülmektedir (41,43). İndirekt hedeflemede anterior ve posterior komissür koordinatlarının kullanıldığı DBS ameliyatlarında hedefleme stereotaktik atlas bilgisiyle sınırlıdır. Görülen geniş anatomik varyasyonların stimülasyon hedefinde farklılıklara yol açması ve buna bağlı olarak operasyon başarısını etkilemesi

muhtemeldir (43). Bu nedenle doğru implantasyon için direkt hedeflemenin indirekt hedeflemeye göre üstün olduğu düşünölmektedir. ANT, etrafındaki ak cevher yapıları sayesinde 3 Tesla MRG ile doğrudan görselleştirilebilmektedir (43,44).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya ait ak madde diseksiyonları Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Laboratuvarında yapıldı. Ölüm sebebi kraniyal patolojilerden kaynaklanmayan 7 postmortem insan beyin spesmeninden elde edilen 14 hemisfer çalışmaya alındı. Spesmenler Klingler yöntemi ile uyumlu olacak şekilde en az 3 ay %15 formalin solüsyonunda bekletildi (45). Laboratuvar mikroskobu altında araknoid mater ve vasküler yapılar keskin diseksiyonla çıkarıldı. Ardından spesmenler soğutucu içerisinde 2 hafta boyunca -18 santigrat derecede donduruldu. Daha sonra spesmenler oda sıcaklığındaki çeşme suyu altında çözülerek fiber diseksiyona hazır hale getirildi. Fiber diseksiyon işlemi öncesinde hemisferlerin yüzeyel anatomisi incelendi ve bulgular kayıt altına alındı. Diseksiyon seansları arasında spesmenler %60 konsantrasyonda alkol solüsyonu içerisinde bekletildi.

Fiber diseksiyon işlemi Leica laboratuvar mikroskobu altında 4x ve 40x büyütmede, mikrocerrahi seti (Dişli ve dişsiz pensetler, Rhoton dissektörü, çeşitli boyutlarda metal spatula, mikro hook, mikro makaslar) ve aspiratör kullanılarak yapıldı (Şekil 7). Fiber diseksiyona ait aşamalar Canon EOS 80D ve Canon 600D D-SLR fotoğraf makinaları ile 18-55mm ve 18-135mm odak aralığındaki mercekler ile kayıt altına alındı.



**Şekil 7** Fiber diseksiyon işlemi sırasında kullanılan aletler.

Medial yüzeyin fiber diseksiyon işleminden önce serebral hemisferler orta hat kesisi ile birbirinden ayrıldı. Spesmenler laboratuvar mikroskobu altında fiber diseksiyon tekniğine uygun şekilde disseke edildi. Fiber diseksiyon tekniği daha önce tariflenen protokoller izlenerek yapıldı (26,38,46). Bu protokoller ANT ve ilişkili olduğu yapıları koruyacak şekilde düzenlendi. İlk aşamada hemisferler dissektör yardımıyla dekortike edildi ve kısa assosiasyon liflerine (U lifleri) ulaşıldı. Daha sonra bu lifler mikrocerrahi seti ile aşamalı olarak kaldırılarak derin ak ve gri cevher yapılarına ulaşıldı.

Yüksek çözünürlüklü MR traktografi çalışmaları İnsan Konnektom Projesi (Human Connectome Project (HCP)) veri tabanı (<http://www.humanconnectome.org/documentation/S500/>) kullanılarak elde edildi (47). Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DWI) ve karşılık gelen T1 görüntüleri, HCP'nin halka açık "WU-Minn 500 Denek + MEG2 veri kümesi" içindeki deneklerden elde edildi (47). Önceden işlenmiş veriler kullanıldı. Oryantasyon dağılım fonksiyonunun rekonstrüksiyonu, geliştirilmiş q-örnekleme görüntüleme yöntemiyle DSI-Studio programı (<http://dsi-studio.labsolver.org>) kullanılarak gerçekleştirildi (48).

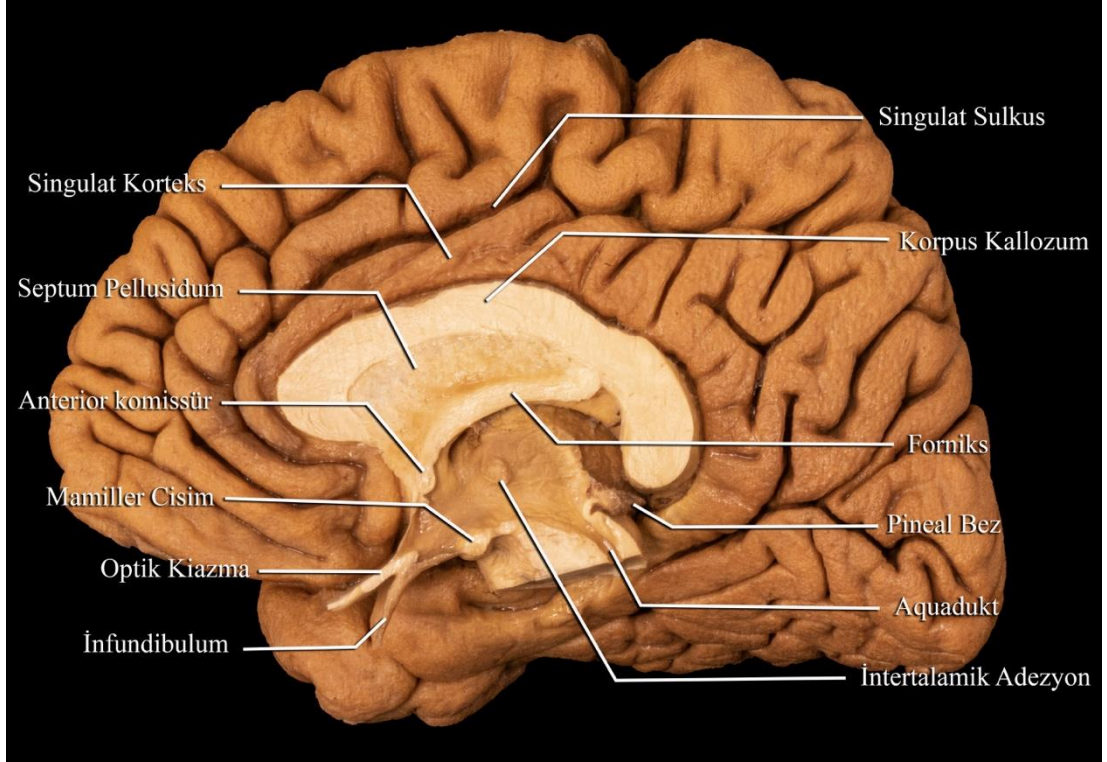
Çalışmada kullanılan illüstrasyonlar Apple Ipad Air 4 (Model: MYFT2TU/A) cihazında Procreate uygulaması (Sürüm: 5.1.5) ve Apple Macbook Pro (Model: A2338) cihazında Adobe Photoshop (Sürüm: 21.2.6) uygulamaları kullanılarak hazırlandı.

## 4. BULGULAR

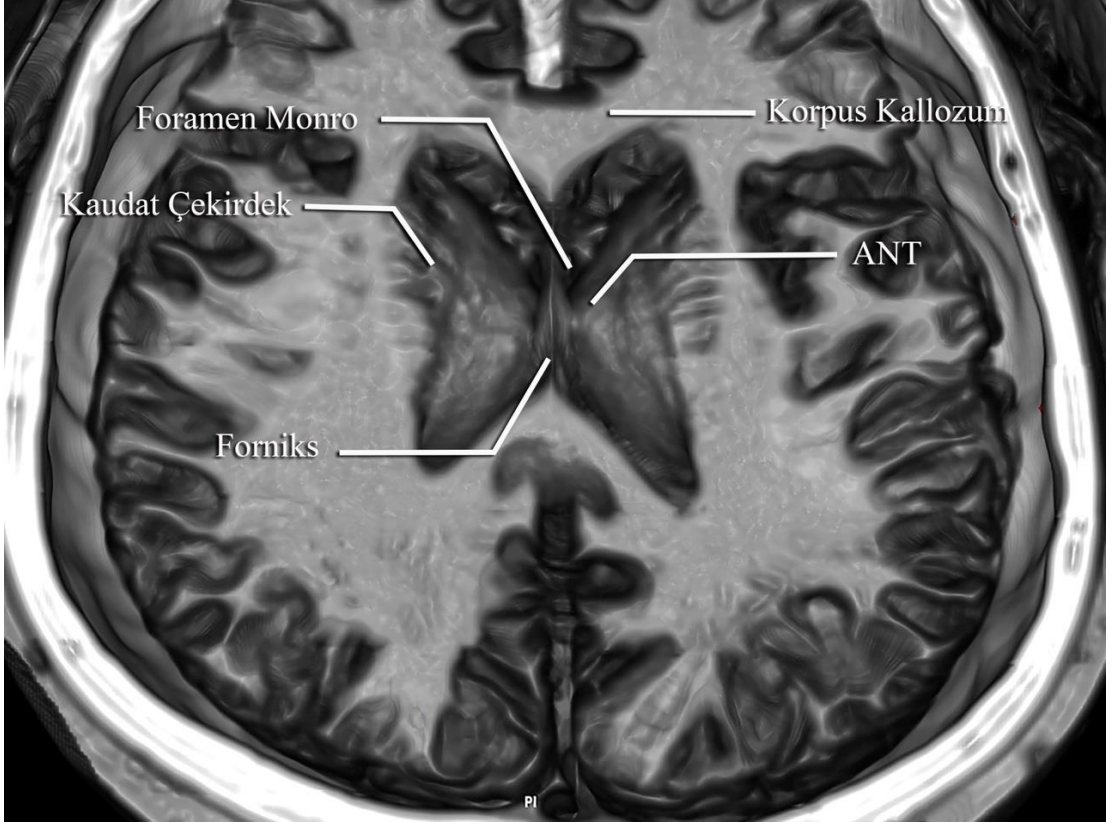
### 4.1 MEDİAL YÜZEY ANATOMİSİ

Orta hat kesisi ile birbirinden ayrılmış beyin spesmeninde serebral hemisferlerin medial yüzeyi incelendiğinde göze çarpan en büyük ak cevher lif demeti korpus kallozumdur. Korpus kallozum lateral ventriküllerin çatısını oluşturmaktadır. Medial yüzeyde korpus kallozumun hemen altında her iki lateral ventrikülün frontal boynuzlarını birbirinden ayıran septum pellucidum, onun da altında forniks izlenir (Şekil 8). ANT forniksin medialinde anterior talamik tüberkülü oluşturan yapı olarak yer almaktadır. Fakat medial açıdan bakıldığı zaman forniks ile süperpoze olmasından dolayı net olarak izlenememektedir. ANT, lateral ventrikül kavitesinde foramen Monro'nun arkasında yer alır (Şekil 9). Foramen Monro'dan lateral ventriküle çıkan talamostriat ven ANT'nin anterior ve lateral sınırlarında yay şeklinde bir rota izledikten sonra talamokaudat dallarını vermektedir (Şekil 10). Forniksin altında talamusun 3. ventriküle bakan yüzeyi bulunmaktadır. Bu yüzeyde dikkat çeken yapı her iki talamik hemisferi birbirine bağlayan intertalamik adezyondur. Talamus, hemen önünde yer alan hipotalamustan hipotalamik sulkus aracılığıyla ayrılmaktadır. Hipotalamusun ön alt bölümünde optik kiazma ve infundibulum, arka alt bölümünde mamiller cisim izlenir. Korpus kallozumun hemen üzerinde C harfi şeklinde bir yapı olan singulat korteks yer almaktadır. Singulat korteks, üst tarafında yer alan kortikal alanlardan singulat sulkus adı verilen karakteristik bir sulkus ile ayrılmaktadır.





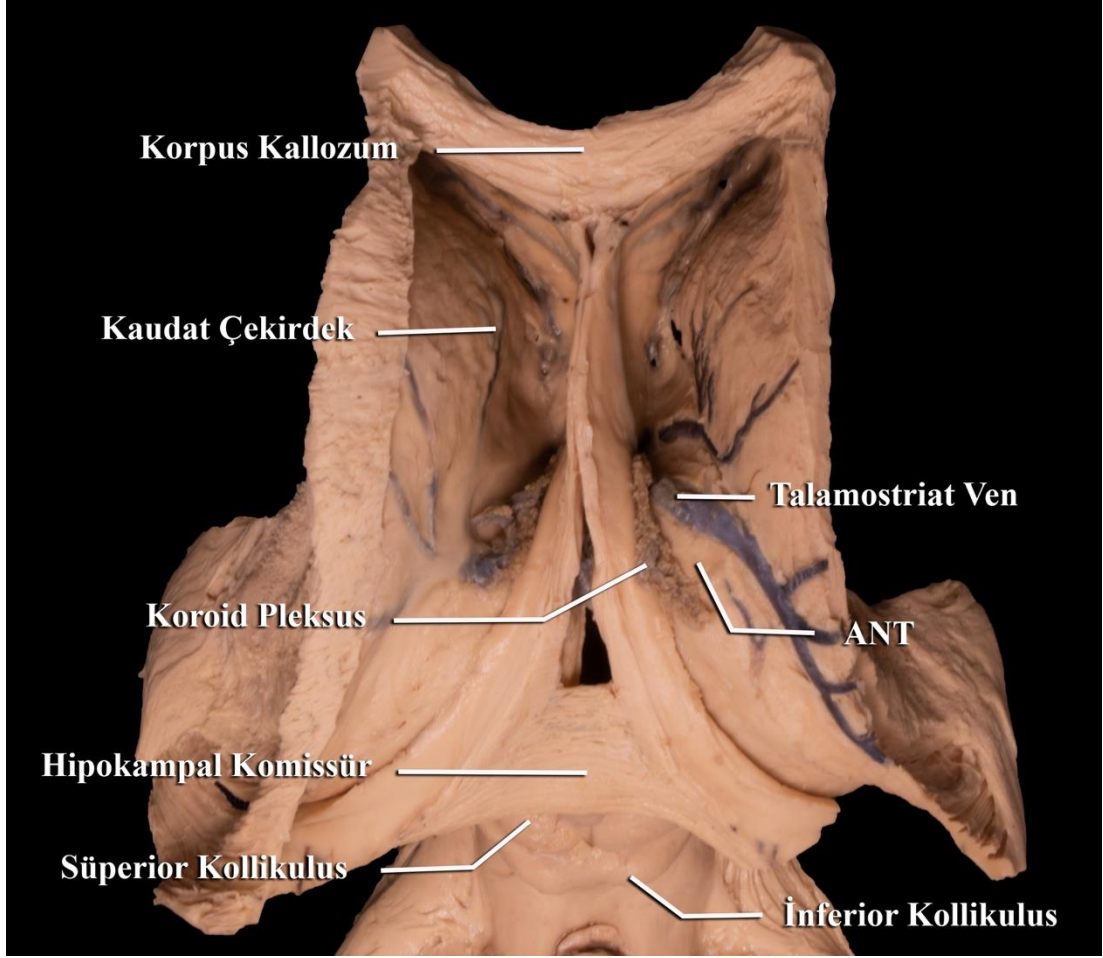
**Şekil 8** Araknoid ve vasküler diseksiyon yapılmış hemisferde medial yüzey anatomisi.



**Şekil 9** Bu çalışmada kullanılan 7 numaralı beyin spesmenine ait yüksek çözünürlüklü beyin tomografisinin 3 boyutlu yapılandırmasında ANT'nin anatomik yerleşimi.

ANT, ventrikül kavitesi içerisinde foramen Monro'nun arkasında, Kaudat çekirdeğin medialinde, forniksın lateralinde konumlanmaktadır.

(ANT: Anterior talamik nükleus)



**Şekil 10** Diseke edilmiş kadaverik beyin spesmeninde ANT'nin talamostriat ven ve koroid pleksusla olan anatomik ilişkisinin üstten görünümü.

