

**T.C.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği**

HİPOTALAMUSUN AK MADDE YOLLARI ANATOMİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pelin KUZUCU

TEZ DANIŞMANLARI

Prof.Dr. Ahmet Memduh KAYMAZ

Doç.Dr. Abuzer GÜNGÖR

ANKARA

MAYIS-2020

**T.C.
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği**

HİPOTALAMUSUN AK MADDE YOLLARI ANATOMİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Pelin KUZUCU

TEZ DANIŞMANLARI

Prof.Dr. Ahmet Memduh KAYMAZ

Doç.Dr. Abuzer GÜNGÖR

ANKARA

MAYIS-2020

I. KABUL ve ONAY

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../2020

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

II. TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde uzmanlık eğitimimde mesleki becerileri ve tecrübelerinden yararlandığım, kıymetli hocalarıma, uzman abilerime,

İhtisasım süresince eğitimime büyük katkıları olan ve aynı zamanda tez danışmanım olan Prof.Dr. A.Memduh KAYMAZ'a

Uzmanlık tezimin, konusu dahil; başlangıcından bitişine kadar her türlü imkânı sağlayıp, bilgi ve tecrübesiyle ufkumu açan, desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D. öğretim üyesi Doç. Dr. Abuzer GÜNGÖR'e

Uzmanlık tezimin tamamlanmasında radyolojik olarak desteklerini esirgemeyen Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D. öğretim üyesi Dr Pınar ÇELTİKÇİ 'ye

Acıbadem Üniversitesi mikrocerrahi ve diseksiyon laboratuvarını bu çalışma için tüm imkanları ile sağlayan sayın M.Necmettin PAMİR 'e

İhtisasım boyunca aynı kaderi paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarım ve eski kıdemli asistan abla-ağabeylerime,

Her zaman beni destekleyip yanımda olan, bir doktor, ayakları yere basan bir birey olabilmemi sağlayan her ne olursa olsun arkamda duran annem, babam ve kardeşime,

Tanıştığımız günden itibaren her an yanımda olan, hayatımı güzelleştiren, her zaman en büyük destekçim olarak, beyin cerrahı olabilmemde büyük paya sahip olan, fedakârlığını asla esirgemeyen sevgili eşim Uęur KUZUCU'ya

Saygı,sevgi,minnet ve teşekkürlerimi sunarım

Dr. Pelin Kuzucu

III. İÇİNDEKİLER

I. KABUL ve ONAY	III
II. TEŞEKKÜR	IV
III. İÇİNDEKİLER.....	VI
IV. KISALTMALAR.....	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Derin Beyin Stimülasyonun Beyin Cerrahisindeki Yeri.....	3
2.2 Serebral Ak Madde Yollarının Önemi.....	5
2.3 Hipotalamus Anatomisi.....	7
2.4 Hipotalamus Fonksiyonları.....	12
2.5 Hipotalamus ile İlişkili Ak Madde Lifleri	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	22
4. BULGULAR	24
4.1 Medialden Laterale Doğru Kademeli Diseksiyon	24
4.2 Lateralden Mediale Doğru Kademeli Diseksiyon	33
4.3 İnferiordan Süperiora Diseksiyon	39
5. TARTIŞMA.....	42
5.1 Hipotalamusun Cerrahi Önemi	42
6. SONUÇ.....	45
7. KAYNAKLAR	46
8. ÖZET	54
9. SUMMARY	56
10. ÖZGEÇMİŞ	58

IV. KISALTMALAR

A.D.	: Anabilim Dalı
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Canon EOS	: Canon Electro-Optical System
MR	: Manyetik Rezonans
3D	: Three-Dimensional
DTG	: Difüzyon Tensör Görüntüleme
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntü
AC	:Anterior Komissür
PC	:Posterior Komisür
Zeiss OPMI	: Zeiss operations mikroskop
MFB	:Medial Forebrain Bandı
DBS	:Derin Beyin Stimülasyonu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

New therapeutic possibilities....must be evaluated and directed according to an enhanced understanding of the surgical anatomy.

Albert L.Rhoton, Jr., M.D.

Hipotalamus yalnızca 4 cm³'lük bir nöral doku olmakla beraber normal yetişkin beyin hacminin yaklaşık 0.3% kapsayan (1, 2) otonomik, endokrin ve davranışsal durumların düzenlenmesinde oldukça önemli göreve sahip çekirdek topluluğudur. Başlıca görevleri olarak sirkadiyen ritim düzenlenmesi, uyanma / uyku döngüleri, termoregülasyon, sıvı-elektrolit dengesi, gıda alımı ve üretilir.

Nöroşirurji literatüründeki seriler hipotalamus lokalizasyonlu cerrahide beynin diğer hassas bölgelerine oranla artmış mortalite ve morbidite bildirmektedir. Buna rağmen ak madde yolları üzerinde bugüne kadar fazla durulmamıştır. Hipotalamusun stratejik olarak yerleşimine ve dolayısıyla beyin sapı ve sereballar korteks arasında önemli bir kavşak alanı olmasına dikkat çekmek gerekmektedir.

Hipotalamusun aşırı hassaslığı, bu elegan bölgenin altında uzanan ak maddenin kompleks organizasyonunun aydınlatılmasıyla daha iyi anlaşılabilir. Çalışmamızda beyin sapı ve diğer bölgelerden gelerek hipotalamusa ulaşan ak madde yollarının anatomisini inceledik. Bu kavşak bölgesi serebrumda korteksin

çoğunluğunu bağlayan milyonlarca aksonların geçmesi nedeniyle beyin anatomisinde eşsiz bir alandır.

Son yıllarda Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTG) tekniğinin gelişmesi ile ak madde yollarının önemi daha iyi anlaşılmıştır (3,4,5). Özellikle DTG'nin üç boyutlu traktografileri, normal beynin içyapısını açığa çıkarmakta ve ilişkilerini değerlendirmemizi kolaylaştırmaktadır (6,7,8). DTG'nin doğru uygulanımı ve değerlendirilmesi ancak postmortem diseksiyon temelli detaylı cerrahi nöroanatomî çalışmalarına bağımlıdır.

Serebral korteksin yüzeyel ve derin yapılarının anatomisinin detaylı olarak araştırılması ve bilinmesine karşın, nöral sistemin farklı bölgelerini birbirine bağlayan ak madde lif yolları hakkında hem bilgi eksikliği hem de görüş farklılıkları devam etmektedir. Bu çalışmada hipotalamus bölgesinin kapsadığı ak madde yollarının mikrocerrahi yöntemle birbirleri ile olan ilişkileri incelenmiştir. Böylelikle bu bölgeye ait derin beyin stimülasyonu (DBS) uygulamalarının etki mekanizmalarının tanımlanması daha başarılı ve yeni yaklaşımların sağlanmasına yardımcı olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Derin Beyin Stimülasyonunun Beyin Cerrahisindeki Yeri

Derin beyin stimülasyonu(DBS), nöroşirürjinin en hızlı gelişen alanlarından biridir. Bu konudaki ilk modern çalışmalar geçen yüzyılın ortalarında başlamıştır. Günümüzde özellikle Parkinson hastalığı, esansiyel tremor ve distonide kullanım sonrası etkinliği kanıtlanmıştır. Ancak bunlarla sınırlı olmayıp pek çok alanda kullanılabilirliği mevcuttur. Derin beyin stimülasyonu, etkinliği, nondestrüktif nonablatif özelliği, uyum kolaylığı ve geri dönüşümlü olması gibi avantajlarından dolayı son yıllarda klinisyenlerin lezyon cerrahisini daha az kullanılmasına neden olmaktadır (9).

Çalışma mekanizmasının ilk ortaya çıkışı yüksek frekanslı stimülasyonun ablatif süreçleri taklit eden etkisine dayanarak ortaya çıkmıştır. Yüksek frekanslı stimülasyonun nöronları inhibe ederek etkilediği bölgeden çıkan verilerin azalmasına yol açtığı düşünülmüştür(10). Uyarılan bölgedeki presinaptik inhibitör afferent liflerin aktivasyonunun bu etkinin altında yatan mekanizma olabileceği iddia edilmiştir ancak uyarılan çekirdekteki ateşlemenin inhibisyonu ve diğer yapılardaki aktivitenin eş zamanlı artışının birlikteliği bir paradoks yaratmaktadır. Yapılan çalışmalarda elektriksel uyarımın aksonları direkt olarak aktive ederken; hücre gövdelerini ise inhibe ettiği gösterilmiştir. Bunu inhibitör sinaptik terminallerin aktivasyonu aracılığıyla sağlamaktadır. Nöron bir uyarıya maruz

kaldığı zaman, aksiyon potansiyeli başlangıcını hücreden daha çok aksonda yapar. Böylelikle hücre gövdesinin inhibisyonu ile aksonal aktivasyon eş zamanlı olur. Bu da nöronal aktivasyonun düzenlenmesine yol açan cevabın zaman bağımlı olduğunun bir göstergesidir (11,12).

Sonuç olarak bakacak olursak: DBS ile alınan etki; hedefteki düzensiz ve patolojik aktivitenin ortadan kaldırılıp uyarı bağımlı düzenin yerine konması durumudur. Bu etki aşağıya doğru tüm bazal ganglionlara ve yollara yayılır. Özellikle son dönemlerdeki çalışmalar; uyarılan bölgelere komşu ak madde yolların aktivasyonunun da gözlenen klinik etkilere katkıda bulunabileceğini göstermiştir (13). Özetle DBS uyarılan çekirdeklerden veri çıktısını artırır, kompleks aktivatör ve inhibitör bir modelle komşu yolakları aktive ederek hastalık semptomlarının düzelmesini sağlar (14)

2.2 Serebral Ak Madde Yollarının Önemi

Beyin cerrahları, birincil ve ikincil beyin tümörleri, intraventriküler lezyonlar, hipotalamik tümörler, arteriyovenöz malformasyonlar, hippokampal skleroz vb. birçok lezyonlara yönelik işlemlerde beyin ak maddesinin içinde ilerlemek zorundadır. Bu nedenle ak maddenin organizasyonun anlaşılması ve bilinmesi beyin cerrahisi açısından oldukça önemlidir. Ana olarak ak maddeyi oluşturan miyelinli lifler üç grupta sınıflandırılmaktadır; aynı hemisferin farklı kortikal bölgelerini birleştiren assosiyasyon lifleri, iki hemisferi orta hattan mediyan düzlem boyunca birleştiren kommisural lifler ve nöroaksisi aşağı - yukarı geçen ve korteksi beyin ve omuriliğin kaudal parçaları ile bağlayan projeksiyon lifleri (15,16).

Özellikle son 70 yıl içerisinde tekrar gündeme gelen ak madde yollarının araştırılmasında çalışmaları hızlandıran gelişme insan fasiküllerinin in vivo olarak ortaya konabilmesi olmuştur (17,18,19). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tabanlı DTG tetkikleri ile traktografi günümüzde bilinen tüm ak madde yollarını detaylı olarak ortaya koyabilmektedir. Bu görüntüleme tekniği; özellikle assosiyasyon liflerinin uzanımı hakkında bilgiler vermekte ve anatomik çalışmalar için çoğu zaman referans alınmaktadır (18,20). Aksonun en önemli özelliği yüksek oranda yağ içeren miyelin kılıflı olmasıdır. Bu sayede su moleküllerinin difüzyonuna engel teşkil eder. Difüzyon su moleküllerinin serbest (*Brownian*) hareketleridir. DTG tekniğinde beyin içerisinde suyun difüzyonunun hangi

yönlerde ne miktarda kısıtlandığı difüzyon ağırlıklı (DWI) görüntülerden hesaplanır. Ak madde içerisindeki ölçümlerde suyun belli yönlerde daha çok kısıtlandığı görülür. Bu özellik matematiksel olarak tensor ile tanımlanabilir. Difüzyonun kısıtlanmasına neden olan yapıların bulunmadığı, su moleküllerinin her yönde yaklaşık eşit miktarda hareket ettiği dokularda ellipsoid isotropik, difüzyonun kısıtlandığı dokular için hesaplanan ellipsoid ise anisotropiktir. Bu tanıma göre ellipsoidin özdeğerleri arasındaki standart sapma hesaplanarak ellipsoidin özdeğerlerinin birbirlerinden ne ölçüde farklı oldukları niceliksel olarak ifade edilebilir ve beyin haritaları oluşturulabilir (21). Bunlara ek olarak anisotropinin yüksek olduğu yerlerde özvektörlerden özdeğeri en büyük olanın yönünü takip eden algoritmalar ile beyin ak maddesi içindeki fasiküller çizgilerle üç boyutlu olarak oluşturulabilir (22,23,24). DTG tabanlı traktografi artık tanısal beyin cerrahisi donanımının bir parçası olmuştur ve cerrahi öncesi planlanamadaki önemi ve yararı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (25,26).

Günümüzdeki nöroanatomik yazılar ve atlaslar, özellikle DTG öncesi, lif demetlerini tanımlasa da cerrahi uygulamalar için DTG benzeri üç boyutlu bilgi elde etmeye uygun anatomik açıklama ve görüntülemelerde eksiklikler vardır. Birçok yeni akademik çalışma beyin cerrahisi için ak madde lif diseksiyon tekniğinin faydasını göstermektedir (25,26). Ancak araştırmalarımız sonucunda özellikle hipotalamus gibi önemli bir kavşağın ak madde yollarına yönelik kapsamlı bir çalışma yapılmadığını gördük.

Bu çalışmanın ana hedefi hipotalamusun sınırları içerisinde ilişkili olan önemli ak madde yollarının topografisini ve karmaşık ilişkilerini incelemektir.

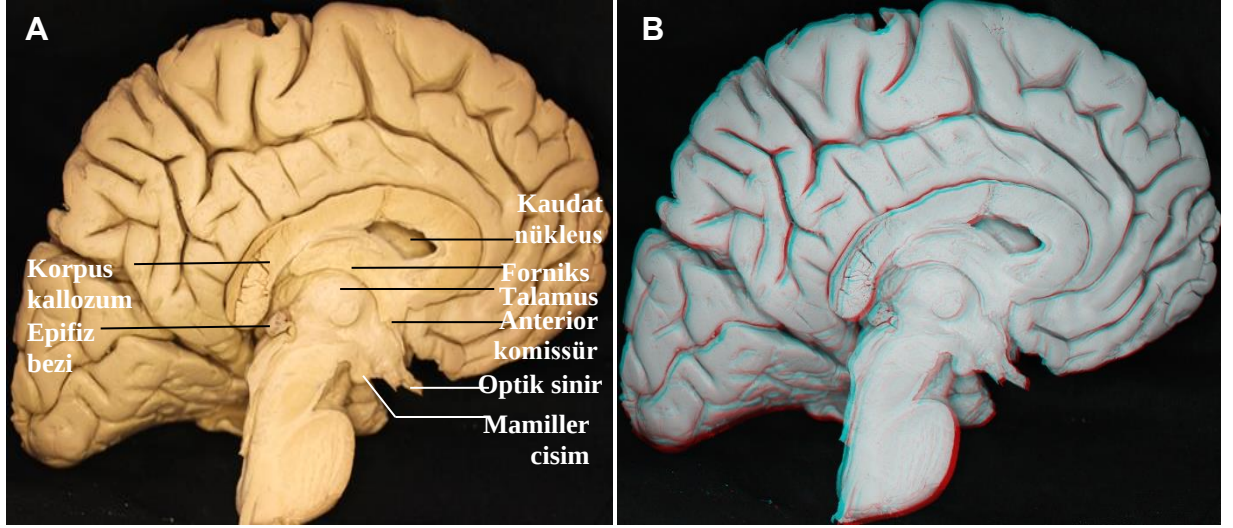
2.3 Hipotalamus Anatomisi

Hipotalamus, diensefalonun en ventral kısmını kapsar ve ventrikül tarafında üst sınırı, hipotalamik sulkus olan sığ bir oluk ile ayrılır. (Şekil 1). Hipotalamus kaudali, mezensefalonun periventriküler ve tegmental gri maddesinden geçer, Hipotalamusun rostral sınırı foramen Monro ortasından optik kiazma hizasından geçer (Şekil 2). Bununla birlikte, hipotalamusun posterior sınırı daha önce yapılan çalışmalarda net olarak ortaya konulmamış olmasına rağmen, biz sınırı mamiller cisimden intertalamik adezyonun ortasına doğru uzanan bir hat şeklinde sınırlandırdık(Şekil 3).

Le Gros Clark (2,27) , preoptik-hipotalamik oluşumu preoptik, supraoptik veya anterior, tuberal ve mamiller olmak üzere dört gruba ayırırken, Crosby ve Woodburne (28) periventriküler, medial ve lateral olarak üç gruba ayırmıştır. Periventriküler zon, çoğunlukla miyelinsiz lifleri içeren preoptik, suprakiazmatik ve infundibuler bölgeyi temsil eder. Periventriküler alan, daha büyük nörosekretuar elementlerin içerisinde yer aldığı küçük hücrelerin birkaç katmanını içerir. Paraventriküler nükleusun medial bölümüne ek olarak, bazal hipotalamusta periventriküler preoptik, suprakiazmatik ve infundibuler çekirdekler periventriküler alanın türevlerini temsil eder. Nispeten sellüler olan medial alan, birçok değişken ayrı hücre kütleleri içerir. Bunlar oldukça kompakt medial preoptik çekirdek, daha dağınık anterior çekirdek, paraventriküler çekirdeğin posterior magnoselüler bölümü, dorsomedial ve ventromedial çekirdekler, dorsal ve ventral

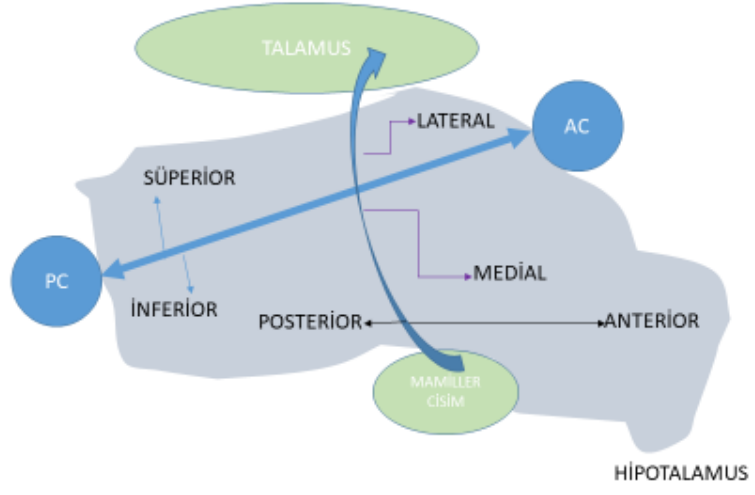
premamillari çekirdekler, medial ve lateral mamiller çekirdekler. Lateral alan, magnoselüler nörosekretuar supraoptik nükleusu içerir fakat alanın çoğu difüz lateral preoptik ve lateral hipotalamik alanlar tarafından işgal edilmiştir. Tuberomamillar çekirdek, kaudal tuberal ve rostral mamillar bölgelerinde büyük hücrelerin oldukça yayılmış organize grubudur. Bu, medial hipotalamik alanın bölümüdür ve lateral alana doğru da genişler. Tuberomamillar çekirdek histaminerjik nöronları içermektedir.

Biz ise hipotalamusu kabaca anterior, posterior, süperior, inferior, lateral ve medial olmak üzere 6 kısıma ayırdık. Bu sınıflandırmayı yaparken anterior komissür(AC) ve posterior komisür (PC) hattı ile mamillar cismi referans olarak kullandık. Buna göre mamillotalamik traktın saggital düzlemde iz düşümü ile lateral ve medial sınırları belirlerken, AP-PC hattının aksiyel düzlemdeki iz düşümü süperior ve inferior sınırların belirtici olarak alındı. Mamillar cismin anterior sınırının ön kısmı anterior hipotalamus olarak ayrılırken arka kısım ise posterior hipotalamus olarak sınıflandırıldı(Şekil 3).



Şekil 1: A-Beynin medialden görünümü ve hipotalamusun sınırları

B- Beynin medialden görünümü ve hipotalamusun sınırlarının 3D görünümü



Şekil 3: Hipotalamusun şematik olarak sınırları

2.4 Hipotalamus Fonksiyonları

Hipotalamus limbik sistemin önemli bir parçasını oluşturur. Septal bölge, hipokampus ve amigdaloid kompleksi, büyük limbik sistemin telensefalik kısmının ana bileşenleridir, kaudal kısmı ise mezensefalik merkez gri, soliter ve raphe çekirdeklerini ve lateral parakobik olarak bilinen sitoarşektonik açıdan zayıf farklılaşmış hücre kütlelerini içerir (19).

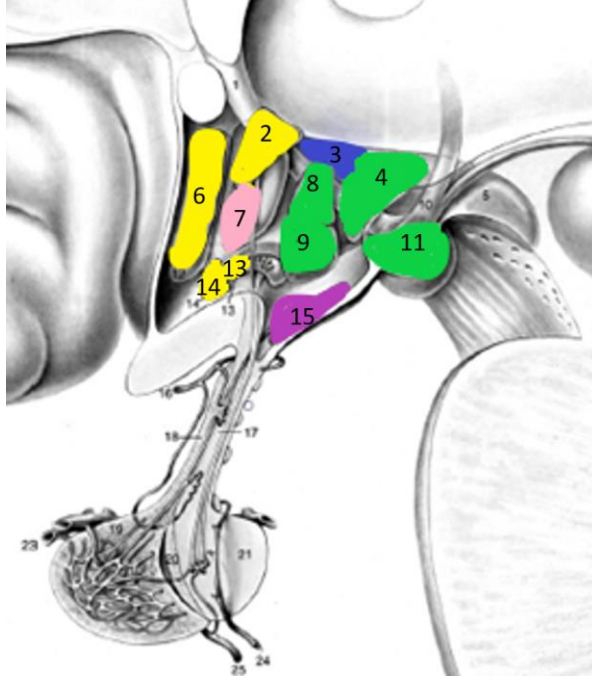
Hipotalmo-hipofizer yol pek çok hipotalamik ak madde yolu içerir. Örneğin sadece limbik sisteme ait olan yollar medial forebrain bandı, dorsal longitudinal fasikül, mamillotalamik band, forniks, fasikül mamillaris princeps ve mamillar cisim olarak karşımıza çıkmaktadır ancak bunlarla sınırlı değildir daha pek çok ak madde yolunun uğrak noktasıdır. Hipotalamo-hipofizer yolda anterior hipotalamusun magnoselüler çekirdekleri, yani supraoptik ve paraventriküler çekirdekler, akson içerisinde yükselerek infundibular stalk içerisinde geçerek posterior hipofize ulaşırlar. Bu aksonlar, supraoptiko-paraventrikulo-hipofizial trakt içerisinde posterior hipofiz lobu veya nörohipofiz içerisinde oksitosin ve vazopressin içeren kolloid damlacıkları yolu ile transporta katılıp, kana salınırlar. Infundibular çekirdeğin hücreleri, hipofizde üretilen hormonların serbest bırakılmasını uyaran veya inhibe eden hormonları düzenleyerek ön hipofiz hormonlarının salgılanmasını kontrol etmede rol oynar.