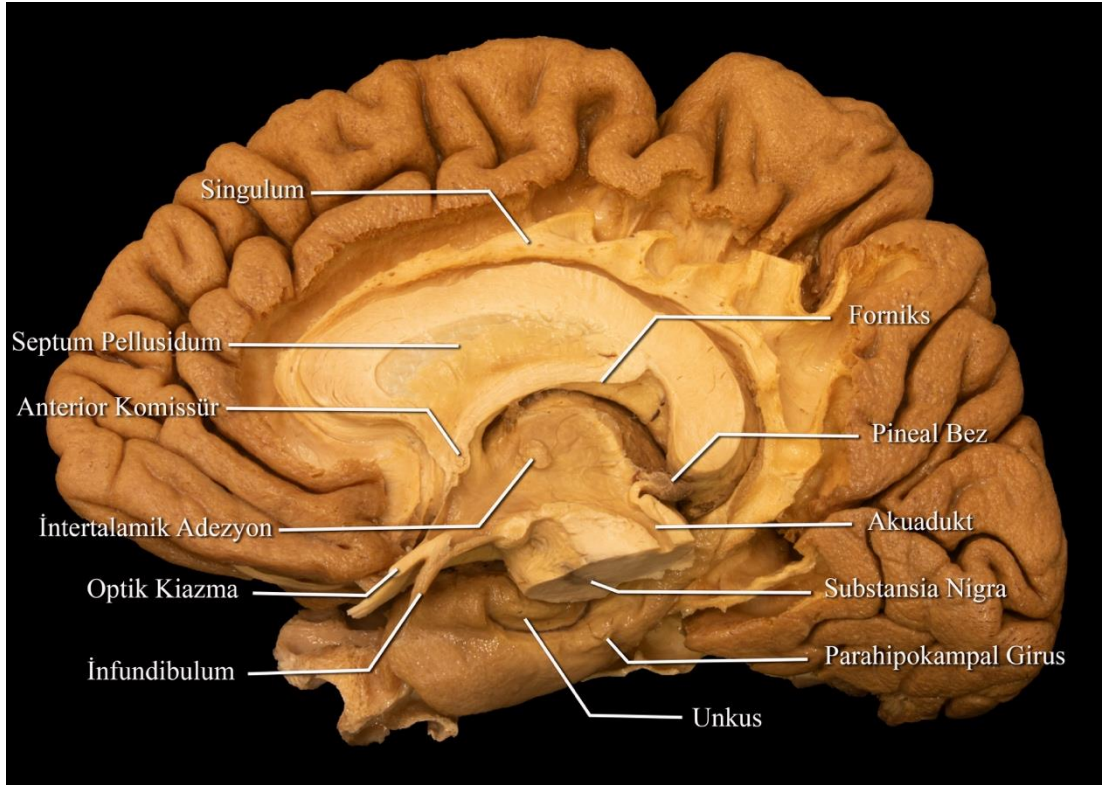
ANT'nin medialinde koroid pleksus, anterior ve lateralinde talamostriat ven izlenmektedir. Her iki yapı da foramen Monro'dan çıkarak lateral ventrikül kavitesine girmektedir.

(ANT: Anterior talamik nükleus)

#### 4.2 MEDİALDEN LATERALE DİSEKSİYON

Medialden laterale doğru diseksiyona singulat sulkustan başlanarak singulum dekortike edildi. Dekortikasyon sonrası singulum demeti üzerindeki U lifleri izlendi. Daha sonra U lifleri kaldırılarak singulum demeti ortaya kondu (Şekil 11). Singulum liflerinin frontal bölgeden başlayarak parahipokampal girusa doğru uzandığı izlendi. Singulumun frontal, presantral, postsantral ve prekuneal alanlarla bağlantı yapan lifleri görüldü. Singulumun frontal bölgede aşağı yönde bir uzanım gösterdiği ve liflerin

medial orbito-frontal kortekse doğru dağıldığı gösterildi. Daha sonra korpus kallozumun gövdesinin dorsal tarafında yay şeklinde bir seyir gösterdikten sonra spleniumun arkasında anteriora doğru kıvrıldığı ve parahipokampal girusa doğru uzandığı görüldü. Diseksiyon parahipokampal girusa doğru ilerletilerek singulum liflerinin parahipokampal girusa doğru uzanan bağlantıları ortaya kondu ve bu liflerin entorhinal korteks ve subikulumda sonlandığı izlendi.

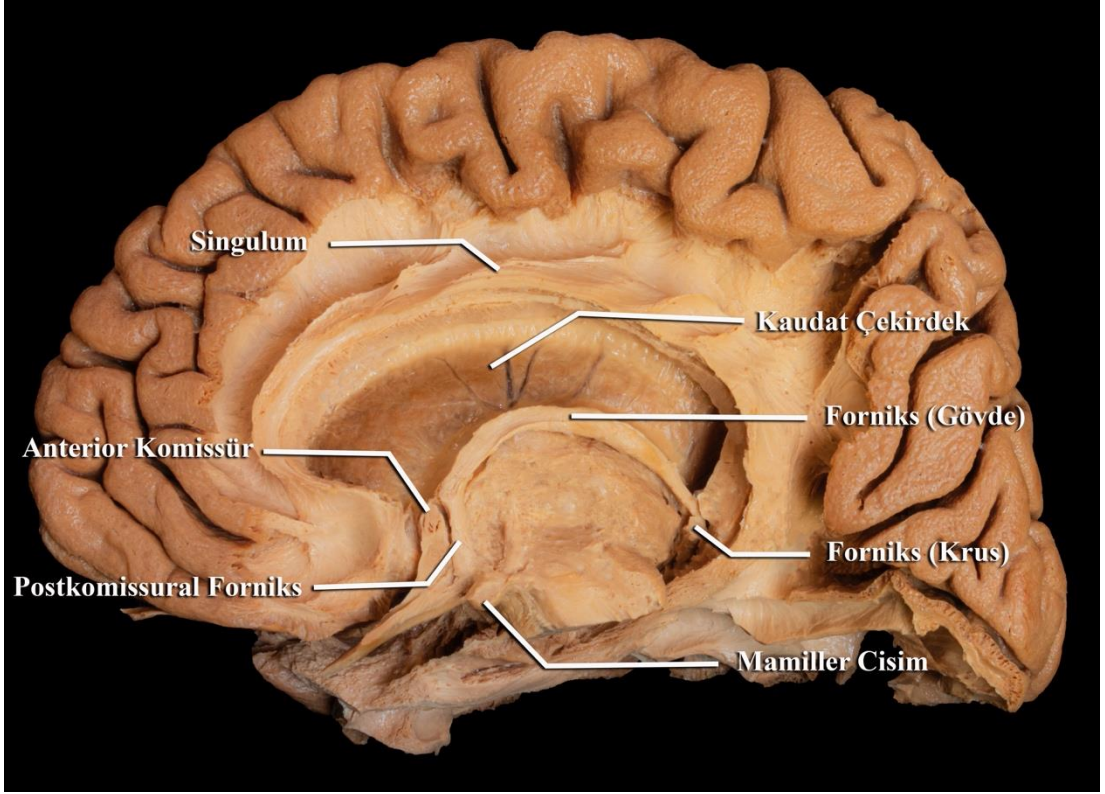


**Şekil 11** Singulat sulkustan başlanarak disseke edilen serebral hemisferde Singulum lifleri.

Şekilde singulumun prekuneal alana uzanan bağlantı lifleri izlenmektedir.

Medial yüzeyde, talamusun üst tarafında, septum pellucidumun altında, anterior komissürden spleniuma doğru uzanım gösteren forniks lifleri tanımlandı. Septum pellucidum sınırlarından kesilerek çıkarıldı ve ventrikül kavitesindeki ependim disseke edildi. Forniks, posteriora spleniumdan disseke edilerek ayrıldı ve fimbria segmenti görüldü. Daha sonra posterior mediobazal bölgede kortikal diseksiyon ve U lif diseksiyonu yapılarak hipokampüse kadar uzanan forniks lifleri

ekspeze edildi. Forniks diseksiyonu anteriorda hipotalamusa doğru ilerletildi ve forniksın anterior komissürün arkasından ilerleyerek mamiller cisimlere posteromedial açıyla ulaşan postkomissural forniks segmenti ortaya kondu (Şekil 12).



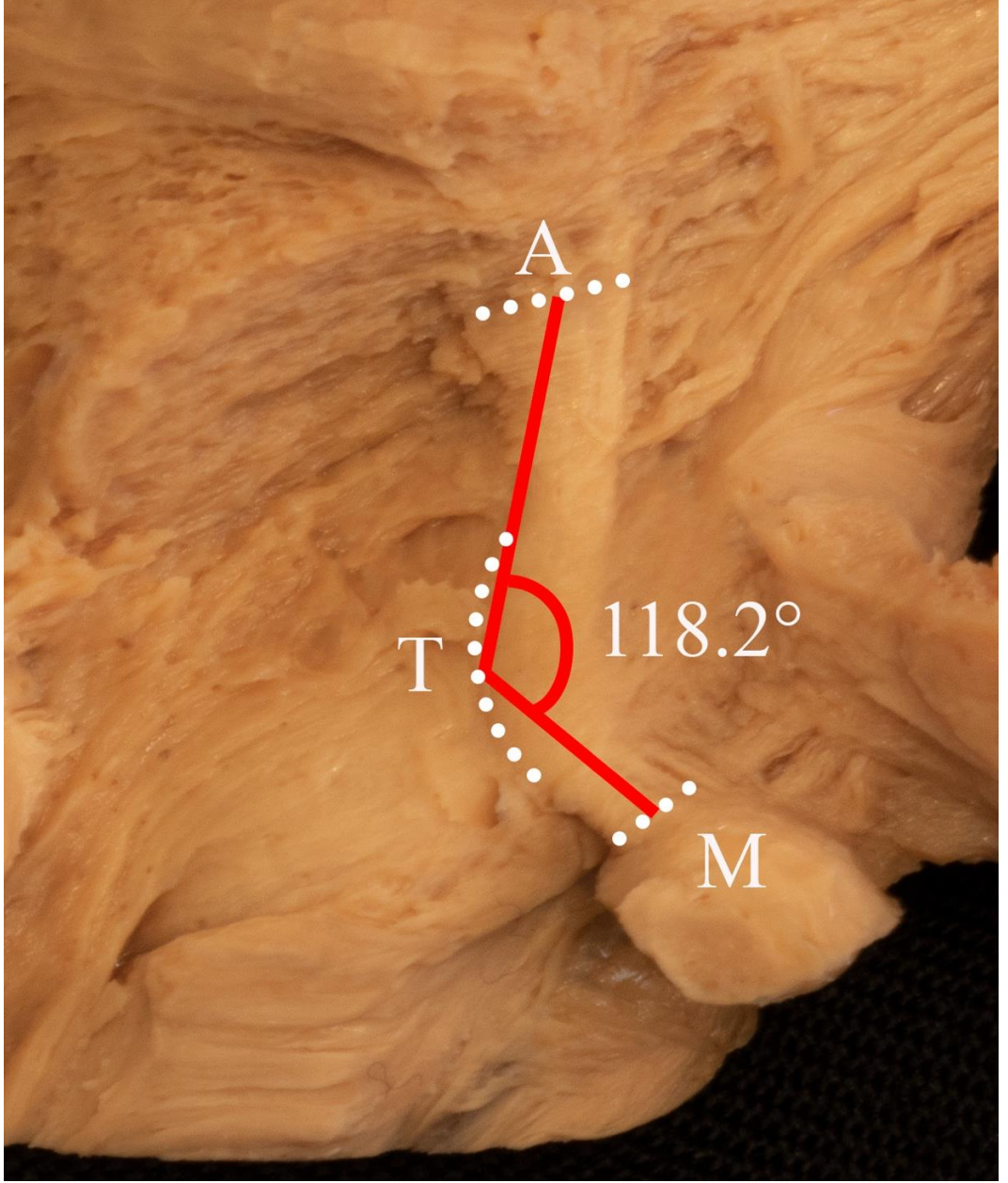
**Şekil 12** Medial yüzey diseksiyonu yapılan hemisferde forniksın seyri.

Forniksın fimbria segmenti hipokampüsten çıkarak splenium seviyesinde forniksın krus segmentine dönüşmektedir. Daha sonra talamusun etrafında dönerek forniksın gövdesini oluşturmaktadır. Anterior komissürün posteriorundan geçen lifler postkomissural forniks olarak adlandırılmaktadır. Postkomissural forniks lifleri posteromedial bölgeden mamiller cisimlere katılmaktadır (46).

Şekilde forniksın mamiller cisimden krus segmentine kadar olan bölümü izlenmektedir. Hipokampüse uzanan bağlantılar beyin sapının süperpoze olmasından dolayı izlenmemektedir.

Tüm forniks yapısı açığa çıkarıldıktan sonra mamiller cisim diseksiyonuna geçildi. Mamiller cisimlerin üst tarafında yer alan gri cevher dokusu dikkatlice kaldırıldı. Talamik doğrultuda yapılan diseksiyonda ANT ile mamiller cisimleri birbirine bağlayan mamillotalamik yol ortaya kondu. Mamillotalamik yolun, mamiller cisimlerden çıktıktan sonra yukarı ve arkaya doğru ilerlediği daha sonra açılarak

rotasını yukarı doğru yönelttiği izlendi. Mamillotalamik yolun rotasının değiştiği yerde oluşan kıvrımın tepe noktası (T), mamillotalamik yolun ANT ile birleştiği bölgenin orta noktası (A) ve mamillotalamik yolun mamiller cisimden çıktığı alanın orta noktası (M) belirlendi. Elde edilen kayıtlar üzerinde Adobe Photoshop programı kullanılarak A noktasından T noktasına ve M noktasından T noktasına iki doğru parçası çizildi. Bu doğru parçaları arasındaki açı ölçüldü. Çalışmamızda bu açı mamillotalamik açı (MTa) olarak adlandırıldı (Şekil 13). Her hemisfere ait mamillotalamik açı ölçülerek sonuçlar kayıt altına alındı (Tablo 2 ve Şekil 14). Hemisferlerin ortalama MTA değeri 114,4° olarak bulundu. Mamillotalamik yolağın A ve M noktaları arasındaki uzunluğu ölçüldü. Mamillotalamik yolağın ortalama uzunluğu 11,64 mm olarak bulundu. Daha sonra mamiller cisimden posterior yönde diseksiyon yapılarak tegmentuma doğru uzanan mamillo-tegmental yolak görüldü.



**Şekil 13** Mamillotalamik yolak diseksiyonu yapılmış hemisferde MTa ölçüm tekniği. (Ölçüm bu çalışmada kullanılan 7 numaralı beyin spesmenine ait sol hemisfer üzerinde yapılmıştır)

T: Mamillotalamik yolun rotasının değiştiği yerde oluşan kıvrımın tepe noktası.

A: Mamillotalamik yolun ANT ile birleştiği bölgenin orta noktası.

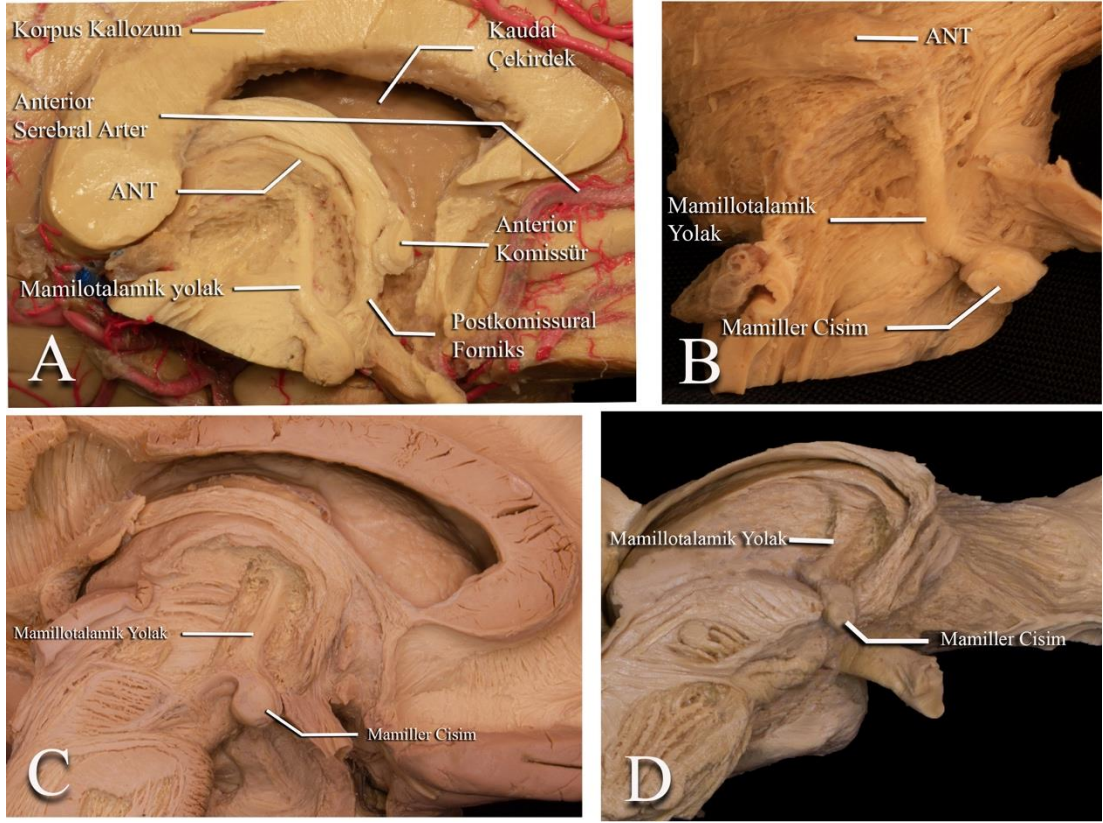
M: Mamillotalamik yolun mamiller cisimden çıktığı alanın orta noktası.

**Tablo 2** Çalışmamızda kullanılan hemisferler ait mamillotalamik yolak uzunluk ve açılarının ölçüm değerleri.

Hemisfer	Yön	Mamillotalamik yolak uzunluğu (mm)	MTa
1	Sağ	11	93,2°
1	Sol	11	91,3°
2	Sağ	12	116,1°
2	Sol	13	121,4°
3	Sağ	10	112,2°
3	Sol	10	114,2°
4	Sağ	12	119,8°
4	Sol	11	110,3°
5	Sağ	12	121,6°
5	Sol	11	114,8°
6	Sağ	13	124,4°
6	Sol	13	122,1°
7	Sağ	11	123,1°
7	Sol	13	118,2°

14 hemisferden elde edilen ölçümlerde hemisferlerin ortalama mamillotalamik yolak uzunluğu: 11,64 mm, ortalama MTA: 114,4° olarak bulunmuştur.





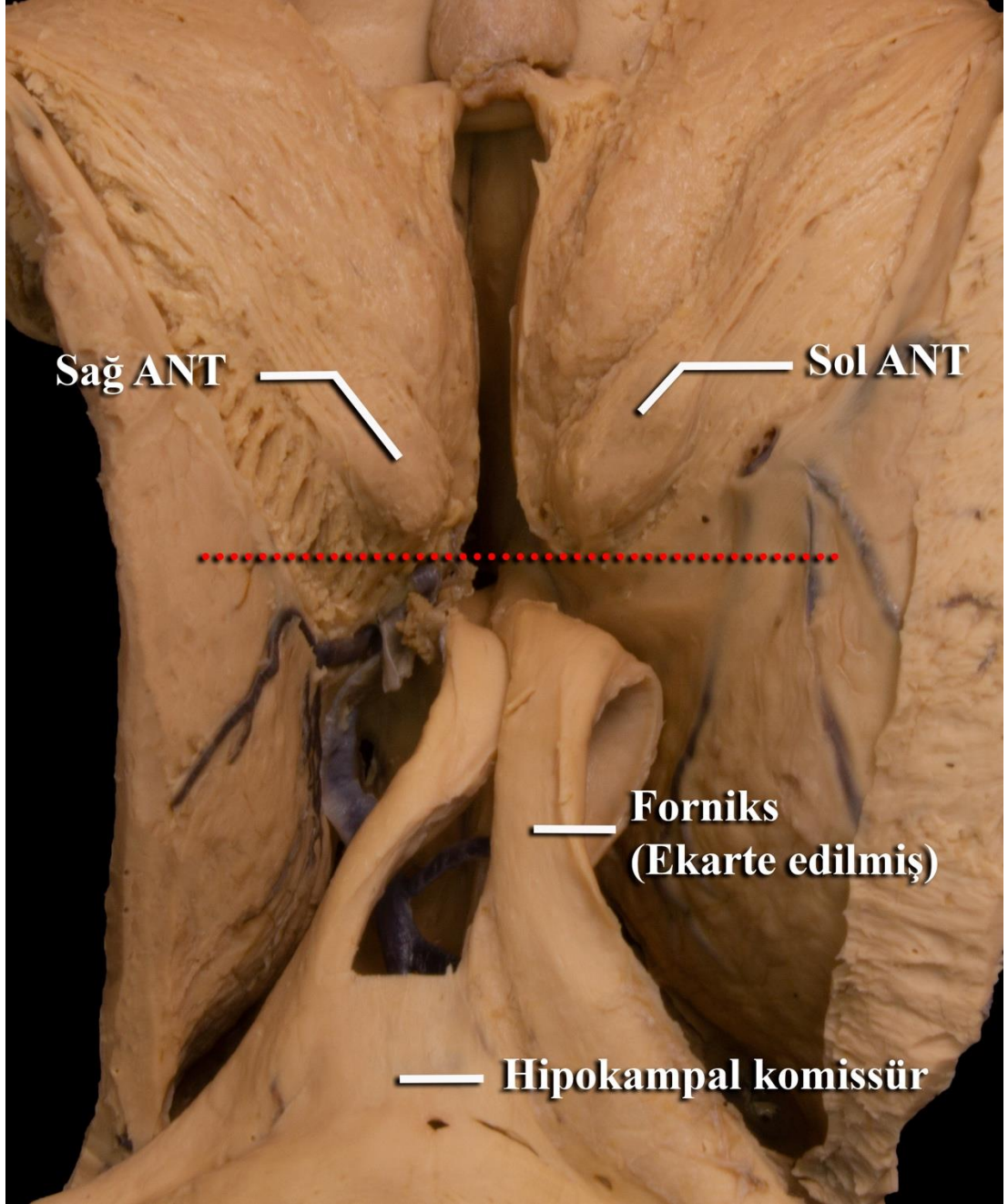
**Şekil 14** Farklı açılara sahip mamillotalamik yolak görüntüleri.  
 Örnek MTa ölçümleri: A: 124,4°, B: 118,2°, C: 116°, D: 91,3°  
 ANT: Anterior talamik nükleus)

ANT, anterior talamik tüberkül gözlemlenerek bulundu ve konumu mamillotalamik yolak aracılığıyla doğrulandı. ANT'nin sagittal kesitteki yatay ve dikey konumunun belirlenmesi amacıyla anterior komissür ile posterior komissür arasındaki uzaklık (AC-PC) ölçüldü. Ortalama AC-PC hattı uzunluğu 28,28 mm olarak bulundu. Her hemisfere ait AC-PC hattı ile daha önce tanımladığımız A noktasının (Bkz. Şekil 13) anterior komissüre göre yatay ve dikey eksenlerdeki uzaklığı ölçülerek sonuçlar kayıt altına alındı (Tablo 3). ANT'nin AC'ye uzaklığı yatay ekseninde ortalama 10,71 mm, dikey ekseninde ortalama 9,71 mm olarak hesaplandı. Elde edilen veriler değerlendirildi ve ANT'nin hem farklı kadaverik spesmenler üzerinde hem de aynı spesmene ait karşılıklı hemisferlerde farklı anatomik konumlanma özelliği gösterebildiği izlendi (Şekil 15).

**Tablo 3** Serebral hemisferlerin AC-PC uzaklığı ve ANT'nin AC'ye göre yatay ve dikey eksenlerdeki uzaklığı.

Hemisfer	Yön	AC-PC (mm)	Yatay Uzaklık (mm)	Dikey Uzaklık (mm)
1	Sağ	27	9	10
1	Sol	27	9	10
2	Sağ	31	11	10
2	Sol	31	12	9
3	Sağ	28	11	10
3	Sol	28	11	10
4	Sağ	28	11	10
4	Sol	28	10	10
5	Sağ	27	12	9
5	Sol	27	11	10
6	Sağ	29	11	10
6	Sol	29	11	10
7	Sağ	28	11	9
7	Sol	28	10	9

14 hemisferden elde edilen ölçümlerde AC-PC çapı ortalama 28,28 mm, ANT'nin AC'ye yatay uzaklığı ortalama 10,71 mm, dikey uzaklığı ortalama 9,71 mm olarak bulunmuştur.



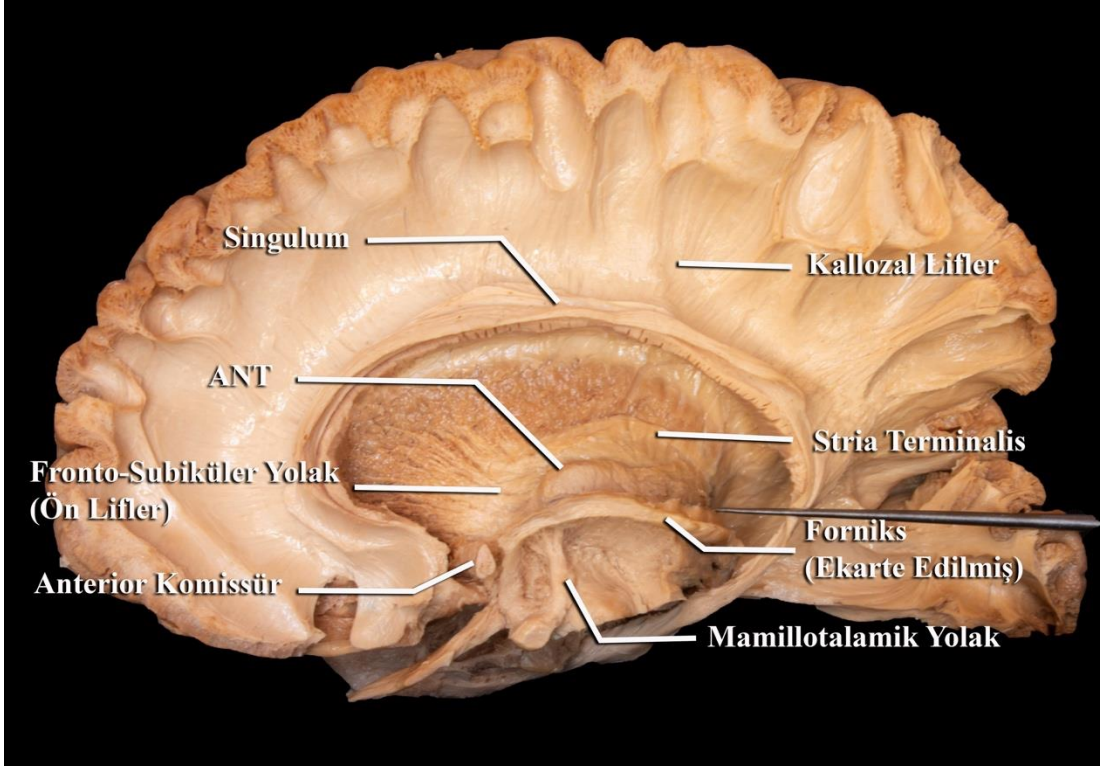
**Şekil 15** Aynı hemisfere ait sağ ve sol ANT'nin anatomik yerleşim farkı.

Kırmızı noktalı çizgi yatay ekseninde referans olarak çizilmiştir. Sol ANT'nin sağ ANT'ye göre yaklaşık 1 mm daha önde konumlandığı görülmektedir. Her iki ANT'nin sınırlarıyla birlikte görülebilmesi amacıyla forniks krus segmentinden kesilmiş ve öne doğru kaldırılarak ekarte edilmiştir.

(ANT: Anterior talamik nükleus)

ANT'nin gri cevher yapısı korunarak frontal yönde diseksiyona başlandı. Stria terminalisin ön bölümü disseke edilerek kaldırıldı. Arka bölümü anatomik oryantasyon amacıyla intakt bırakıldı. ANT'den çıkarak kaudat çekirdeğe doğru uzanan doğrusal lif yapıları ortaya kondu (Şekil 16). Kaudat çekirdeğin baş bölümüne ait gri cevher yapısı disseke edilerek kaldırıldı. ANT'den çıkarak frontal doğrultuda ilerleyen liflerin, korpus kallozum hizasına kadar doğrusal bir yol izleyerek kallozal liflerin altına doğru ilerlediği izlendi. Korpus kallozuma ait lifler keskin diseksiyonla kaldırıldı. ANT'den gelen frontal liflerin korpus kallozumun hemen altında rostral bir açılanma göstererek internal kapsül lifleri arasında prefrontal ve orbital alanlara ulaştığı görüldü. ANT'den köken alan bu lifler arasında inferior konumda yerleşen liflerin, girus rektus ve medial orbital girusa doğru, süperior konumda yerleşen liflerin ise frontal kutup ve anterior medial frontal alanlara doğru dağılım göstedikleri izlendi. Bu liflerden inferior frontal lif grubunun girus rektus, olfaktör sulkus ve medial orbital girus düzeyinde anterior singulat liflerle birleştikleri görüldü. Bu liflerin, talamustan çıkarak frontal bölgeye dağılan diğer liflerden ayrı olarak belirtilebilmesi amacıyla bu çalışmada "*ventral talamo-frontal*" lifler olarak adlandırıldı. ANT'den çıkarak singulum ile bağlantı yapan ventral talamo-frontal lifler ile prefrontal kortekse dağılan süperior frontal lifler arasında net bir sınır izlenmedi (Şekil 17). Frontal lifler seyirleri ile birlikte ortaya konduktan sonra ANT'nin çekirdek yapısına zarar vermeden kaudal yönde diseksiyona başlandı. Yüzeysel fiber lif diseksiyonu ile ANT'ye posterolateral yönden bağlanan ince bir lif demetinin varlığı gösterildi. MR traktografi tetkikinde bu lif demetinin süperior frontal liflerin bir kısmının devamı olduğu, frontal bölge ile subiküler alanlar arasında uzandığı gösterildi ve bu nedenle çalışmamızda "*fronto-subiküler yolak*" olarak adlandırıldı. (Şekil 18). Lif demeti posterolateral yönde takip edilerek sırasıyla dorsal talamik alandaki, posterior talamik alandaki ve inferior talamik alandaki seyri ortaya kondu. Liflerin, stria terminalisin medialinde, pulvinar çekirdeğin lateralinde seyrederek talamusun postero-lateral bölgesine ulaştığı görüldü (Şekil 19, Şekil 20). Daha sonra pulvinar çekirdek ile stria terminalis arasından inferior talamik alana ulaştığı izlendi. Fronto-subiküler yolak, frontal bölgeden temporal horna olan kadar tüm rotası ile ortaya konuldu. Yolağın seyri anatomik seyrinin daha iyi anlaşılabilmesi amacıyla frontal segment, dorsal talamik segment, posterior talamik segment ve inferior talamik segment olmak üzere 4 ayrı segment olarak incelendi