Hipotalamusun fonksiyonlarını sağlayan çekirdekler ise anterior alan yerleşimli paraventriküler, suprakiazmatik, supraoptik ve preoptik çekirdek,

anteromedial yerleşimli anterior hipotalamik çekirdek, inferior alan yerleşimli infundibular(arkuat) çekirdek, posteromedial alan yerleşimli venteromedial, dorsomedial, posterior hipotalamik ve mamillar çekirdekler, lateral alan yerleşimli lateral çekirdektir(Şekil 4). Paraventriküler çekirdek; otonomik sistem ana kontrolü ile (29), kortikotropin, vazopressin ve oksitosin salınımını sağlar. Suprakiazmatik çekirdek; geniş bir endokrin alan etkisi, psikolojik ve davranışsal düzenleme, sirkadiyen ritim kontrolünde etkindir. Preoptik çekirdek; vücut ısısının ayarlanmasını, erkek cinsiyet merkezi kontrolünü, davranış düzenlenmesini sağlar. Supraoptik çekirdek; vazopressin salgılanması ve davranış düzenlenmesinde rol oynar. Anterior hipotalamik çekirdek; vücut ısısının hemostatik kontrolü, nefes alış hızının ayarlanması, terleme düzenlenmesinde görev alır. İnfundibular çekirdek; sempatik sistem düzenlenmesini sağlamakta etkindir. Venteromedial çekirdek; gıda alımının düzenlenmesi ve kadın cinsiyet merkezi kontrolünde görevlidir. Dorsomedial çekirdek; kan basıncının, kalp atış hızının ve sindirim sisteminin düzenlenmesini sağlar. Lateral hipotalamik çekirdek; vücut ağırlığının ve gıda alımının kontrolünün sağlanmasında etkindir. Posterior hipotalamik çekirdek; miyozis-midriyazis döngüsünün sağlanması ve terleme mekanizmasının kontrolünün sağlanmasında görevlidir. Mamillar çekirdek ise uyanıklık ve beslenme düzenlenmesini sağlar. Bu şekilde tüm sistemi ilgilendiren fonksiyonları olan çekirdeklerin topluluğu olan hipotalamus başta endokrin olmak üzere bir bütün olarak çalışma sağlanmasında tüm basamakları bir arada tutan oldukça önemli görevlere sahiptir.

Hipotalamus, kritik olarak endokrin fonksiyonları düzenlemesine, otonomik reaksiyonlarının kontrolüne ve temel davranış paternlerin üretimine dahil edilir. Endokrin fonksiyonları, yukarıda bahsedilen hipotalamo-hipofizeal yolları boyunca düzenlenmiştir. Bu yolların esas hücreleri, hipofiz bezinin anterior ve posterior loblarından hormon salgılanmasında etkili olan ve son yolu temsil eden nöroendokrin motonöronlar olarak düşünülebilir (30,31). Birkaç hipotalamik merkez, beyin sapında ve omurilikteki pregangliyonik otonomik nöronlardaki düzenleyici etkileri kullanır. Böylece, “otonomik sistemin baş kontrolcüsü” olarak anılan paraventrikular nükleus doğrudan dorsal vagal motor nükleus, nükleus ambiguus ve torasik (sempatik) ve sakral (parasempatik) pregangliyonik hücre sütunlarına doğru ilerler (31,32). Bu yönelim, ayırt edici bir fonksiyonel ayrımı gösterir; yani paraventrikular nöronların ayırt edici kümeleri pregangliyonik nöronların belirli bölgelerini daha önemli kılar (33). Paraventriküler nükleustan sempatik ve parasempatik eferent merkezlerine doğru dolaylı gidiş, sinaptik olarak A5 noradrenerjik hücre grubu ve ventrolateral medülla gibi otonomik premotor çekirdekte engel teşkil eder. Paraventrikular nükleus dışında, dorsomedial nükleus ve lateral hipotalamik alan ayrıca daha alçak beyin sapı ve omuriliğin otonomik nükleusuna inen bağlantılar sağlar (29,34). Hess ve Brügger ve diğerlerinin yaptığı bir çalışma, elektrikli stimülasyonla, karakteristik davranışsal tepkilerin farklı hipotalamik alandan elde edildiğini ortaya koymuştur(34). Bu tepkilere dahil olan somatomotor nöronlar, zona inserta, tegmental pedüncülopontin çekirdek ve retiküler formasyon gibi diğer yapılarda var olan multisinaptik yollarla elde edilir. Hipotalamusta, bu somatomotor tepkiler biri ilk olarak bireyin hayatta kalmasıyla

ilgili olan ve diğeri bir bütün olarak türlerin hayatta kalmasıyla ilgili olan iki geniş sınıfa ayrılabilen güdülenmiş ya da amaca dönük davranışlara endokrin ve otonomik tepkilerle entegre edilir (31).



Şekil 4: Hipotalamus Çekirdeklerinin Yerleşimi

Sarı: anterior alan Pembe:anteromedial alan

Yeşil posteromedial alan Mavi : lateral alan

Mor :inferior alan

- 1-Forniks 2(sarı)-Paraventriküler Çekirdek 3(mavi)-Lateral Hipotalamik Alan 4(yeşil)- Posterior Hipotalamik Çekirdek 5- Ventral Tegmental Alan 6(sarı)- Medial Preoptik Alan 7(pembe)- Anterior hipotalamik Çekirdek 8(yeşil)-Dorsomedial Çekirdek 9(yeşil)-Ventromedial Çekirdek 10-Mamillaris Pinseps Fasikül 11(yeşil)-Mamiller Cisim 12- Lateral Preoptik Çekirdek 13(sarı)-Supraoptik Çekirdek 14(sarı)-Suprakiazmatik Çekirdek 15(mor)-İnfindubular Çekirdek 16-Süperior Hipofizial Arter 17- İnfindibulum 18-19-20-Anterior Hipofiz 21-Posterior Hipofiz 22- 23- İnterkavernöz Sinüs 24-25- İnfierior Hipofizial Arter

(Nieuwenhuys R, Geeraedts LMG, Veening JG (1982) Section II Structure of Spinal Cord and Brain Parts;292)

2.5 Hipotalamus İle İlişkili Ak Madde Lifleri

SINGULUM: İlk olarak karşımıza çıkan yol olan singulum, subkallosal korteksi ve parahippokampal girusun ön kısmını bağlayarak temporal lobda septal bölgeden unkal bölgeye uzanır. Singulum, korpus kallosumu çevreleyen kısa ve uzun liflerinin bir demetinden oluşur.

BROCA'NIN DİAGONAL BANDI: Diagonal band girus paraterminalisi amigdala ve anteromedial hipotalamik bölge ile bağlar.

VENTRAL AMİGDALOHİPOTALAMİK LİF: Ventral amigdalohipotalamik lifler, amigdala dorsomedial kısmından preoptiko-hipotalamik bölgeye uzanır ve Broca bandının yanında seyrederek hipotalamusun anteromedial kısmına ulaşırlar(35).

SUPRAOPTİK KOMMİSÜR: Supraoptik komissür üç grup lif içerir (Ganser's, Meynert ve Gudden'ler) ve hipotalamus, subtalamus, lateral genikülat cisim, tektum ve genellikle dorsal lif gruplarını (Ganser) bağlar (36). Hipotalamusun anterolateral kısmı ile ilişkilidirler.

STRİA TERMINALİS (DORSAL AMİGDALOFUGAL YOL): Stria terminalis, amigdalayı preoptik ve septal alanlarla hipotalamusa bağlar ve striatalamik sulkusta C şeklinde seyreder. Hipotalamusun anteromedial kısmı ile ilişkilidir.

BAZAL VEYA MEDİAL ÖN BEYİN DEMETİ: Hipotalamusu septal alana bağlar. Bazal ön beyin demetinin rostral orijini birden fazladır: koku alma bölgesi, septum, nükleus accumbens, Reichert bandı liflerinin amigdala ve substansiya innominataları ve uzanımı ise hipotalamusun ön kısmından geçerek posteriora doğru olur, lateral kısmı ile ilişkilidir(36).

FORNİKS: Forniks, hippokampal formasyondan meydana gelen ve septal bölgeye ve hipotalamusa yönelen büyük, kompakt, kemer şeklinde bir demettir. (37,38,39,40,31). Forniks liflerinin sütunları, mamillar body içinde sonlanmadan önce, anterior ve medial hipotalamustan uzanır. Fornix dört bölümden oluşur; crura, komissür, gövde, sütunlar.

POSTCOMMISSURAL FORNİKS: Postkommisüral forniks olarak adlandırılan forniksin posterior lifleri, mamillar cismin gövdesine ulaşmak için posterior hipotalamusta ilerler.

ANSA LENTİKÜLARİS: Ansa lenticularis, amigdala-piriform kompleksini lateral hipotalamusa bağlar ve globus pallidus ile optik sistem arasında yer almaktadır (41).

ANSA PEDUNKÜLARİS: Medial talamus, subthalamus, posterior hipotalamusu, temporal ve frontal loblarla birleştirir(36).

MAMİLLOTALAMİK YOL: Bu trakt Papez döngüsünün önemli bir parçasıdır ve mamiller gövdenin anterolateral yüzeyinden kaynaklanır ve ön talamik çekirdeğe ulaşır (42). Süperior ve inferior hipotalamik alanda uzanım gösterir.

MAMİLLOTEGMENTAL FASİKÜL: Mamiller cisim ve mamiller prinseps fasikülün birleşim yerinden çıkarak tegmentuma uzanır (43). Bu trakt, posterolateral hipotalamusa uzanan küçük efferent bir lif demetidir (44).

MAMİLLARİS PRİNSEPS FASİKÜLÜ: Mamiller cismin efferentlerini içeren fasikülüs mamillaris princeps laterale doğru kısa bir mesafe geçip, daha sonra genişleyerek mamillotalamik ve daha küçük mamillotegmental traktlar olarak iki bileşene ayrılan büyük kompakt bir lif demetidir.

FASİKÜLÜS RETROFLEKSUS: Fasikülüs retroflexus, mammillotalamik traktın lateralinde ve posteroinferiorunda bulunur ve hipotalamusun posterior kısmı ile red nükleus, habenula ve interpedünküler nükleusa epithalamustan bağlanır (36). Süperior ve inferior hipotalamus arasında posteriorda seyreder.

İTERNAL KAPSÜL: İnternal kapsül frontopontin yolu, temporo-parieto-occipito-pontin yolunu, kortikospinal yolu, medial lemnisküsü, spinotalamik lifleri ve talamik radyasyon liflerini içerir. İnternal kapsül ön bacağı hipotalamusun anterolateralinden geçerken internal kapsülün diğer parçaları olan genu, arka bacak, retro ve sublentiküler kısımları posterolateral hipotalamusdan geçerler.

SÜPERİOR SEREBELLAR PEDİNKÜL: Süperior serebellar pedinkül, dentat nükleustan doğar ve kontralateral red nükleus, talamus ve posterolateral hipotalamusta sonlanır.

MEDIAL LEMNİSKÜS: Medial lemnisküs veya Reil's bandı küneatus ve grasilis çekirdeklerinden yükselen bir demettir ve medulla oblongatada çapraz yaptıktan sonra ve talamusun ventral posterior çekirdeğine gelmek üzere

hipotalamusun posterolateral kısmından geçerek ilgili bilgileri serebral korteksin postsentral girusuna ulaştırır.

DORSAL LONGİTUDİNAL FASİKÜL: Dorsal longitudinal fasikül, ipsilateral pontin tegmentum ve orta beyin üzerinde seyrederek posteromedial hipotalamusa ulaşır.

MEDİAL LONGİTUDİNAL FASİKÜL: Medial longitudinal fasikül, periaquaduktal gri madde ve interstisyel çekirdekler arasında uzanarak posteromedial hipotalamik alana ulaşan lif grubudur (45).

FRONTOPONTİN YOL: İnternal kapsül anterior kısım içerisinden geçer ve anterolateral hipotalamusa uzanarak frontal lobu orta beyine bağlar.

KORTİKOSPİNAL YOL: Primer motor, tamamlayıcı motor korteks ve pariyetal lobdan, beyin sapı boyunca ve omuriliğe doğru uzanır. Lifleri internal kapsülden geçer ve posterolateral hipotalamusa uzanır.

SPİNOTALAMİK YOL: Ventral spinotalamik sistem medulla ve pons'tan medial lemnisküse katılır ve birlikte talamus duyuşal kortekse kadar uzanır. Çalışmamızda medial lemnisküs, lateral lemnisküs ve spinotalamik sistem arasındaki sınırları belirgin şekilde belirlemek mümkün değildi ve spinotalamik yolun hipotalamusun posterolateral kısmı ile ilişkili olduğunu gördük.

TEMPORO-PARİETO-OCCİPİTO-PONTİN YOL: Serebellar pedinkülün lateralinden, internal kapsül posterioruna doğru uzanır ve temporal, parietal, oksipital lobları pons ile bağlar.

DENTORUBROTALAMİK YOL: Dentat çekirdekten kaynaklanıp kontralateral red nükleus, talamus ve posterolateral hipotalamusta son bulur (46).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Şubat 2019- Nisan 2019 tarihleri arasında ak madde diseksiyonları Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Laboratuvarı'nda ve yüksek çözünürlüklü MR traktografi çalışmaları 'Human Connectome Project' veri tabanı kullanılarak Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hızır Alp Mikroşirurji Anatomi ve Ak Madde Diseksiyon Labarotuarı'nda yapılmıştır. 12 adet postmortem insan beyin spesimeni, Klingler metoduna uygun olacak şekilde, en az 1 ay %10 formalin solüsyonunda bekletildi. Takiben araknoid, pia mater ve vasküler yapılar operasyon mikroskopu altında uzaklaştırıldı ve en az 2 hafta boyunca buzdolabı buzuğunda (-15°C) dondurulduktan sonra, 1 saat çeşme suyu altında çözdürüldü (47). Diseksiyonlar arası, spesimenler %10 formalin solüsyonu içinde buzdolabı buzuğunda bekletildi. Diseksiyonlar, Zeiss OPMI mikroskop altında x4 ve x40 büyütmede, mikrocerrahi seti (dişsiz pensetler, Rhoton dissektörü, çeşitli boyutlarda metal spatula) ve aspiratör kullanılarak yapıldı.

Traktografi çalışmaları DSI-Studio ile yapıldı (<http://dsi-studio.labsolver.org>). [Http://dsi-studio.labsolver.org](http://dsi-studio.labsolver.org) adresinde halka açık olan Human Connectome Project'ten toplam 1021 denekten oluşan ortalama bir şablondan oluşturulmuştur. Çalışmada multishell difüzyon şeması kullanıldı ve b-değerleri 990, 1985 ve 2980 s / mm² idi. Difüzyon örnekleme yönü sayısı sırasıyla 90, 90 ve 90 idi. Düzlem içi çözünürlük 1.25 mm, dilim kalınlığı 1.25 mm idi. Difüzyon verileri, Montreal Nöroloji Enstitüsü uzayında q-uzay difeomorfik

yeniden inşası kullanılarak, spin dağılım fonksiyonunu elde etmek için yeniden oluşturulmuştur. Kantitatif anizotropi haritasındaki seçilen ilgi bölgelerinin ardından 100000 akım çizgisi tespit edilinceye kadar lif takibi başlatıldı, lif ilerlemesine 0.156'lık bir anizotropi eşiği ile devam edildi, lif yoluna bağlı olarak 45 ila 60 açısal eşik değeri ve adım boyutu rastgele seçildi 0.5 vokselden 1.5 voksele, uzunluğu 30 mm'den kısa veya 300 mm'den uzun olan parçalar atıldı, ilgilenilen yolla uyuşmayan yanlış veya örtüşen izler el ile silinerek rekonstrüksiyon sağlandı.

Hemisferlerde diseksiyonlar lateralden mediale, medialden laterale, süperiordan inferiora ve inferiordan süperiora doğru yapıldı. Serebral korteks aspiratör ve spatula yardımıyla dekortike edildi. Spesimenlerin lateral yüzlerinde; kısa asosiyasyon lifleri alınarak (*U lifleri*) tarif edilecek olan uzun asosiyasyon liflerine ulaşıldı. Lif diseksiyonlarının her aşaması Canon EOS D650 fotoğraf makinası 18-55 ve 100'lük mercekler ile 3 boyutlu çekim tekniği kullanılarak fotoğraflandı.

4. BULGULAR

4.1 Medialden Laterale Doğru Kademeli Diseksiyon

Kortikal gri cevherin aspiratör ve spatula yardımıyla kaldırılmasından sonra diseksiyon girus yüzeyinden başlayarak sulkus derinliğine doğru subgiral alana ilerlendi. Gri cevherin dış tabakasının kaldırılması ile beyaz cevherin dış yüzeyinde ince gri tabaka olan subkorteks görüldü. Bu seviyede, iki tip beyaz lif belirlendi; komşu girusları bağlayan kısa assosiyasyon lifleri olarak adlandırılan lifler (*intergiral, arkuat veya U lifleri*) ve uzun assosiyasyon, projeksiyon veya kommissural fasiküllere yönelen vertikal lifler (*inkorporasyon lifleri*). Kısa lifler girus ak maddesi yüzeyinde yer alırken, uzun lifler ise girus ak maddesi derinlerinde yerleşmişlerdi.

Ak madde diseksiyonuna başlandıktan sonra ilk görülen lif demeti singulum olarak karşımıza çıkar (Şekil 5). Papez döngüsünde önemli bir yere sahip olan ve aynı zamanda davranışsal düzenlemede rol alan singulum medial serebral korteks içerisinde subkallosal korteksi ve parahippokampal girusun ön kısmını bağlayacak şekilde uzanarak hipotalamusun anterolateral kısmı ile bağlantı yapar.

Medial yüzeyden bakıldığı zaman görülen forniks ise direkt olarak karşımıza çıkan bir diğer yoldur (Şekil 5). Forniksde yine Papez döngüsünde yer almakta olup özellikle hafıza ile ilgili önemli role sahiptir ve intralimbik girus ve

mamillar cisim arasında uzanarak anteromedial hipotalamus ile ilişki kurar. Postkommissural forniks, forniksin inferiora doğru ilerleyerek posteromedial mamiller cisme ulaşan kısmı olarak adlandırılır. Yine forniks gibi hem hafıza denetimi hemde limbik sistem için görevleri olan ve hipotalamusa posterolateralinden ulaşan bir yoldur (Şekil 5).

Stria terminalis diğer adı ile dorsal amigdalafugal yol striatotalamik sulkus içerisinde ‘C’ şeklinde seyreterek amigdalayı, preoptik ve septal alanlarla anteromedial hipotalamusa bağlar.

Ak madde diseksiyonuna medial yüzeyde talamus içerisinde devam edildiği zaman mamiller cismin anterolateral yüzeyinden başlayarak talamusun en yüzeyde ve çıkıntılı olarak gördüğümüz çekirdeği olan anterior talamik nücleusa uzanan mamillotalamik yol görülür (Şekil 6). Papez döngüsünde iletici görev yaparak limbik sistem düzenlenmesinde rol oynayan önemli bir ak madde yoludur ve süperior – inferior hipotalamus arasında uzunım gösterir.

Talamus içerisinde diseksiyona devam ettiğimiz zaman mamillotalamik yola göre daha ince ve daha inferoposteriorunda kalan diğer yol fasikülüs retrofleksusa ulaşırız. Fasikülüs retrofleksus(Şekil 7) red nücleus ve epitalamus arasında uzanarak yine direkt olarak posterior hipotalamik alan içerisinde yer alır ve mamillotalamik yol gibi süperior-inferior hipotalamus aksında uzanarak glutamat salınımının düzenlenmesinde rol oynar.

Ansa lentikularis amigdalo-piriform kompleksini lateral hipotalamusa bağlar ve globus pallidus interna ile optik sistem arasında yer alır. Ansa pedünkularis ise ansa lentikularis ve talamusun inferior talamik pedinkülünden

oluşur ve medial talamus, subthalmus ve posterior hipotalamusu, temporal ve frontal loblarla birleştirir (36).

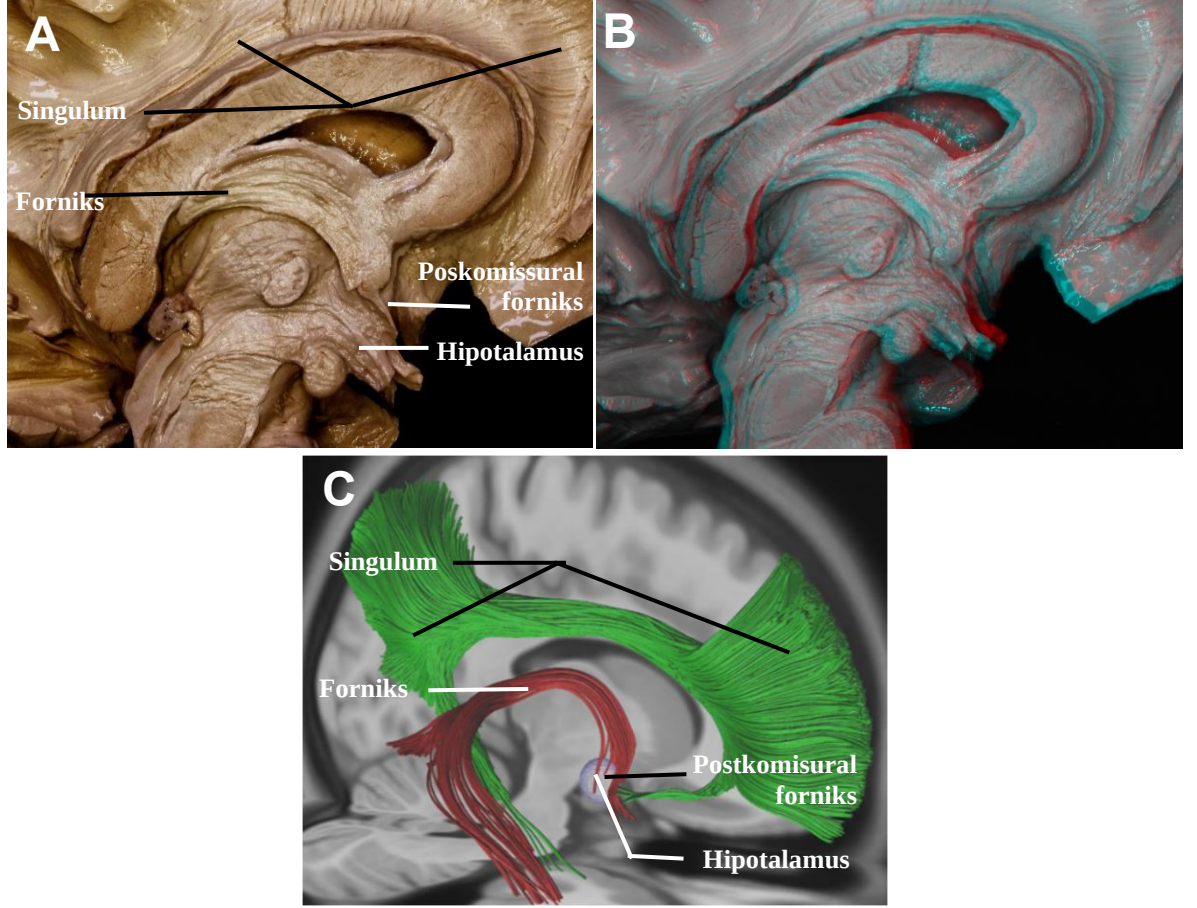
Medial yüzeyde beyin sapı kısmına inildiği zaman bazal veya medial ön beyin demeti(Şekil 7), hipotalamusun anterior, posterior ve lateral kısmını septal alana bağlar. Bazal ön beyin demetinin rostral orijini birden fazladır: koku alma bölgesi, septum, nükleus accumbens, amigdala ve substansia innominata, bunlar hipotalamusun ön kısmından medial forebrain bandı ile lateral hipotalamusa ulaşırlar (36). Medial forebrain bandı (MFB) aminergic yolların kontrolünde önemli yer edinmektedir. Medial ön beyin demeti anterior ve posterior hipotalamus içerisinde lateral kısımda yer alır. Medial ön beyin demeti, limbik ön beyin – orta beyin sürekliliğinin merkezinin boylamsal yolu olarak düşünülebilir ve septal alandan orta beyin tegmentumuna uzanan yoğunlukla ince liflerle düzenlenen bir topluluktur. Lateral preoptik-hipotalamik alandan medial ön beyin demetinin çekirdeği olarak kolektif olarak tasarlanan dağınık nöronlara doğru geçer. Bu demet, çeşitli kısa ve uzun, yükselen ve inen bağlantılardan oluşan oldukça karmaşık bir yapıdır (48,49,50). Diensefalon ve mezensefalonun geçiş alanında, MFB fiberleri daha küçük medial ve daha büyük lateral akışa doğru tekrar düzenlenir (49,51,52). Sadece rafe nükleusunun yanında olan mezensefalik ve rombensefalik tegmental alanların medial bölümlerine doğru geçer. Medial akış, birkaç hipotalamik merkezin rafe nükleusuna ve medial retikular formasyonun bitişik bölümüne doğru yönelen alçalan fiberleri (49,52), ve ayrıca birçok diensefalik ve telensefalik merkezlere doğru geçen rafe nükleustan lateral hipotalamusa doğru yükselen fiberleri de içerir. MFB'dan beyin sapına giden lateral