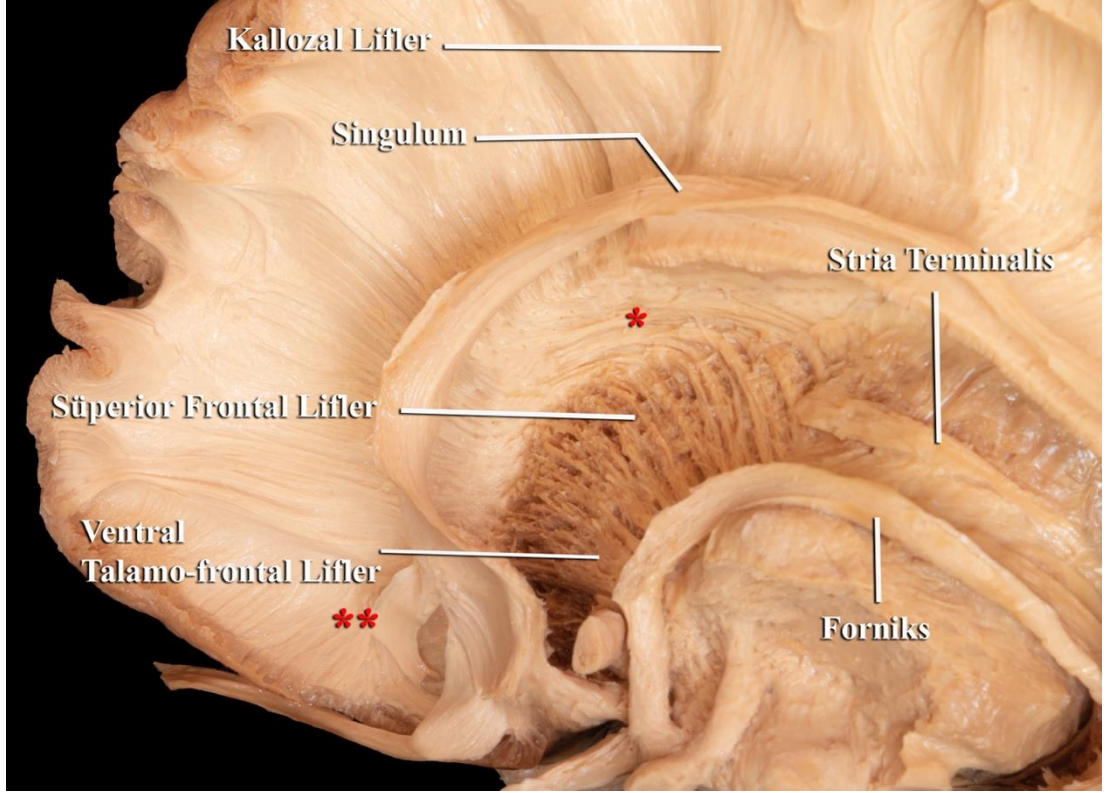
(Şekil 21). Sagittal kesit MR traktografi tetkiki ile yolağın seyri doğrulandı. Disseke edilmiş hemisfer üzerinde yapılan çizimlerle fronto-subiküler yolağın Papez Halkası ile ilişkisi analiz edildi (Şekil 23).



**Şekil 16** ANT'den çıkarak kaudat çekirdek ve frontal bölgelere doğru uzanım gösteren frontal lifler.

ANT'nin ve ilişkili ak cevher yapılarının görüntülenebilmesi için forniks metal hook yardımıyla ekarte edilmiştir.

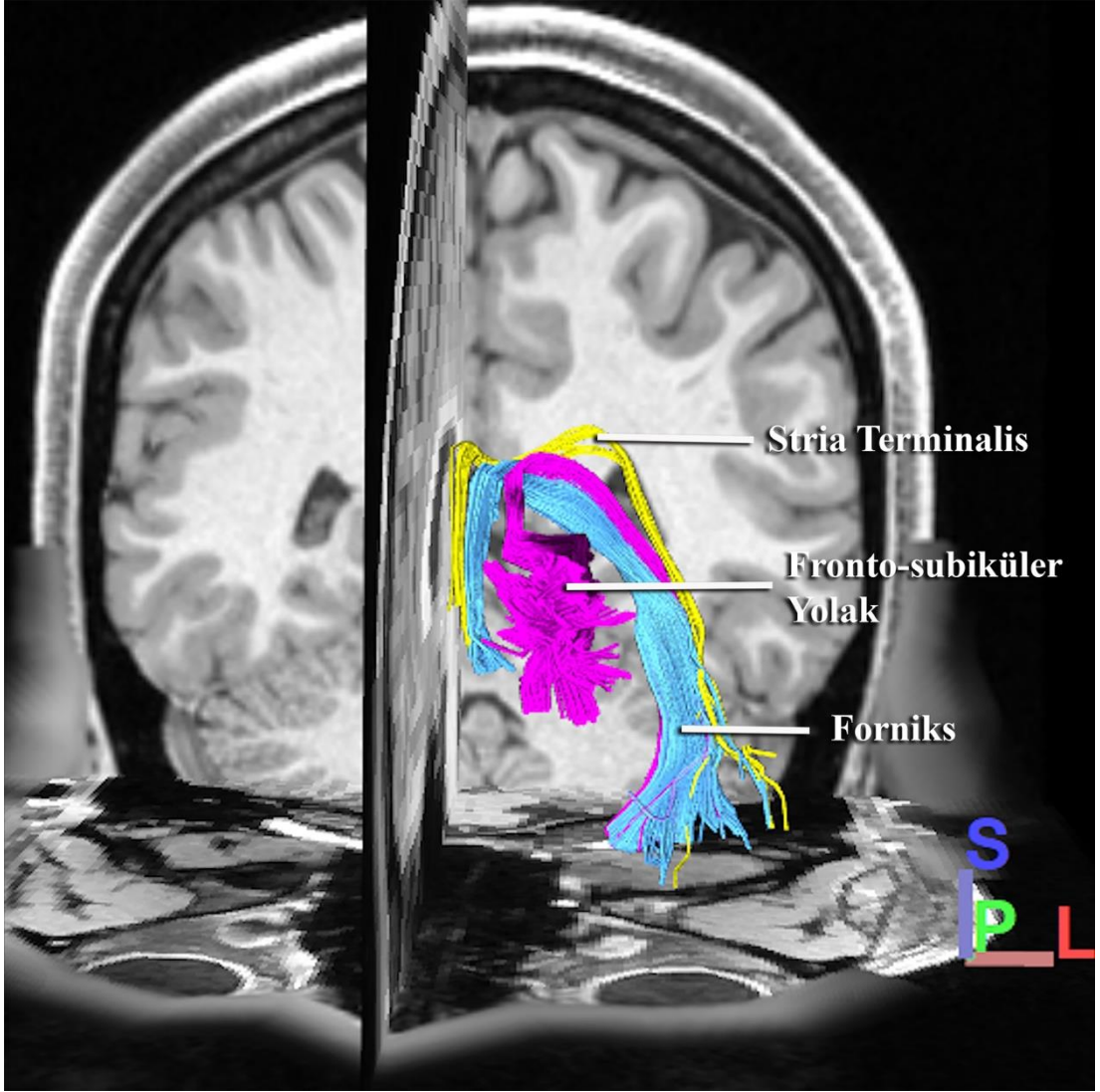
(ANT: Anterior talamik nükleus)



**Şekil 17:** Singulum altından korpus kallozum liflerinin kaldırıldığı diseksiyonda ANT'den çıkarak prefrontal alanlara dağılan lifler ve seyirleri.

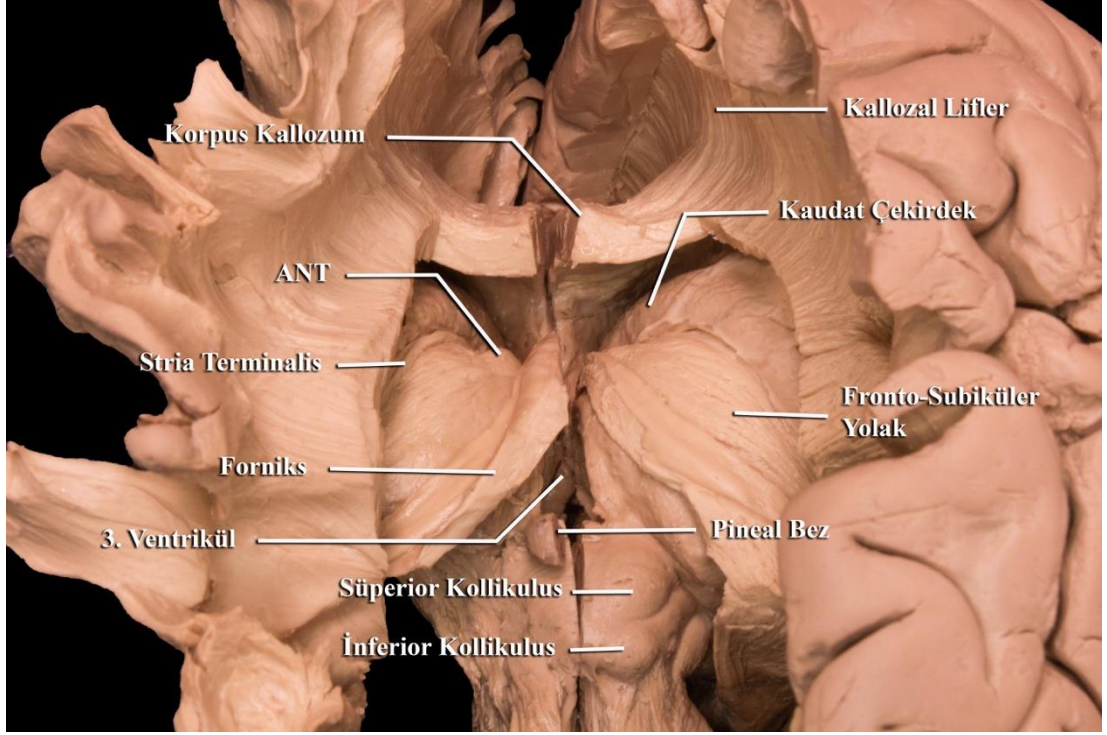
\*: Korpus kallozumun altında öne doğru kıvrılarak internal kapsül liflerinin medialinde seyreden lif yapıları

\*\* : Anterior singulat lifler ile ANT'den köken alan ventral talamo-frontal lifler girus rektus ve olfaktör sulkus hizasında bir araya gelmektedir.



**Şekil 18:** Koronal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın önden görünümü.

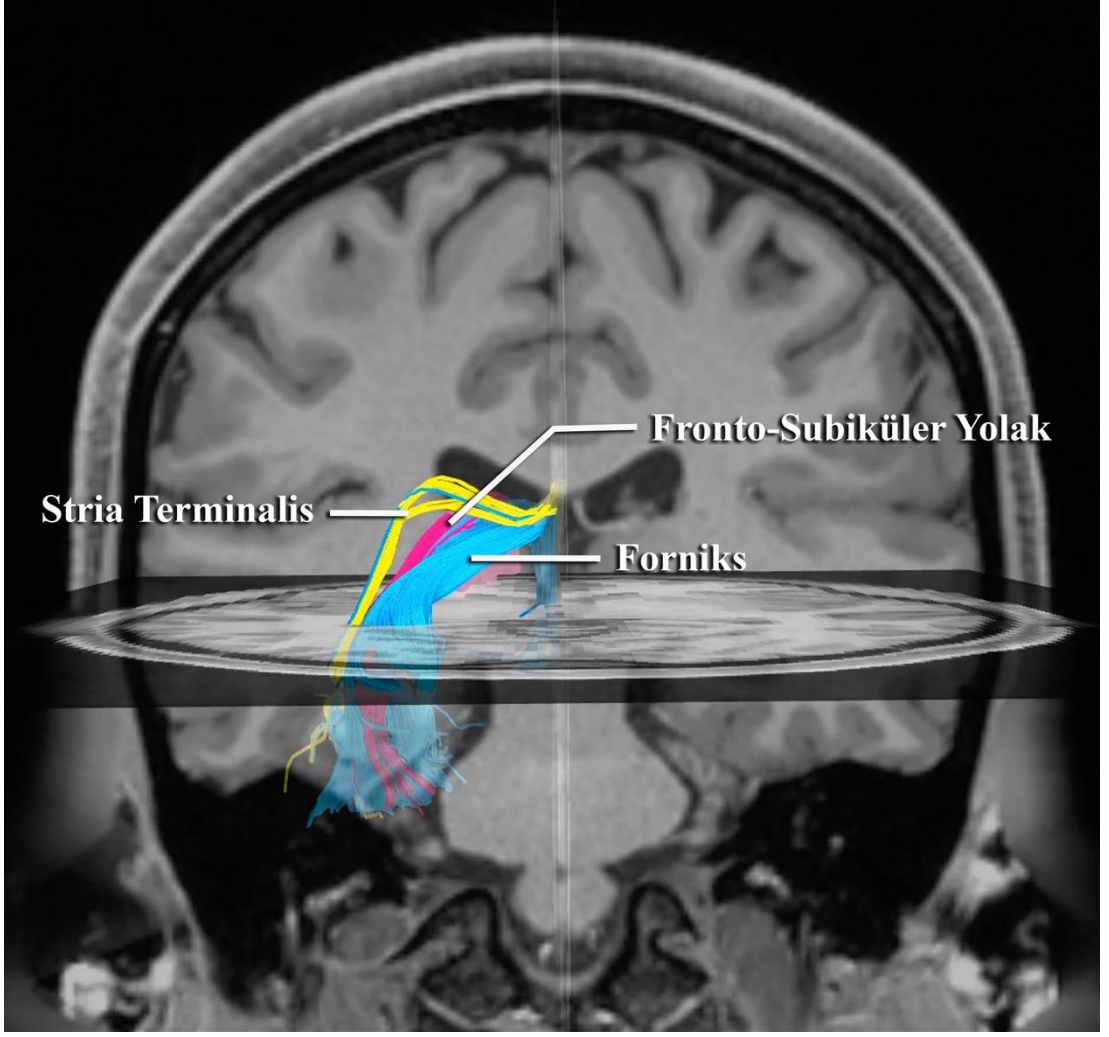
(Üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntü anatomik detay için kullanılmıştır)



**Şekil 19:** Farklı diseksiyon aşamalarında yan yana yerleştirilen aynı beyin spesmenine ait iki hemisferde fronto-subiküler yolağın dorsal talamustaki seyri ve komşu anatomik yapılarla ilişkisinin arkadan görünümü.

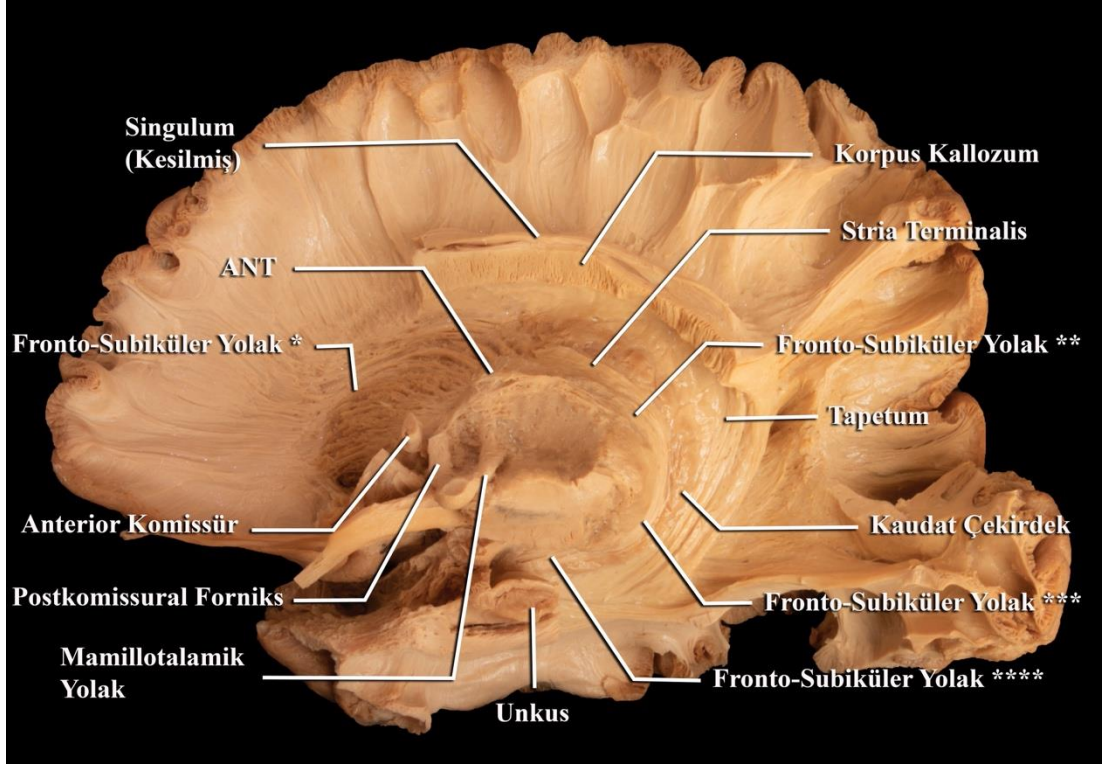
(ANT: Anterior talamik nükleus)





**Şekil 20** Koronal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın arkadan görünümü.

(Üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntü anatomik detay için kullanılmıştır)



**Şekil 21** Fronto-Subiküler yolağın medial açıdan görünümü.

Fronto-subiküler yolak anatomik seyrinin daha iyi anlaşılabilmesi için 4 ayrı segmentte incelendi.