akış, ventrolateral tegmental pozisyona doğru substansia nigranın dorsal sınırına uzanır; bu seviyede, dorso medial olarak kıvrılır ve daha sonra merkezi tegmental alandan pons ve medulla oblongatanın lateral tegmental bölümüne doğru gider. Bu akış, amigdalanın merkezi çekirdeğinden (53,54,55), stria terminalisin bed nükleusundan (55,56) ve birkaç hipotalamik alandan (49, 52, 57, 58) gelen fiberleri içermektedir. Bu gelen fiberler, substansiya nigra, parabrakiyal çekirdekler, lokus sereleus, noradrenerjik A1, A2 ve A5 grupları, ventrolateral alan ve dorsovagal kompleks gibi birçok alanda sonlanır. Aslında, MFB ön beyin ve beyin sapı arasında büyük bir yükselen ve alçalan bir bağlantıdır. Bu sinir lif demeti, hipotalamusun posterior bölümünden kaudal medulla oblongataya doğru uzar ve tüm uzunluğuna doğru periventrikular pozisyonu işgal eder.

Dorsal longitudinal fasikül ve medial longitudinal fasikül (Şekil 6), medial yüzeyde daha baskın olarak görülen yollar olarak karşımıza çıkar. Dorsal longitudinal fasikül ipsilateral pontin tegmentum ve ponstan, posteromedial hipotalamusa uzanım gösterir ve medial ön beyin bandının inferiorunda ancak medial longitudinal fasikülün ise süperolateralinde seyreder. Visseral motor ve duyu sinyallerinin iletiminde görev alır. Medial longitudinal fasikül ise periaquaduktal gri madde ve interstisyel çekirdeğe yükselerek(45) posteromedial hipotalamusdan geçer. Gözlerin konjuge hareketini ve ilişkili baş ve boyun hareketlerini koordine eder.

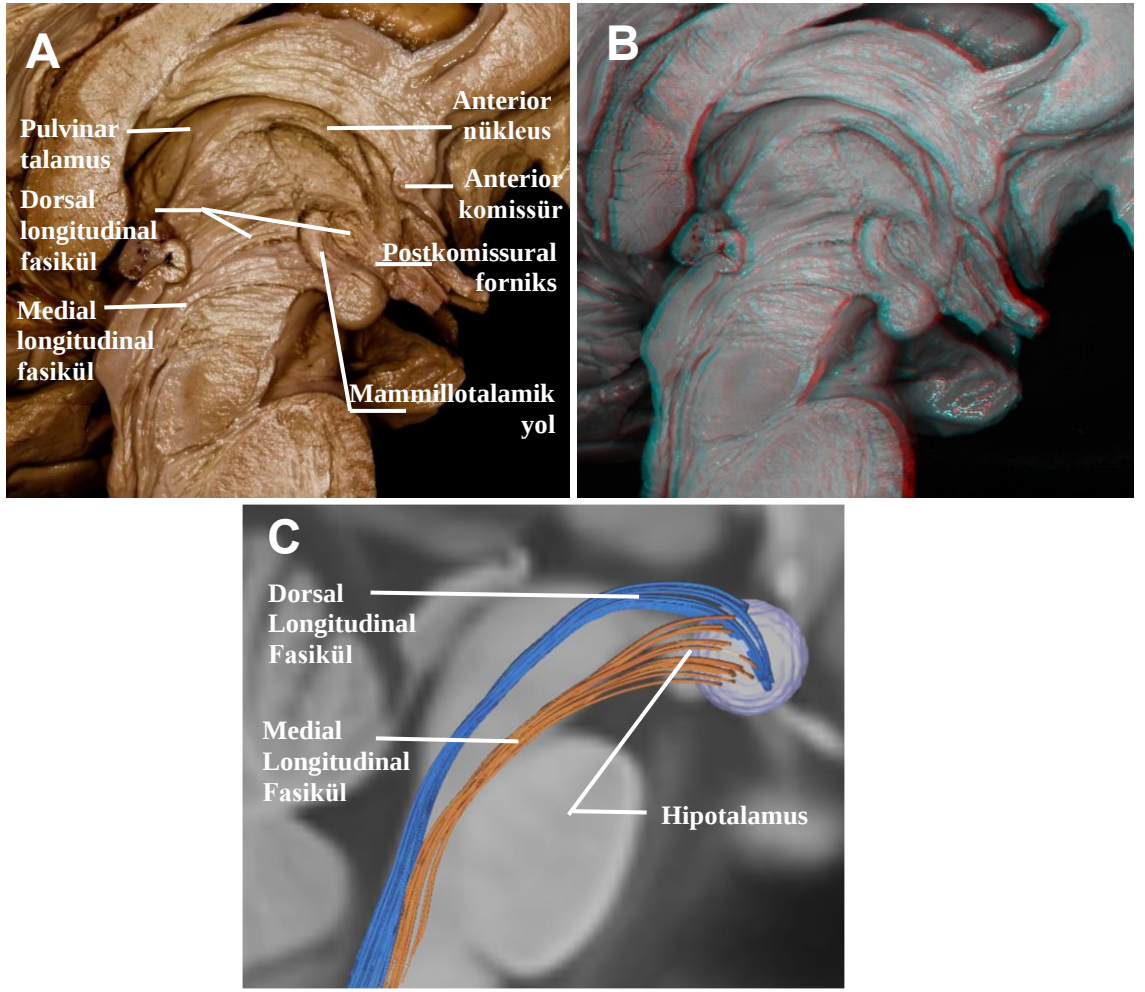
Mamillotegmental fasikül, mamiller cismin principal mamiller fasikülünden ortaya çıkar ve tegmentumda biter(43). Mamillotegmental fasikül posterolateral hipotalamustaki küçük efferent lif demetidir(44). Görevi henüz tam olarak

anlaşılamamıştır. Prinsipal mamiller fasikül, mamillotalamik ve mamillotegmental fasikülleri içeren dorsal kısımdan geçen kısa bir birleşim noktasıdır(şekil 7) (59). Limbik sistem içerisinde görev almaktadır.



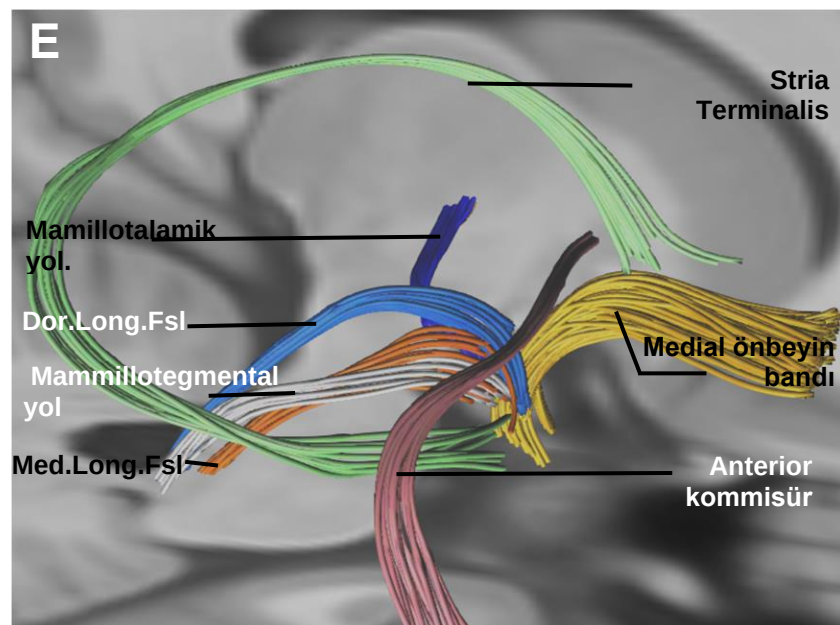
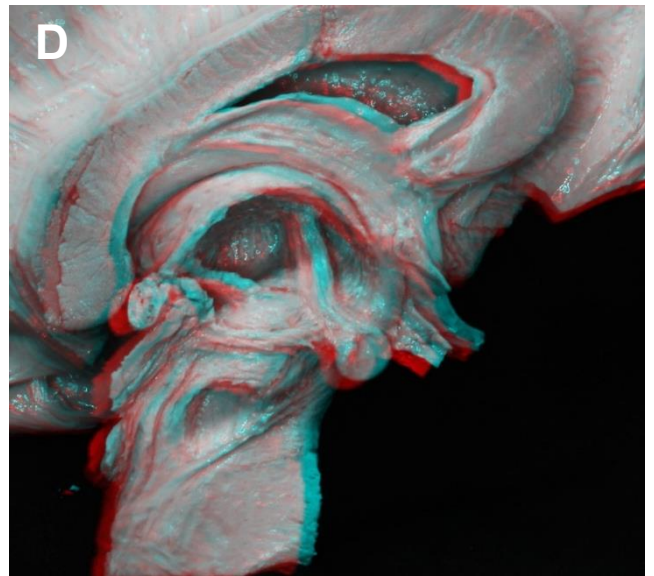
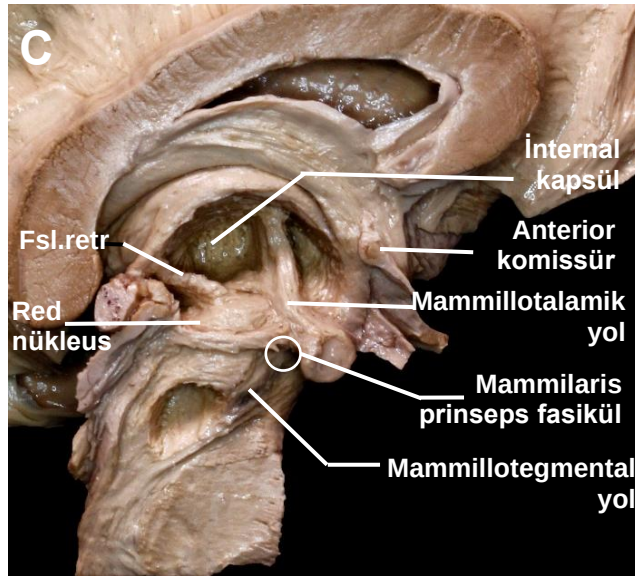
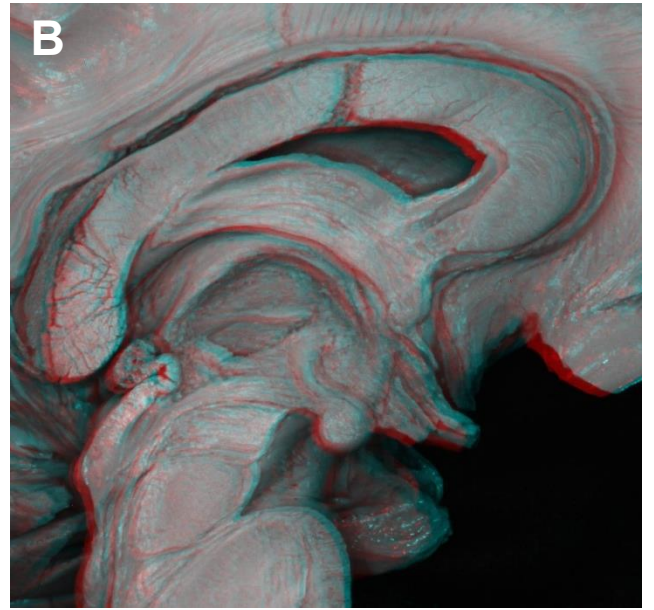
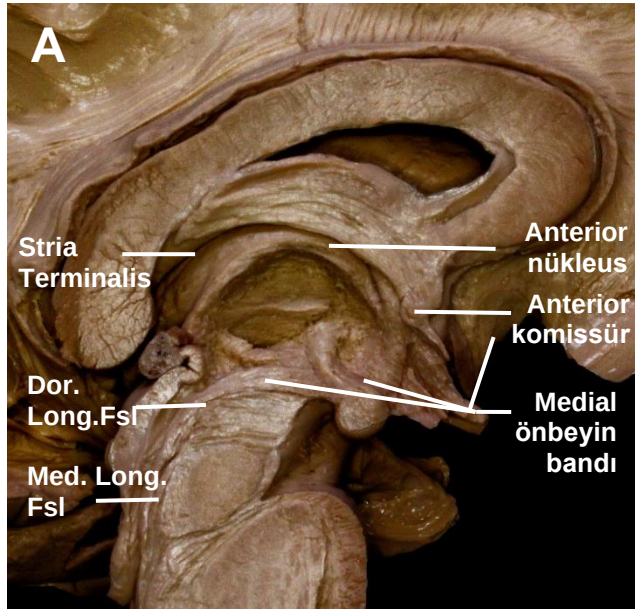
Şekil 5: A-Medial yüzeyde diseksiyon sonrası singulum, forniks ve postkomissüral forniksin hipotalamus ile bağlantısı B-Şekil A'ya karşılık gelen 3D görüntülemesi C- Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Yeşil: Singulum Kahverengi: Forniks, Postkomissüral Forniks



Şekil 6: A-Medial yüzeyde diseksiyon sonrası dorsal longitudinal fasikül, medial longitudinal fasikül, mamillotalamik yol ve postkomissüral forniksin hipotalamus ile bağlantısı B-Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi C-Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Mavi: Dorsal Longitudinal Fasikül Turuncu: Medial Longitudinal Fasikül



Şekil 7: A-Medial yüzeyde diseksiyon sonrası dorsal longitudinal fasikül, medial longitudinal fasikül, medial önbeyin bandı ve stria terminalisin hipotalamus ile bağlantısı

B- Şekil A ya karşılık gelen 3D görüntülemesi

C- Medial yüzeyde diseksiyon ilerletilmesi sonrası retrofleksus fasikül, mamillotalamik yol, mamillaris princeps fasikülve mamillotegmental yolun hipotalamus ile bağlantısı

D- Şekil C ya karşılık gelen 3D görüntülemesi

E-Şekil A ve C'ye karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Dor. Long. Fsl: Dorsal Longitudinal Fasikül

Med. Long. Fsl: Medial Longitudinal Fasikül

Fsl. Retr. : Fasikül Retrofleksus

Açık Yeşil: Stria Terminalis

Mor: Mamillotalamik Yol

Mavi: Dorsal Longitudinal Fasikül

Turuncu: Medial Longitudinal Fasikül

Beyaz: Mamillotegmental Yol

Pembe: Anterior Kommissür

Sarı: Medial Önbeyin Bandı

4.2 Lateralden Mediale Doğru Kademeli Diseksiyon

Lateral yüzeyden kortikal gri cevherin kaldırılması ile sulkus derinliğinde başlayıp girus yüzeyine doğru ilerlendi. İnsular korteks kaldırıldıktan sonra ekstrema kapsül, eksternal kapsül, putamen ve globus pallidus kaldırılarak internal kapsül liflerine ulaşıldı.

İnternal kapsül lifleri, motor ve duyuşsal alan için önemli olan derin bir alt kortikal yapı projeksiyon lifleridir. İnternal kapsül frontopontin yolu, temporo-parieto-occipito-pontin yolunu, kortikospinal yolu, medial lemnisküsü, spinotalamik lifleri ve talamik radyasyon liflerini içerir(Şekil 8-10). İnternal kapsül 5 parçadan oluşur: ön bacak, genu, arka bacak, retro ve sublentiküler parçalar. Anterior kısım anterior ve süperior frontal talamik radyasyon liflerini ve frontopontin yolunu içerir ve anterolateral hipotalamus ile ilişkilidir. İç kapsülün genusu, kortikospinal yolların ön kısmını ve üst frontal talamik radyasyonların arka kısmını içerir. Arka bacak, kortikospinal yolun arka kısmını, parietal talamik radyasyonları, medial lemnisküsü, spinothalamik yolu içerir. İç kapsülün retrolentiküler kısmı temporo-parieto-oksipito-pontin yolunu ve oksipital talamik radyasyonları içerir (60,61) ve bunlar da hipotalamusun posterolateral kısmı ile ilişki içerisinde dirler.

Beyin sapı beyaz madde yolları kabaca üç gruba ayrılmıştır: serebellar pedinküller, yüzeysel yollar (kortikospinal sistem, temporo-parieto-oksipito-pontin yol, frontopontin yol, medial lemnisküs, lateral lemniscus ve spinotalamik sistem)

ve derin yollar (dentorubroalamik sistem, mamillotegmental sistem, medial longitudinal fasikül ve dorsal longitudinal fasikül) (62).

Beyin sapında lateralinden mediale diseksiyonu ilerlettik. Öncelikle, beyin sapının arka-lateral yüzeyinde, süperior ve inferior kolikülüs, süperior serebellar pedinkül, lateral lemnisküs, medial lemnisküs, spinotalamik yol, temporo-parieto-okspito-pontin yol yüzeysel yapı ve lifler olarak görülür.

Süperior serebellar pedinkül, dentat çekirdekten doğar ve kontralateral red nükleus, talamus ve posterior hipotalamusa ulaşır. Süperior serebellar pedüncülün aslında bir parçası olan ve yine dentat nükleustan yükselen ancak daha derin yerleşimli olan dentorubroalamik yolu diseksiyonu derinleştirdiğimizde görmemiz mümkün oldu(Şekil 9). Dentorubroalamik yol aynı süperior serebellar pedinkül gibi dentat nükleustan yükselir ve karşı taraf red nükleusa ulaşarak posterolateral hipotalamustan geçerek, bilateral alt ekstremitenin kontrolünün sağlanmasında görev alır.

Medial lemnisküs grasilis ve küneatus çekirdeklerinin yükselen bir demetidir ve medulla oblongatada çaprazlaşarak ve talamusun ventral posterior çekirdeğinde bittikten sonra, hipotalamusun posterolateral kısmından geçerek serebral korteksin postsentral girustan gelen bilgilerin iletimi sağlar.

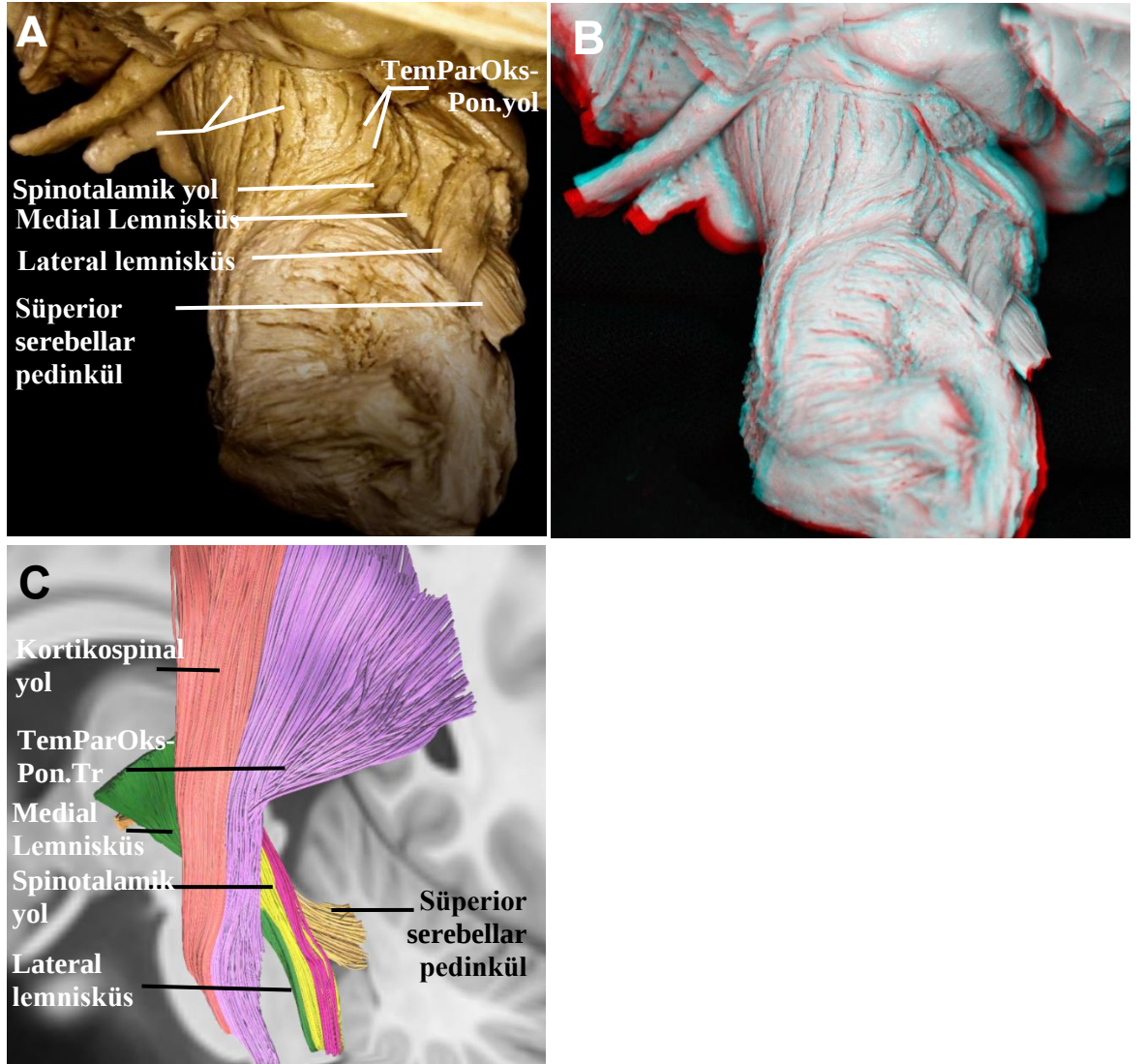
Frontopontin yol internal kapsül anterior bacağında ve anterolateral hipotalamusta uzanır ve frontal lobu orta beyine bağlar. Vizüel ve motor hareket kontrolünde görevlidir. Primer motor alan, suplemler motor korteks ve pariyetal lob ile beyin sapı ve omuriliğe doğru uzanan ana yol kortikospinal yoldur ve lifleri

internal kapsül genusundan geçerek posterolateral hipotalamusa uzanır. Ekstremitelerin motor hareketlerini yapabilmesini yönetir.

Diseksiyona lateral yüzeyden devam edilirken posteriora doğru ilerlendiği zaman anterolateralden posteriora uzanan spinotalamik yol ve temporoparietooksipitopontin yolları görürüz.