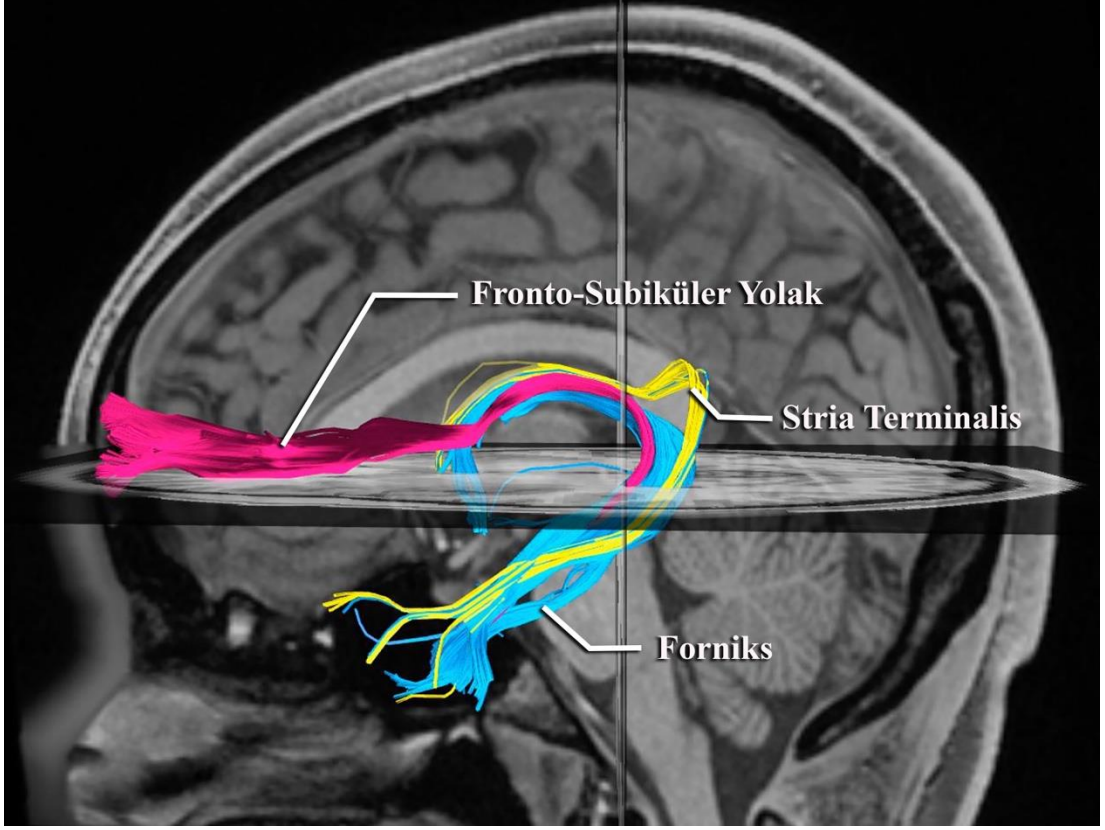
\* Fronto-Subiküler yolak frontal segment: ANT'den çıkarak frontal kortekse kadar uzanan bölüm.

\*\* Fronto-Subiküler yolak dorsal talamik segment: ANT ile hipokampal komissür hizası arasında uzanan bölüm

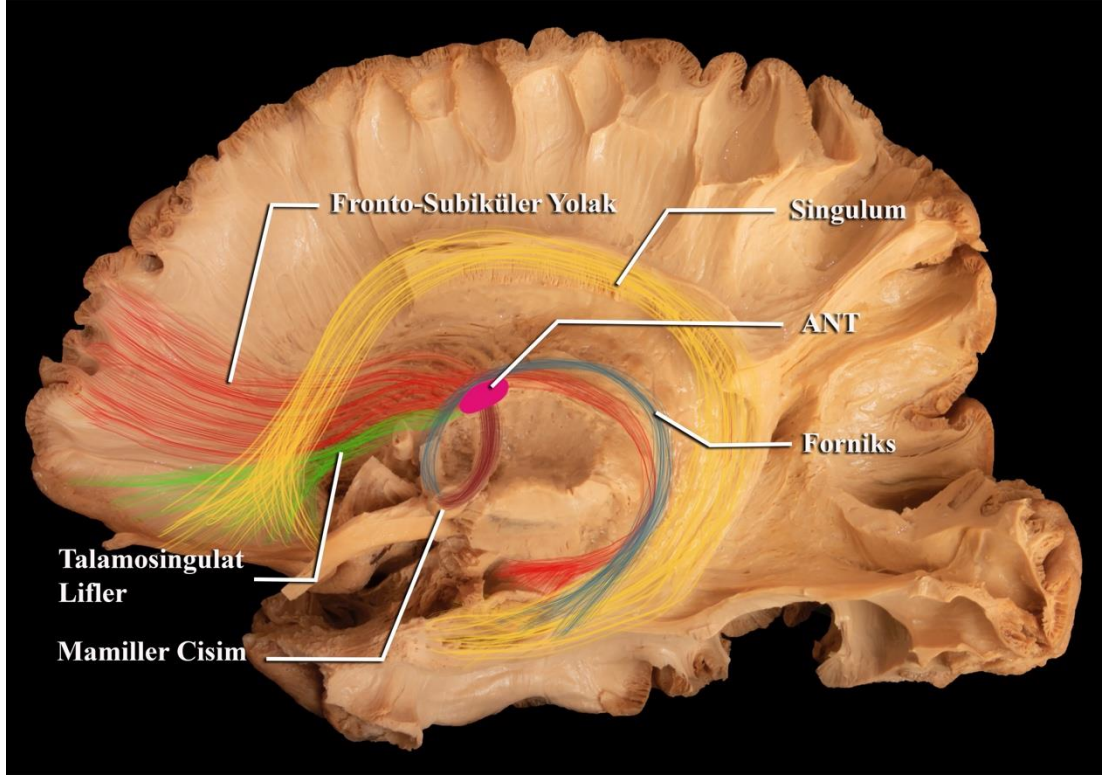
\*\*\* Fronto-Subiküler yolak posterior talamik segment: Hipokampal komissürden pulvinar çekirdeğin alt sınırına kadar uzanan bölüm.

\*\*\*\* Fronto-Subiküler yolak inferior talamik segment: Pulvinar çekirdekten temporal bölgeye dağıldığı alana kadar uzanan bölüm

(ANT: Anterior talamik nükleus)



**Şekil 22** Sagittal kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın görünümü.  
(Üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntü anatomik detay için kullanılmıştır)



**Şekil 23** Fronto-Subiküler yolağın Papez Halkası ile ilişkisinin kadaverik hemisfer üzerinde çizim ile gösterimi.

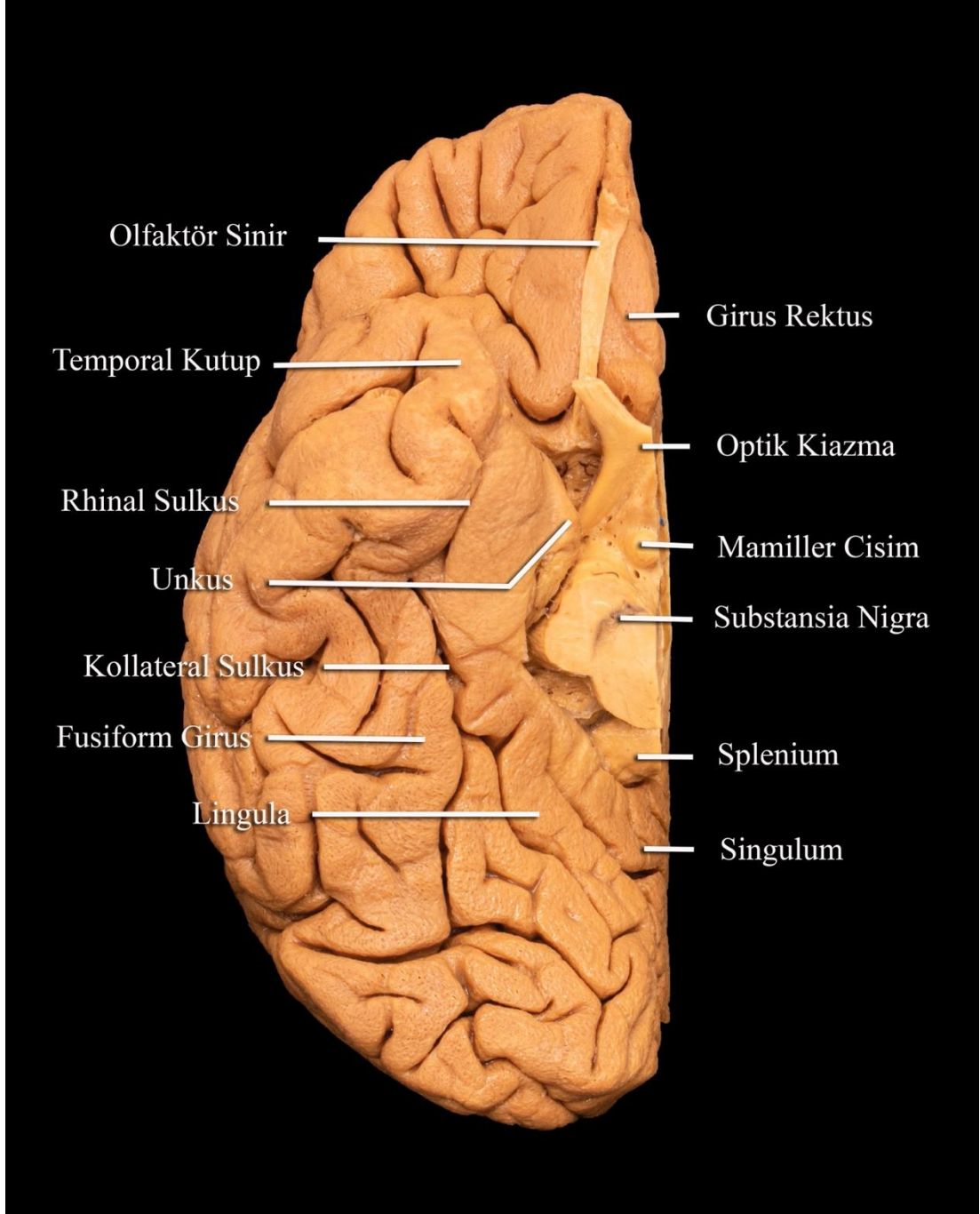
(Kırmızı: fronto-subiküler yolak, sarı:singulum, mavi: fornix, kahverengi: mamillotalamik yolak, pembe eliptik daire: ANT, yeşil: inferior frontal lifler)

(ANT: Anterior talamik nükleus)

### 4.3 İNFERİOR YÜZEY ANATOMİSİ

İnferior yüzeye bakıldığı zaman her iki hemisferin ortasında beyin sapının bulunduğu görülmektedir. Beyin sapının anteriorunda mamiller cisimler lateralinde parahipokampal girus yer almaktadır. Parahipokampal girus, medialinde yer alan krural ve ambient sistemler aracılığı ile beyin sapından ayrılmaktadır. Parahipokampal girus anteriorunda bulunan rhinal sulkus aracılığıyla temporal kutuptan, lateralinde bulunan kollateral sulkus (medial oksipitotemporal sulkus) aracılığıyla da fusiform girustan ayrılmaktadır. Fusiform girus temporal ve oksipital lobların bazalinde uzanan geniş bir girustur ve lateralinde inferior temporal girus bulunmaktadır. İnferior

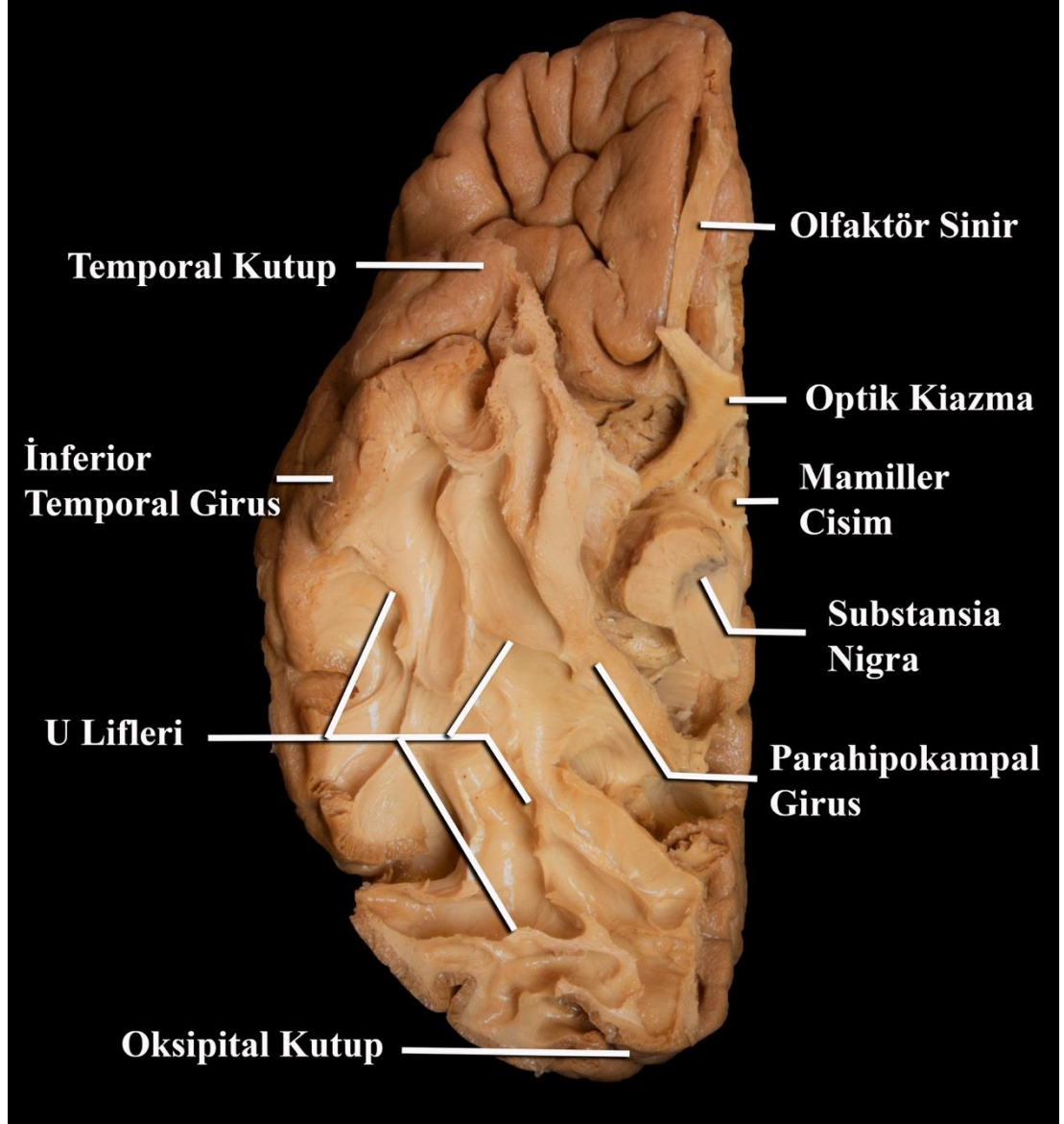
temporal girus lateral oksipitotemporal sulkus aracılığıyla fusiform girustan ayrılmaktadır (Şekil 24).