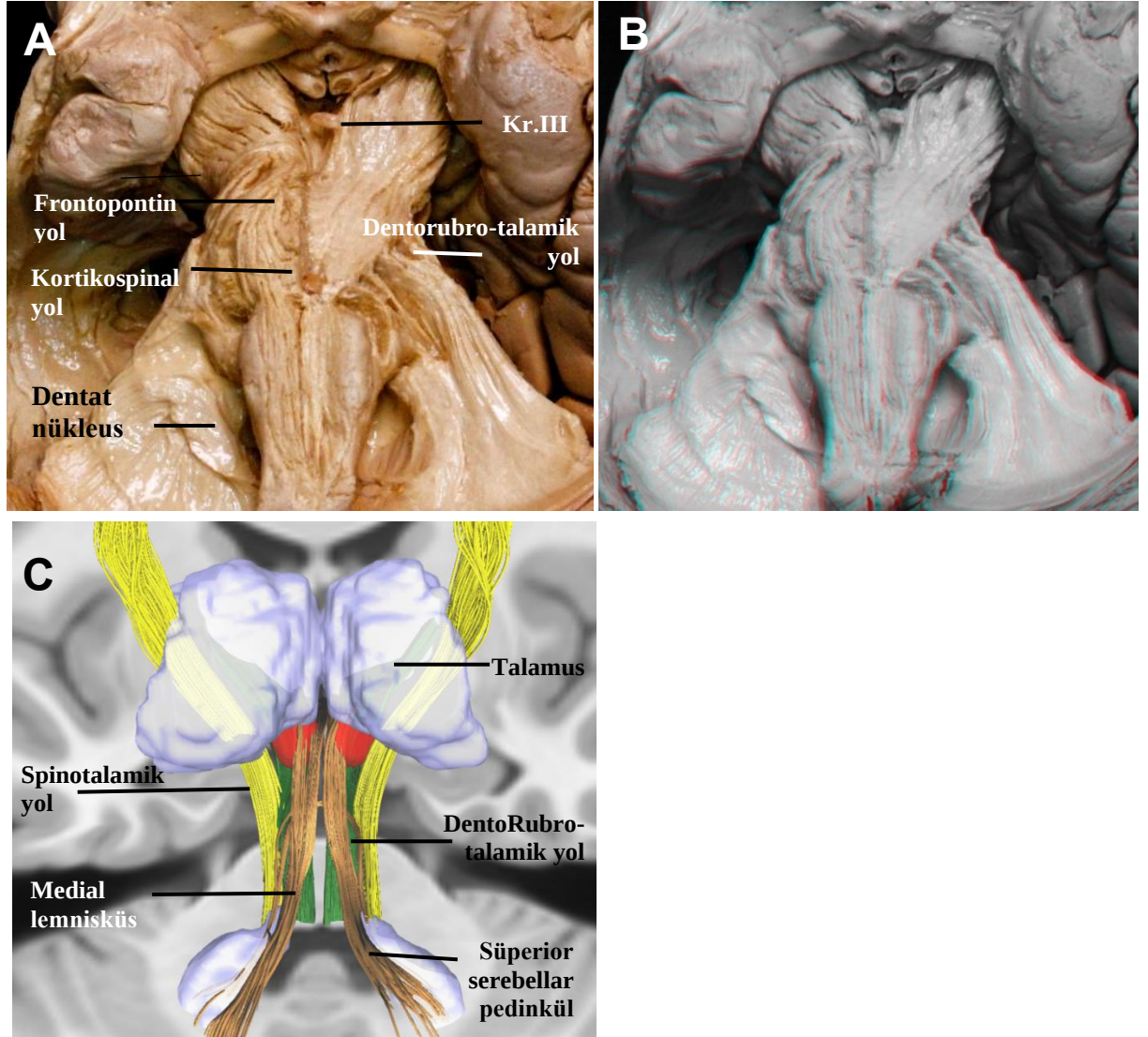
Spinotalamik sistem iki grup yol içerir; ventral ve lateral spinotalamik sistem. Ventral spinotalamik sistem medulla ve ponsun medial lemnisküse katılır, lateral spinotalamik sistem spinal lemnisküs olarak devam eder ve birlikte talamus duyusal kortekse kadar uzanır. Çalışmamızda medial lemnisküs, lateral lemnisküs ve spinotalamik sistem arasındaki sınırları belirgin şekilde belirlemek mümkün değildi ve spinotalamik yolun hipotalamusun posterolateral kısmı ile ilişkili olduğunu gördük.

Temporo-parieto-occipito-pontin trakt, serebellar pedinkülün lateralinde, arka bacadan internal kapsül içine uzanır ve temporal, parietal, oksipital lobları ponsa bağlar.



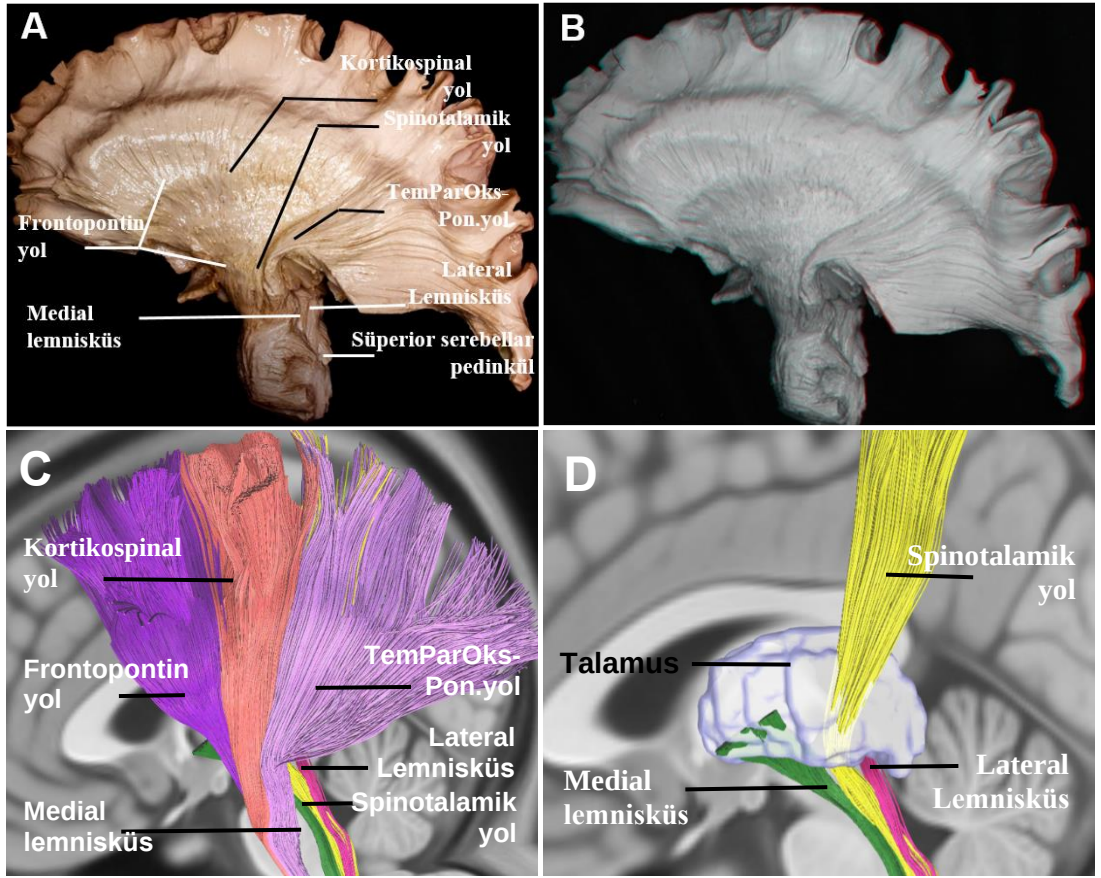
Şekil 8: A-Lateral yüzeyde beyin sapı yüzeysel diseksiyon sonrası kortikospinal yol, spinotalamik yol, medial lemnisküs, süperior serebellar pedinkül, temporo-perieto-oksipito-pontin yolun gösterilmesi B-Şekil A'ya karşılık gelen 3D görüntülemesi C-Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Yeşil: Medial Lemnisküs Açık Pembe: Kortikospinal Yol Açık Mor: Temperoparietooksipitopontin Yol Sarı: Spinotalamik Yol Pembe: Lateral Lemnisküs Açık Kahverengi: Süperior Serbellar Pedinkül TemParOks-Pon. Yol: Temporo-parieto-oksipito-pontin



Şekil 9: A-Anterior yüzeyde beyin sapı diseksiyon sonrası dentorubrotalamik yolun gösterilmesi B-Şekil A'ya karşılık gelen 3D görüntülemesi C-Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Yeşil: Medial Lemnisküs Sarı: Spinotalamik Yol Açık kahverengi: Süperior Serebellar Pedinkül-dentorubrotalamik yol



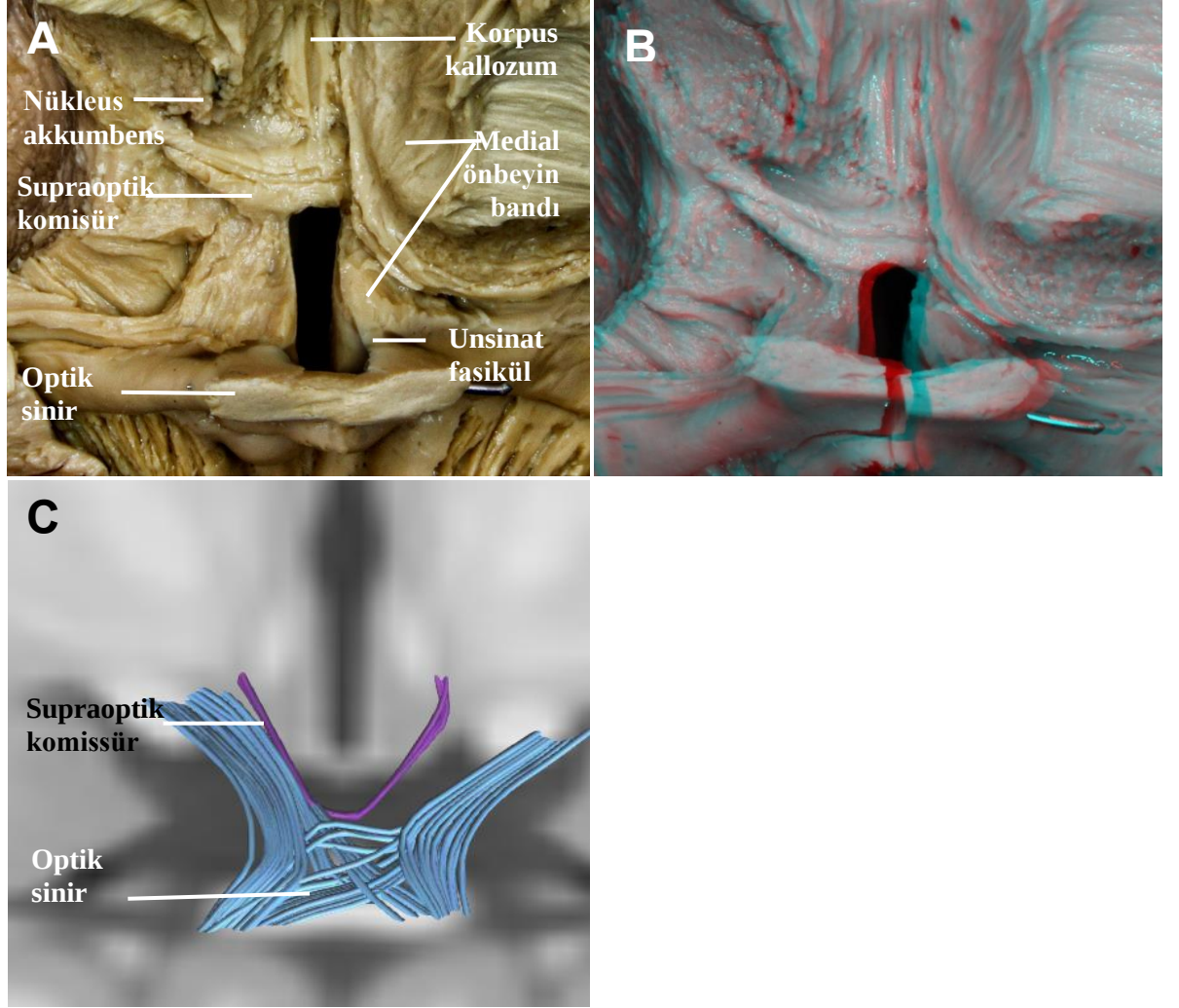
Şekil 10: A-Lateral yüzeyde diseksiyon sonrası internal kapsül, frontopontin yol, kortikospinal yol, spinotalamik yol ve medial lemnisküsün hipotalamus ile bağlantısı B-Şekil A'ya karşılık gelen 3D görüntüsü C-D--Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemeleri ile hipotalamus ilişkisi