Şekil 24 Araknoid ve vasküler diseksiyon yapılan hemisferde inferior yüzey anatomisi.

#### 4.4 İNFERİOR DİSEKSİYON

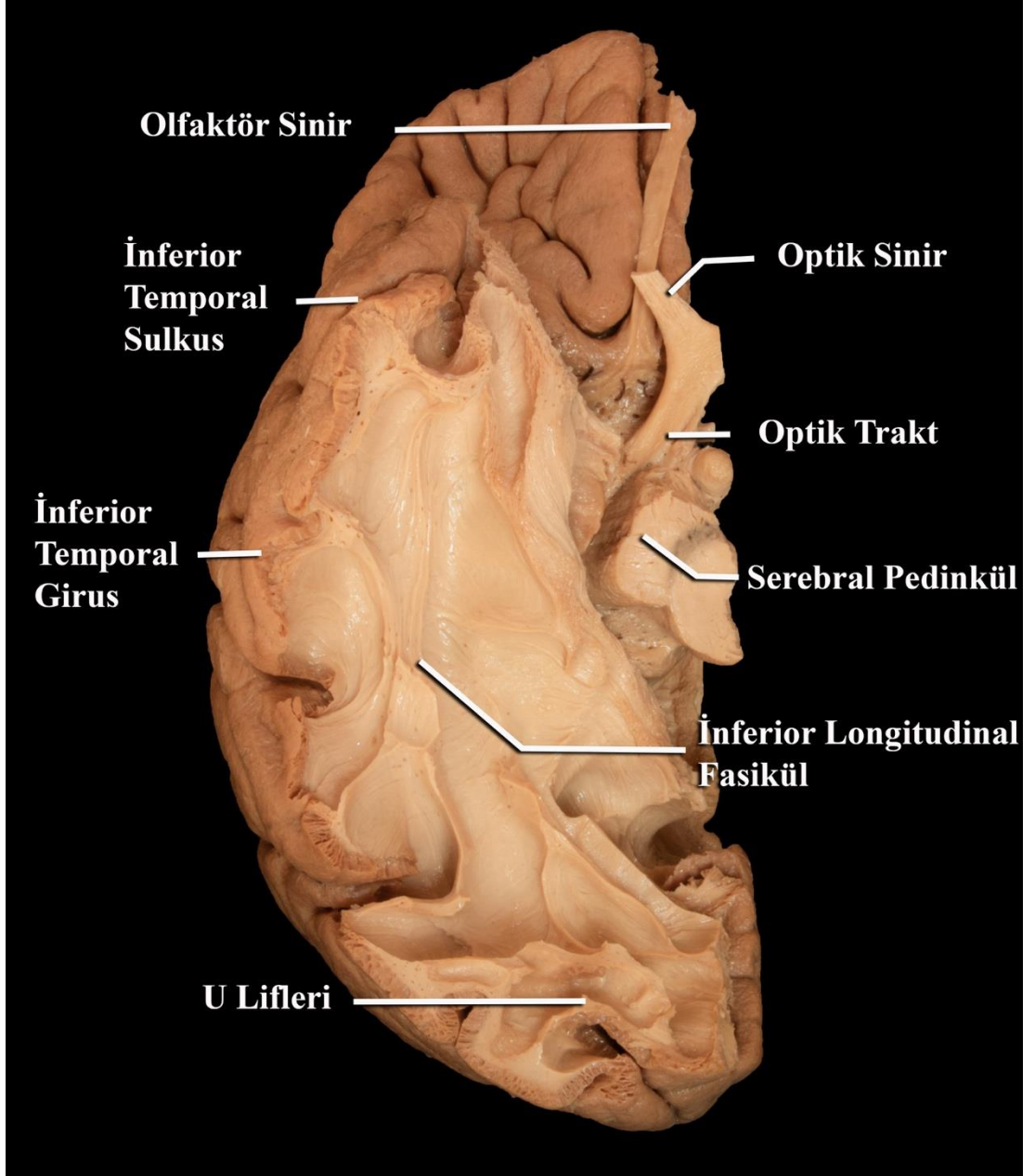
İnferior yüzey diseksiyonuna parahipokampal girustan başlandı. Temporal ve oksipital lobların inferior yüzeyi dekortike edildi ve U lifleri ortaya kondu (Şekil 25).



**Şekil 25** Temporal ve oksipital lob inferior yüzey dekortikasyonu yapılan hemisferde U liflerinin görünümü.

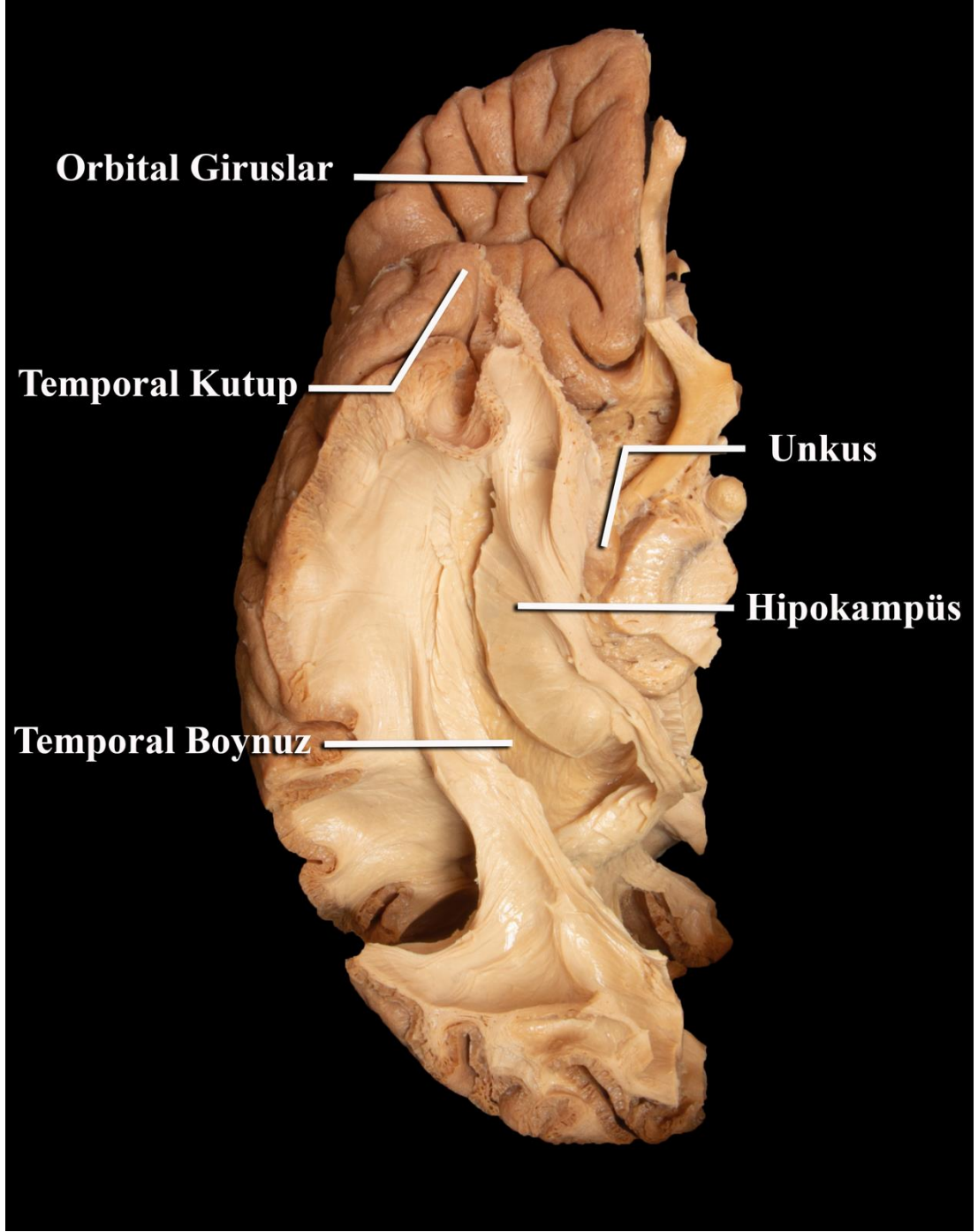
Daha sonra U lifleri kaldırılarak temporal polden oksipital loba uzanım gösteren inferior longitudinal fasikül (ILF) ortaya kondu (Şekil 26). ILF lifleri kaldırıldı ve

temporal horn tabanına ulaşıldı. Tabandaki ependim kaldırılarak temporal horn açıldı (Şekil 27). Medialde hipokampüs lateralde optik radyasyona ait lifler ekspozite edildi. Temporal horn çatısındaki ependim kaldırılarak lateralde tapetum medialde stria terminalis ve fronto-subiküler yolak lifleri ortaya kondu. Fronto-subiküler liflerin inferior talamik segmentte (Bkz: Şekil 21) stria terminalisi hemen üstünden çaprazladığı izlendi (Şekil 28). Daha sonra stria terminalis distalden kesilerek çıkarıldı ve fronto-subiküler yolağın subiküler bölgeye ve unkuşa doğru uzandığı görüldü (Şekil 29). Böylece fronto-subiküler yolağın temporal dağılım alanı ortaya kondu. Elde edilen veriler aksiyel kesit MR traktografi görüntüleri ile doğrulandı (Şekil 30).

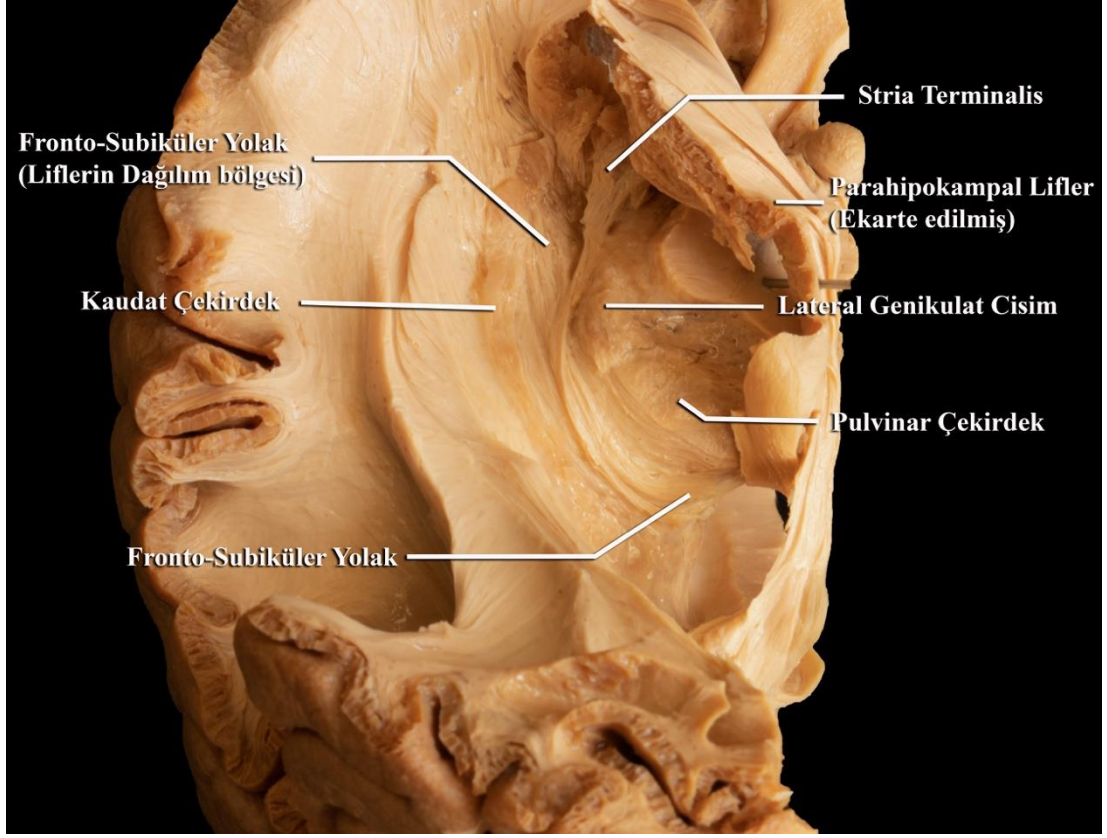


**Şekil 26** Temporal ve oksipital lob inferior yüzey fiber diseksiyonu yapılan hemisferde inferior longitudinal fasikülün seyri.



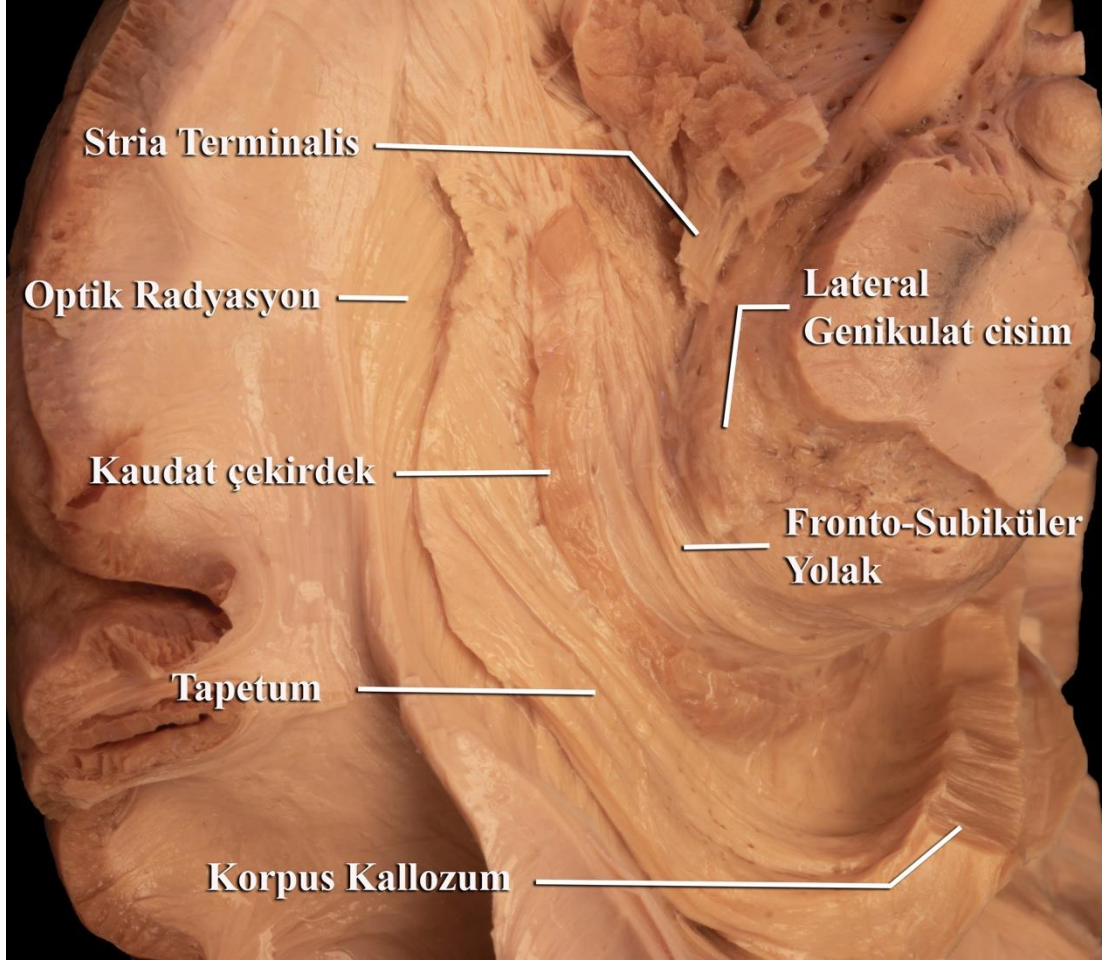


**Şekil 27** İnfierior longitudinal fasikülün kaldırıldığı ve lateral ventrikül temporal boynuz tabanının açıldığı hemisferde anatomik yapıların görünümü.

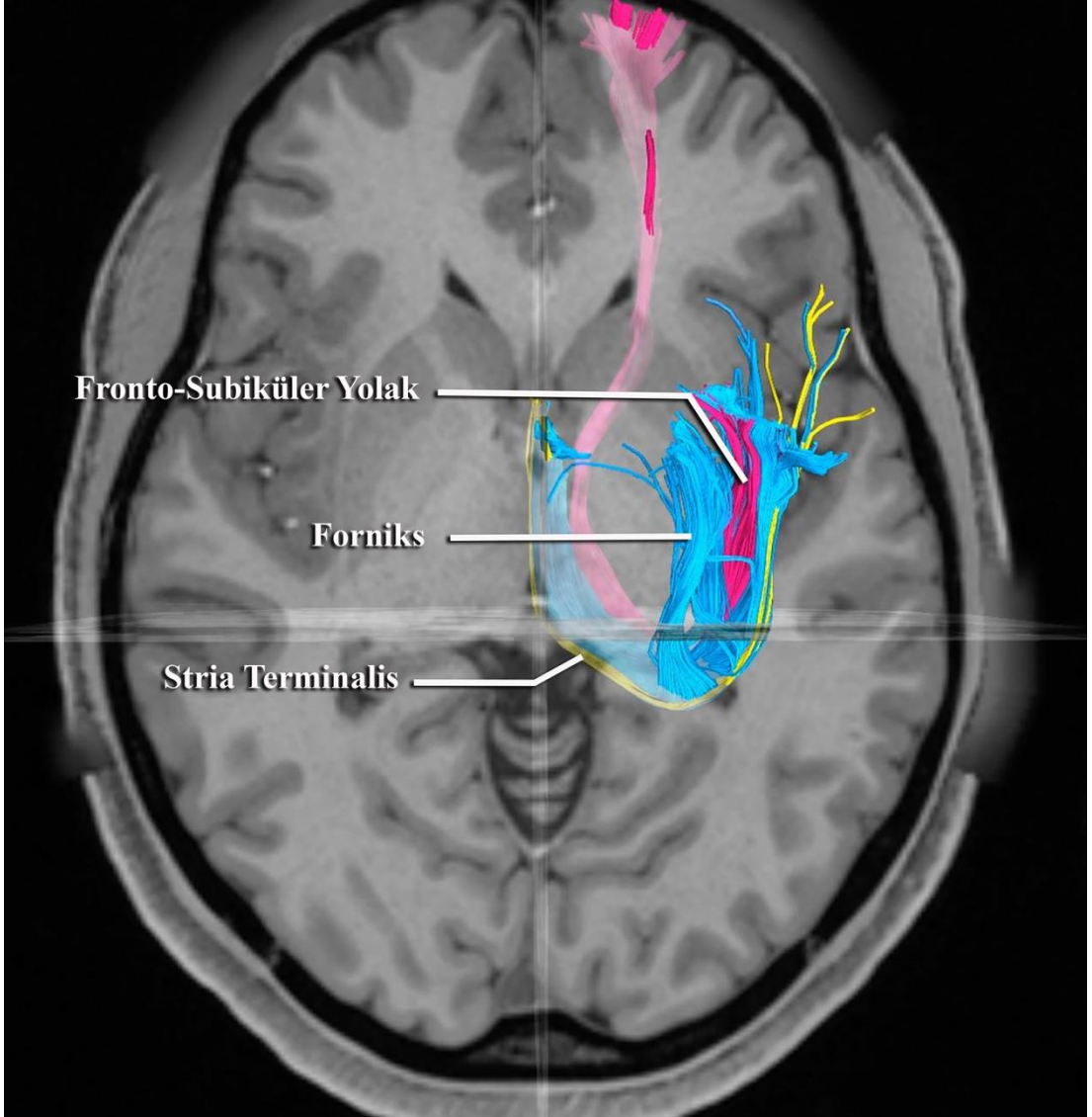


**Şekil 28** Parahipokampal liflerin ekarte edildiği hemisferde fronto-subiküler yolak, stria terminalis ve kaudat çekirdeğin anatomik seyirleri.

Fronto-subiküler yolak stria terminalisi üstten çaprazlayarak temporal loba doğru uzanmaktadır.



**Şekil 29** Parahipokampal girusun kaldırıldığı ve stria terminalisin kesildiği hemisferde fronto-subiküler yolağın dağılımı.



**Şekil 30** Aksiyel kesit MR traktografi tetkikinde fronto-subiküler yolağın alttan görünümü.

(Üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntü anatomik detay için kullanılmıştır)

## 5. TARTIŞMA

ANT, hipokampal sistem içerisinde, karmaşık bağlantı ağına sahip, epizodik bellek, görsel hafıza, uzaysal navigasyon, duygusal mekanizmalar ve yürütücü fonksiyonlar üzerinde etkili olan önemli bir çekirdektir (4,32). Bu çekirdeğin rol aldığı işlevler, kendisini oluşturan 3 alt çekirdeğin ağ örgüsüne bağlı sistemler içinde değerlendirilmektedir (32). Çalışmamızda ANT'nin işlevlerinin sınıflandığı 3 paralel alt sistemle ilişkili olduğu düşünülen 3 lif demeti saptanmıştır (Tablo 4).

**Tablo 4** Aggleton ve ark.'nın tanımladığı ANT'nin işlevlerini gösteren paralel alt sistemler ile çalışmamızda saptanan yolakların ilişkisi (32).

Alt sistem	Yolak	Yolağın Seyri
AM ileri besleme sistemi	Fronto-subiküler yolak	Frontal alan – ANT – Subiküler bölge
AV geri döngü sistemi	Ventral talamo-frontal yolak	ANT - Singulum
AD baş yönelim sistemi	Mamillotalamik yolak	ANT – Mamiller cisimler

ANT'nin prefrontal alanlarla yaptığı bağlantılar, yürütücü fonksiyonlar gibi yüksek bilişsel fonksiyonlarda rol almasını sağlamaktadır (31,32). Yürütücü fonksiyonlar, problem çözme, otokontrol, bellek, ve esneklik gibi yüksek bilişsel işlevleri ifade eden bir terimdir (49). Bu fonksiyonlar özellikle alışkanlık, dürtü ve arzularımızla rekabet eden bir durum varlığında düşünce ve davranışlarımızı kontrol etmek amacıyla kullandığımız mekanizmalardır (50). ANT'nin bu mekanizmalar üzerindeki etkisi, AM çekirdeğin, hipokampal-diensefalik sistem ile prefrontal alanlar arasında bilgi ileten bir merkez olması ile ilişkilendirilmiştir (32). Çalışmamız, subiküler bölgeden çıkarak talamus ve ATN üzerinden prefrontal alana dağılan yeni bir lif demetinin varlığını göstermiştir. ANT bu lif demetinin merkezinde yer

almaktadır. İlişkilendirdiği yapılar göz önüne alındığında tanımlanan bu liflerin yüksek bilişsel işlevlerde rol alması muhtemel görünmektedir. Fiber diseksiyon yöntemi ile ANT'nin alt çekirdeklerini birbirinden net olarak ayırmak mümkün olmasa da bu alt çekirdeklerin anatomik pozisyonu ile tanımladığımız lif demetinin rotasının birlikte değerlendirilmesi, AM ve AV çekirdeklerin bu lif demetinin işlevinde rol aldığını düşündürürken, AD çekirdek ile ilgili net bir fikir vermemektedir.

ANT, nöronların ritmik teta aktivitesini düzenleyici rolü olan bir çekirdektir. Bu mekanizmanın merkezinde AV çekirdek ve bağlantıları yer almaktadır (32). Yapılan çalışmalar AV çekirdek nöronlarının %75'inin ritmik teta aktivitesine sahip olduğunu göstermiştir (36). AV çekirdeğin ritmik teta aktivitesi hipokampal sinyaller aracılığıyla tetiklenmektedir ve bu aktivite hipokampal oluşum ile retrosplenial kortekste sinaptik plastisite mekanizmalarıyla ilişkilendirilmiştir (4). Ayrıca teta sinyalinin Papez devresinde bellek ve öğrenme fonksiyonlarında kritik bir rol oynadığı da düşünülmektedir (36,51). ANT'nin retrosplenial korteks ve hipokampal alan ile arasındaki bağlantılar talamosingulat yolak aracılığıyla gerçekleşmektedir (6). Papez devresinin tamamlanması için gerekli olan bu yapının doğru seyrinin tanımlanmasında uyumsuzluklar mevcuttur (6,52). Daha önce Choi ve ark. tarafından yapılan MR traktografi çalışmasında ANT ile singulum arasında subgenual bölgede yeni bir bağlantı tanımlanmıştır (52). Daha sonra bu çalışma Ferreira ve ark. tarafından yapılan kadaverik fiber diseksiyon çalışması ile de desteklenmiştir (38). Buna karşın yaptığımız diseksiyonlarda bu yolağa ait lifler görülemedi. Çalışmamızda ventral frontal yolak olarak adlandırdığımız ATN'den çıkan lifler ile ön singulum liflerinin, girus rektus ve olfaktor sulkus düzeyinde bir araya geldiğini göstermiştir. Bu yolak ATN ve singulum arasında Papez devresini tamamlayıcı bir seyir göstermekte ve büyük olasılıkla ritmik teta aktivitesinin iletiminde rol almaktadır.

ANT, AD çekirdek aracılığıyla mekânsal navigasyon ve baş yönelim mekanizmasının düzenlenmesinde görev almaktadır (32). Bu fonksiyon AD çekirdekte yer alan organizmanın başını belirli bir yöne çevirdiği sırada aktivasyon gösteren "*baş yönelim*" hücreleri aracılığıyla düzenlenmektedir (53). Bu hücrelerdeki sinyal akışının dorsal tegmental çekirdek → lateral mamiller çekirdekler → anterodorsal talamus → parahipokampal/retrosplenial korteks yolunu izlediği düşünülmektedir (54,55). Mamiller çekirdeklerden gelen sinyaller ANT'ye

mamillotalamik yolak aracılığıyla ulaşmaktadır (31,32). Mamillotalamik yol aracılığıyla medial mamiller çekirdekten gelen sinyaller ipsilateral AM ve AV çekirdeklere, lateral mamiller çekirdeklerden gelen sinyaller ise bilateral AD çekirdeklere iletilmektedir (56). Çalışmamızda mamiller cisimlerden gelen sinyalleri ANT'ye ileten mamillotalamik yolak fiber diseksiyon tekniği ile tüm seyri boyunca ortaya konulmuştur.

ANT stimülasyonunda elde edilen farklı başarı oranlarının birden fazla faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastalardaki nöbetin tipi ve kökeni arasındaki farklılıklar ile elektrod yerleşimindeki farklılıklar bu nedenlerden bazılarıdır (42). Elektrod hedeflerinde görülen sapmalar; cerrahi yaklaşım, uygulanan radyolojik görüntüleme ve hedefleme tekniği (direkt-indirekt), ANT anatomisinde görülen varyasyonlar gibi faktörlerden etkilenmektedir. 2019 yılında yapılan ve uygulanan cerrahi yaklaşımın kıyaslandığı MORE çalışmasında transventriküler yol ile elektrod yerleştirmedeki başarı oranları (%84) ekstrasventriküler yaklaşıma göre (%58) daha üstün bulunmuştur (57). 2010 yılında yapılan SANTE çalışmasında elektrod kontaklarının %8,2 oranında ANT dışına yerleştiği gösterilmiştir (58). Bu nedenle son yıllarda elektrod implantasyonunun direkt hedefleme yoluyla yapılması gerektiği görüşü yaygınlaşmaya başlamıştır (43,44). Möttönen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ANT'nin hem anatomik konumunun hem de şeklinin yüksek varyasyon gösterdiği bildirilmiştir (43). Çalışmamızda ANT'nin talamus üzerindeki konumu anterior talamik tüberkül ve mamillotalamik yolak aracılığıyla tespit edilmeye çalışılmıştır. Yaptığımız anatomik inceleme ve ölçümlerde ANT'nin konumunun farklı hemisferlerde hem AC-PC hattına, hem de mamiller cisimlere göre yaygın çeşitlilik gösterdiği izlenmiştir. Ayrıca aynı beyin spesmenine ait hemisferlerde yaptığımız kıyaslamalarda ANT'nin sağ ve sol hemisferlerde asimetric yerleşim gösterebileceği de saptanmıştır. Bu nedenle DBS cerrahisi gibi hassas stereotaktik işlemlerde ANT'nin direkt yöntemle hedeflenmesi başarı şansını artıracaktır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma ANT'nin anatomik varyasyonlarını kadaverik spesmenler üzerinde demonstre eden ilk çalışmadır.

Talamusa uygulanacak cerrahi yaklaşımlar, talamusun derin yerleşimi ve hayati önem taşıyan nörovasküler yapılarla ilişkisi nedeniyle zordur. Ayrıca talamik yüzeylerin yaklaşık %50'si lateralde internal kapsül, anteroinferiorda hipotalamus ve

mezensefalon ile örtünmüştür (59). Bu nedenle bu bölge lezyonlarında uygulanacak ideal cerrahi yaklaşımın seçimi oldukça önemlidir. Serra ve ark. tarafından 2017 yılında yapılan kadaverik çalışmada talamusun, velar yüzey, 3. ventrikül yüzeyi, sisternal yüzey ve lateral ventriküler yüzey olmak üzere 4 farklı bölgeye ayrılarak incelenmesi ve cerrahi işlemin bu yüzeylerden uygulanması önerilmiştir (26). Bu çalışmada ANT lateral ventriküler yüzeyde yer almaktadır. Lateral ventriküler yüzeye uygulanacak ideal cerrahi yaklaşım anterior interhemisferik transkallozal yaklaşım olarak bildirilmiştir (26,59). Rangel-Castilla ve Spetzler tarafından talamik kavernomlara yaklaşımların değerlendirildiği çalışmada talamusun 6 bölgeye bölünerek incelenmesi önerilmiştir (60). Bu çalışmada Bölge 1 inferior anterior çekirdekleri, Bölge 2 süperior anterior çekirdekleri kapsamaktadır. Bölge 1 kavernomlarına orbitozigomatik kraniyotomi ile transsilvian suprakarotid-infracranial diseksiyon yoluyla, Bölge 2 lezyonlarına anterior interhemisferik transkallozal yaklaşımla ulaşılması önerilmiştir. Baran ve ark. tarafından talamusa yönelik uygulanabilen 13 cerrahi yaklaşımın değerlendirildiği çalışmada distal transsilvian yaklaşım, transprekuneal yaklaşım gibi transkortikal yaklaşımlarda daha fazla ak cevher hasarı ve komplikasyonla ilişkili olabileceğini göstermiştir (Tablo 5) (61).



**Tablo 5** Anterior talamik alanlara yönelik uygulanabilecek cerrahi yaklaşımlarda hasar görme riski olan ak cevher yapıları ve olası komplikasyonlar (61).

<b>Yaklaşım</b>	<b>Hasar görebilecek lifler ve anatomik yapılar</b>	<b>Olası komplikasyonlar</b>
Anterior İnterhemisferik Transkallozal	Kallozal Lifler	Frontal Diskonneksiyon Sendromu
Suprakarotid İnfracfrontal	Unsinat Fasikül, Broka'nın diagonal bandı, AC, Substansia İnnominata	Psikiyatrik Semptomlar
Transrostral (Subfrontal) Trans-Lamina Terminalis	Forseps Minör, AC	Frontal Diskonneksiyon Sendromu

## 6. SONUÇ

ANT,değişken anatomik özellikler gösteren, karmaşık ve yoğun bir iletişim ağına sahip, yüksek bilişsel işlevlerde kritik rolleri olan olan bir yapıdır. Detaylı fiber diseksiyon verilerinin MR traktografi görüntüleriyle desteklendiği bu çalışma 3 önemli sonuca ulaşmamızı sağlamıştır.

Öncelikle kadaverik spesmenler üzerinde gerçekleştirilen diseksiyonlarda yaptığımız ölçüm ve analizler ANT'nin hem farklı hem de aynı beyin spesmenlerine ait hemisferlerde değişken anatomik konumlanma gösterdiği düşüncesini desteklemektedir. Bu bulgu özellikle milimetrik hata paylarının tedavi başarısını düşürebildiği derin beyin stimülasyonu ameliyatları açısından her zaman göz önünde bulundurulması gereken bir veridir. Bu çalışma daha önce radyolojik bulgularla desteklenen bu veriyi bildiğimiz kadarıyla kadavra üzerinde gösteren ilk çalışmadır.

İkinci olarak ANT'nin prefrontal korteks ve singulum ile yaptığı bağlantıların tüm rotaları boyunca kadaverik hemisferler üzerinde gösterilmesi bu çalışma ile elde edilen diğer bir önemli veridir. Bu liflerin başlangıç noktalarından dağılım alanlarına kadar gösterimi ANT'nin yüksek bilişsel işlevlerde aldığı görevlerin hangi yollar üzerinden iletiildiğine dair bilgi vermektedir. Bu yolların seyrinin iyi bilinmesi ANT'nin ilişkili bulunduğu psikiyatrik ve yüksek bilişsel fonksiyonlarla ilişkili hastalıkların anlaşılması açısından önemlidir. Elde edilen veriler bu patolojiler için yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde yardımcı olabilecektir.

Son olarak elde edilen en önemli sonuç bu çalışmada fronto-subiküler yolak olarak adlandırılan yaptığımız diseksiyonlarda keşfederek ortaya koyduğumuz yolaktır. Bu yolak prefrontal alanlardan ANT'ye uzanıp talamusun posterolateral sınırı boyunca ilerledikten sonra subiküler bölgeye dağılan yeni tanımladığımız ve bu çalışmada fronto-subiküler yolak olarak adlandırdığımız lif demetidir. Bildiğimiz kadarıyla bu yolak ilk defa tarafımızca tanımlanmıştır. Fronto-subiküler lif demetinin seyri ve ilişki kurduğu yapıların değerlendirilmesi bu yolağın hem bellek hem de yüksek bilişsel işlevlerde rol aldığı hipotezini doğurmaktadır.

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılık formalin ile fikse edilmiş kadaverik hemisferler üzerinde yapılmasından kaynaklanmaktadır. Bu durum ortaya konulan liflerin işlevleri hakkında detaylı bir fonksiyonel analiz yapılmasını engellemektedir.

Bu nedenle ortaya konulan yolakların işlevleri, bağladıkları yapıların görevleri üzerinden yapılan değerlendirmelerle hipotez aşamasında kalmaktadır. Ayrıca birbirini çaprazlayan lif yollarının fiber diseksiyonu sürecinde, bir lif demetinin diseksiyonu, diğer demetin anatomik yapısını da bozabilmekte ve yöntemin doğruluğunu düşürebilmektedir.

Bu çalışma ile ANT'nin karmaşık bağlantı yapısı aydınlatılmaya çalışılmıştır. Teknolojik gelişmeler ışığında bu çekirdeğe ve bağlantılarına yönelik fonksiyonel ve anatomik çalışmaların yapılması hem işlevlerinin hem de patofizyolojisinin anlaşılmasında önemli destek sağlayacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Herrero MT, Insausti R, Estrada C. Thalamus: Anatomy. Vol. 2, Brain Mapping: An Encyclopedic Reference. Elsevier Inc.; 2015. 229–242 p.
2. Bordes S, Werner C, Mathkour M, McCormack E, Iwanaga J, Loukas M, et al. Arterial Supply of the Thalamus: A Comprehensive Review. *World Neurosurg.* 2020;137:310–8.
3. Mai JK, Majtanik M. Toward a common terminology for the Thalamus. *Front Neuroanat.* 2019;12(January):1–23.
4. Child ND, Benarroch EE. Anterior nucleus of the thalamus: Functional organization and clinical implications. *Neurology.* 2013 Nov 19;81(21):1869–76.
5. Nelson AJD. The anterior thalamic nuclei and cognition: A role beyond space? *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;126(February):1–11.
6. Weininger J, Roman E, Tierney P, Barry D, Gallagher H, Murphy P, et al. Papez’s forgotten tract: 80 years of unreconciled findings concerning the thalamocingulate tract. *Front Neuroanat.* 2019;13(February):1–11.
7. Jones EG. The History of the Thalamus. In: *The Thalamus.* Boston, MA: Springer US; 1985. p. 3–42.
8. Serra C, Guida L, Staartjes VE, Krayenbühl N, Türe U. Historical controversies about the thalamus: From etymology to function. *Neurosurg Focus.* 2019;47(3):1–10.
9. Lanska DJ, Lanska JR. Juan Valverde de Hamusco’s unauthorized reproduction of a brain dissection by Andreas Vesalius. *Neurology.* 2013;80(9):852–6.
10. Arráez-Aybar LA, Navia-Álvarez P, Fuentes-Redondo T, Bueno-López JL. Thomas Willis, a pioneer in translational research in anatomy (on the 350th anniversary of Cerebri anatome). *J Anat.* 2015;226(3):289–300.

11. Parent A. Félix Vicq d'Azyr: Anatomy, Medicine and Revolution. *Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol.* 2007 Feb 2;34(1):30–7.
12. Burdach KF. *Vom Baue und Leben des Gehirns.* Leipzig: Dyk'sche Buchhandlung; 1822.
13. Colombo M, Colombo A, Gross CG. Bartolomeo Panizza's "Observations on the optic nerve" (1855). *Brain Res Bull.* 2002;58(6):529–39.
14. Clark WE, Boggon RH. On the Connections of the Anterior Nucleus of the Thalamus. *J Anat.* 1933;67(Pt 2):215-226.9.
15. Nauta WJH, Gygax PA. Silver impregnation of degenerating axons in the central nervous system: A modified technic. *Biotech Histochem.* 1954;29(2):91–3.
16. Kristensson K, Olsson Y. Retrograde axonal transport of protein. *Brain Res.* 1971 Jun;29(2):363–5.
17. Herkenham M. The connections of the nucleus reuniens thalami: Evidence for a direct thalamo-hippocampal pathway in the rat. *J Comp Neurol.* 1978;177(4):589–609.
18. Ai T, Morelli JN, Hu X, Hao D, Goerner FL, Ager B, et al. A historical overview of magnetic resonance imaging, focusing on technological innovations. *Invest Radiol.* 2012;47(12):725–41.
19. López-Bendito G, Martini FJ. Patterning of thalamus. Vol. 3, Patterning and Cell Type Specification in the Developing CNS and PNS. Elsevier Inc.; 2020. 69–86 p.
20. Lim Y, Golden JA. Patterning the developing diencephalon. *Brain Res Rev.* 2007;53(1):17–26.
21. ten Donkelaar HJ, Vasung L. Development of the Diencephalon. Vol. 2, Brain Mapping: An Encyclopedic Reference. Elsevier Inc.; 2015. 367–376 p.

22. Herrick CJ. The morphology of the forebrain in amphibia and reptilia. *J Comp Neurol Psychol.* 1910 Oct;20(5):413–547.
23. Puelles L, Rubenstein JLR. Expression patterns of homeobox and other putative regulatory genes in the embryonic mouse forebrain suggest a neuromeric organization. *Trends Neurosci.* 1993;16(11):472–9.
24. Rhoton AL. The Lateral and Third Ventricles. *Neurosurgery.* 2002 Oct 1;51(suppl\_4):S1-207-S1-271.
25. Rhoton AL. The Cerebrum. *Neurosurgery.* 2002 Oct 1;51(suppl\_4):S1-1-S1-52.
26. Serra C, Türe U, Krayenbühl N, Şengül G, Yaşargil DCH, Yaşargil MG. Topographic Classification of the Thalamus Surfaces Related to Microneurosurgery: A White Matter Fiber Microdissection Study. *World Neurosurg.* 2017;97:438–52.
27. Schmahmann JD. Vascular syndromes of the thalamus. *Stroke.* 2003;34(9):2264–78.
28. Rhoton AL. The Cerebral Veins. *Neurosurgery.* 2002 Oct 1;51(suppl\_4):S1-159-S1-205.
29. Morel A, Magnin M, Jeanmonod D. Multiarchitectonic and stereotactic atlas of the human thalamus. *J Comp Neurol.* 1997;387(4):588–630.
30. Alelú-Paz R, Giménez-Amaya JM. Chemical parcellation of the anterior thalamic nuclei in the human brain. *J Neural Transm.* 2007;114(8):969–81.
31. Jankowski MM, Ronnqvist KC, Tsanov M, Vann SD, Wright NF, Erichsen JT, et al. The anterior thalamus provides a subcortical circuit supporting memory and spatial navigation. *Front Syst Neurosci.* 2013;7(August):1–12.
32. Aggleton JP, O'Mara SM, Vann SD, Wright NF, Tsanov M, Erichsen JT. Hippocampal-anterior thalamic pathways for memory: Uncovering a network

- of direct and indirect actions. *Eur J Neurosci.* 2010;31(12):2292–307.
33. PAPEZ JW. A PROPOSED MECHANISM OF EMOTION. *Arch Neurol Psychiatry.* 1937 Oct 1;38(4):725.
  34. MACLEAN PD. Psychosomatic Disease and the “Visceral Brain.” *Psychosom Med.* 1949;11(6):338–53.
  35. Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci.* 1999;22(3):425–44.
  36. Vertes RP, Albo Z, Viana Di Prisco G. Theta-rhythmically firing neurons in the anterior thalamus: Implications for mnemonic functions of Papez’s circuit. *Neuroscience.* 2001;104(3):619–25.
  37. Sahin N, Selouan R, Markowitz CE, Melhem ER, Bilello M. Limbic pathway lesions in patients with multiple sclerosis. *Acta radiol.* 2016;57(3):341–7.
  38. Ferreira TA, Middlebrooks EH, Tzu WH, Neto MR, Holanda VM. Postmortem Dissections of the Papez Circuit and Nonmotor Targets for Functional Neurosurgery. *World Neurosurg.* 2020;144:e866–75.
  39. Güngör A, Baydin S, Middlebrooks EH, Tanriover N, Isler C, Rhoton AL. The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2017;126(3):945–71.
  40. Lega BC, Halpern CH, Jaggi JL, Baltuch GH. Deep brain stimulation in the treatment of refractory epilepsy: Update on current data and future directions. *Neurobiol Dis.* 2010;38(3):354–60.
  41. Guo W, Koo BB, Kim JH, Bhadelia RA, Seo DW, Hong SB, et al. Defining the optimal target for anterior thalamic deep brain stimulation in patients with drug-refractory epilepsy. *J Neurosurg.* 2021;134(4):1054–63.
  42. Middlebrooks EH, Grewal SS, Stead M, Lundstrom BN, Worrell GA, Van Gompel JJ. Differences in functional connectivity profiles as a predictor of

- response to anterior thalamic nucleus deep brain stimulation for epilepsy: A hypothesis for the mechanism of action and a potential biomarker for outcomes. *Neurosurg Focus*. 2018;45(2):1–9.
43. Möttönen T, Katisko J, Haapasalo J, Tähtinen T, Kiekara T, Kähärä V, et al. Defining the anterior nucleus of the thalamus (ANT) as a deep brain stimulation target in refractory epilepsy: Delineation using 3 T MRI and intraoperative microelectrode recording. *NeuroImage Clin*. 2015;7:823–9.
  44. Buentjen L, Kopitzki K, Schmitt FC, Voges J, Tempelmann C, Kaufmann J, et al. Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2014;92(1):25–30.
  45. Ludwig E, Klingler J. *Atlas cerebri humani*. Basel, N.Y.: Karger; 1956.
  46. Baydin S, Gungor A, Tanriover N, Baran O, Middlebrooks EH, Rhoton AL. *Fiber Tracts of the Medial and Inferior Surfaces of the Cerebrum*. *World Neurosurg*. 2017;98:34–49.
  47. <http://www.humanconnectome.org/documentation/S500/>.
  48. <http://dsi-studio.labsolver.org>.
  49. Carlson SM, Zelazo PD, Faja S. Executive Function. In: Zelazo PD, editor. *The Oxford Handbook of Developmental Psychology*, Vol 1. Oxford University Press; 2013. p. 705–43.
  50. Doebel S. Rethinking Executive Function and Its Development. *Perspect Psychol Sci*. 2020;15(4):942–56.
  51. Albo Z, Di Prisco GV, Vertes RP. Anterior thalamic unit discharge profiles and coherence with hippocampal theta rhythm. *Thalamus Relat Syst*. 2003;2(2):133–44.
  52. Choi SH, Kim YB, Cho ZH. Newly observed anterior thalamocortical fiber of



- the thalamus using 7.0 T super-resolution magnetic resonance tractography and its implications for the classical Papez circuit. *J Neuroradiol.* 2018;45(3):206–10.
53. Taube JS. Head direction cells recorded in the anterior thalamic nuclei of freely moving rats. *J Neurosci.* 1995;15(1 I):70–86.
  54. Clark BJ, Taube JS. Vestibular and attractor network basis of the head direction cell signal in subcortical circuits. *Front Neural Circuits.* 2012;6(FEBRUARY):1–12.
  55. Taube JS. The head direction signal: Origins and sensory-motor integration. *Annu Rev Neurosci.* 2007;30:181–207.
  56. Vann SD, Aggleton JP. The mammillary bodies: Two memory systems in one? *Nat Rev Neurosci.* 2004;5(1):35–44.
  57. Lehtimäki K, Coenen VA, Gonçalves Ferreira A, Boon P, Elger C, Taylor RS, et al. The Surgical Approach to the Anterior Nucleus of Thalamus in Patients With Refractory Epilepsy: Experience from the International Multicenter Registry (MORE). *Neurosurgery.* 2019 Jan;84(1):141–50.
  58. Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia.* 2010;51(5):899–908.
  59. Serra C, Türe H, Yalçın CK, Harput MV, Türe U. Microneurosurgical removal of thalamic lesions: surgical results and considerations from a large, single-surgeon consecutive series. *J Neurosurg.* 2020;135(2):458–68.
  60. Rangel-Castilla L, Spetzler RF. The 6 thalamic regions: surgical approaches to thalamic cavernous malformations, operative results, and clinical outcomes. *J Neurosurg.* 2015 Sep;123(3):676–85.
  61. Baran O, Baydin S, Gungor A, Balak N, Middlebrooks E, Saygi T, et al. Surgical Approaches to the Thalamus in Relation to the White Matter Tracts of

the Cerebrum. *World Neurosurg.* 2019;128:e1048–86.

## 8. EKLER

### EK-1 ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.01.2021-E.9670



T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-60116787-020-9670  
Konu : Başvurunuz Hk.

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fatih YAKAR

İlgi : 14/01/2021 tarihli dilekçeniz. *192.168.172.20*

*102114*

*1.02.2021*

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "**Anterior Talamik Nükleusun Mikrocerrahi ve Traktografik Anatomisi**" konulu çalışmanız **19.01.2021 tarih ve 02 sayılı** kurul toplantımızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN  
Başkan