TemParOks-Pon. Yol: Temporo-parieto-okspito-pontin Yeşil: Medial Lemnisküs
Açık Pembe: Kortikospinal Yol Açık Mor: Temperoparietooksipitopontin Yol Sarı:
Spinotalamik Yol Pembe: Lateral Lemnisküs

4.3 İneriordan Süperiora Diseksiyon

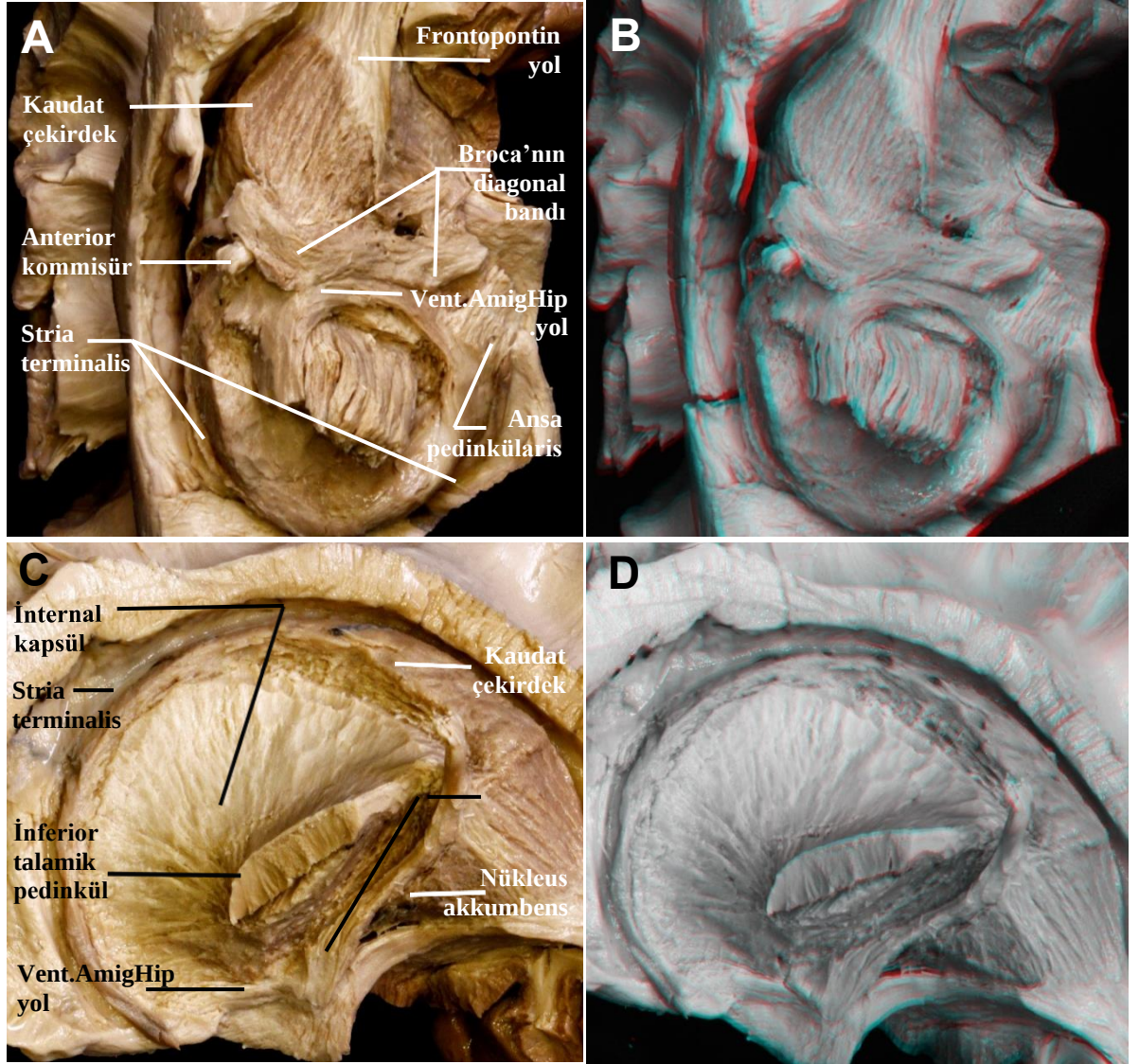
İnferior yüzeyden diseksiyona başladığımızda ilk olarak ince, gri bir nöronal yapı olan korpus kallozumun üzerindeki yapı indusium griseumun birleşerek Broca'nın diagonal bandı olarak devam ettiğini gördük. Diseksiyon, girus paraterminalisi amigdala ve anterior hipotalamik bölgeyle birleştiren, Broca'nın diagonal bandı üzerinde iletilerek devam edildi. Amigdalanın dorsomedial kısmından preoptiko-hipotalamik bölgeye uzanan ventral amigdalohipotalamik liflerin, Broca bandına paralel seyrederek, hipotalamusun anteromedial kısmına ulaştığını gözlemledik. Bu yollar duygu ve davranışların düzenlenmesinde görev alan liflerdir(Şekil 12) (35).

Optik sinirin süperiorunda özellikle anteriordan bakıldığı zaman daha rahat olarak görülen supraoptik komissürler(Şekil 11) üç grup lif içerir (Ganser's, Meynert ve Gudden'ler) ve karşı hipotalamus, substansiya innominata, subthalmus, lateral genikülat cisim, tektum ve genellikle dorsal lif gruplarını bağlar(36). Hipotalamusun anterolateral kısmı ile ilişkilidirler.



Şekil 11: A-Anterior yüzeyde diseksiyon sonrası supraoptik kommisürün karşı hipotalamusa uzanımının gösterilmesi B-Şekil A'ya karşılık gelen 3D görüntüsü C-Şekil A'ya karşılık gelen MR traktografi görüntülemesi

Mor: Supraoptik Kommissür Açık Mavi: Optik Sinir



Şekil 12: A-İnferior yüzeyde diseksiyon sonrası ansa pedinkülaris, Broca'nın diagonal bandı, ventral amigdalohipotalamik yol ve stria terminalisin hipotalamus ile ilişkisi B-Şekil A 'ya karşılık gelen 3D görüntüsü C - İnterolateral oblik yüzeyden bakış ile Broca'nın diagonal bandı, internal kapsül, ventral amigdalohipotalamik yol ve stria terminalisin hipotalamus ile ilişkisinin gösterilmesi D-Şekil C 'ye karşılık gelen 3D görüntüsü

Vent. Amighip Yol: Ventral Amigdalohipotalamik Yol

5. TARTIŞMA

5.1 Hipotalamusun Cerrahi Önemi

Hipotalamus talamusun altında, üçüncü ventrikülün tabanını oluştururak medialde bazal ganglionlar ve internal kapsülün ön kolu arasında yerleşmiştir. Hipotalamus birçok çekirdek grubundan oluşan bir alandır.

İşlevsel olarak incelendiğinde birçok görevi vardır. Hipotalamus, endokrin fonksiyonların düzenlenmesinde, vücut sıcaklığının homeostatik düzenlenmesinde, açlığın ve yiyecek alımının hemostatik düzenlenmesinde, susuzluk kontrolünde, cinsel ve eşleşme davranışlarının ve üremenin kontrolünde ve Papez halkasında kritik bir rol oynamaktadır. Limbik sistem, hipotalamo-hipofizel yollar da dahil olmak üzere çeşitli hipotalamik lif sistemleri ile bu fonksiyonlarını pek çok ağ ilişkisi ile gerçekleştirilir. Hipotalamusun zarar görmesi ve uyarılması, hemen hemen tüm otonomik reaksiyonların ve karmaşık motivasyon davranışlarının etkisine yol açar (kan basıncındaki değişiklik, piloereksiyon, pupilladaki genişleme, titreme vb.).

Çalışmamızda, Broca'nın diagonal bandı, stria terminalis, ventral amigdalohipotalamik lif ve fornixin hipotalamusun anteromedial kısmı ile; singulum, supraoptik komissür ve frontopontin yolun hipotalamusun anterolateral kısmı ile; medial longitudinal fasikül ve dorsal longitudinal fasikül hipotalamusun posteromedial kısmı ile; ansa lenticularis, ansa pedinkularis, postcommissural

forniks, kortikospinal yol, temporo-parieto-okspito-pontin yol, medial lemnisküs, spinotalamik yol ve dentorubrotalamik yolun hipotalamusun posterolateral kısmı ile; mamillotalamik yolun ve fasikülüs retrofleksusun süperior – inferior hipotalamus ile ilişkili olduğunu gördük. Literatür taramamızda ise hipotalamusun ak maddde yolları ile yüksek çözünürlüklü traktografi eşliğinde yapılmış bağlantıları kapsamlı bir şekilde açıklayan ve inceleyen bir çalışma olmadığını gördük.

Diğer yandan literatürde yapılan diğer çalışmalara baktığımız zaman mamillotalamik ve mamillotegmental yollara yönelik hem hayvan deneyleri hemde epilepsi, baş ağrısı için yapılmış insan ameliyatları olduğunu (44,63,64,65), esansiyel tremor için dentorubrotalamik yola yönelik yapılan DBS operasyonları olduğunu, ayrıca dirençli obezite ve major depresyona yönelik yine yapılmış DBS uygulamaları olduğunu ve başarılı sonuçlar alınmış olduğunu gördük (66,67,68)

Yapılan eski çalışmalar ve bizim elde ettiğimiz veriler sonucunda; depresyon, obsesif kompulsif bozukluk, davranış bozuklukları için hipotalamusun ön kısmı ile ilişkili olan Broca'nın diagonal bandı, ventral amigdalahipotalamik lif, supraoptik kommisür, singulum ve forniksin hedef alınarak anterior hipotalamusa yönelik derin beyin stimülasyonu uygulanabileceğini, yine aynı şekilde dirençli obezite beslenme bozukluklarına yönelik lateral hipotalamusta yerleşmiş olan lateral çekirdeğe ve burası ile ilişkili olan yollar olan medial forebrain bandı ve mamillotegmental yolun hedef noktası olarak kullanabileceğini, epilepsi, başağrıları, hipertansiyon, hareket bozuklukları, tremor için ise çok fazla ak maddde yolunun bulunduğu posterior hipotalamus ve içerisinde geçmekte olan

mamillotalamik trakt, kortikospinal trakt, dentorubrootalamik trakt ve temporoparietooksipitopontin trakt, fasikülüs retrofleksus, postkommissural forniks hedef alanı olarak seçilebilecek özellikli alanlardır.

DBS planlaması yapılırken hipotalamusu referans aldığımız AC-PC hattı ve mamillotalamik trakta göre bölünerek anterior, posterior, superior, inferior, lateral ve medial olarak şekillendirilmesi cerrahi hazırlık açısından kolaylık sağlayacaktır.

6. SONUÇ

Güncel anatomik ve fizyolojik çalışmalar hipotalamusu çok etkin bir topografik bölge olarak tanımlamışlardır. Beyin sapı ve serebral korteks yüzeylerini birbirine bağlayan milyonlarca akson hipotalamusa gelerek bu alanda etki göstererek endokrin sistem, duygu durum davranışları, motor hareketlerin kontrolü gibi yüksek kognitif fonksiyonları belirler. Bu nedenle, hipotalamus beynin sinirsel şebekesi içinde küçük lezyonlarla bile birçok sendromların ve ağır sekellerin ortaya çıktığı en hassas beyin bölgelerinden biridir.

Hipotalamus, beyin cerrahları için çok önemli ve karmaşık bir alandır, bu nedenle anatomisinin ve spesifik yollara bağlantısının anlaşılmasının özellikle epilepsi, obezite, hipertansiyon, depresyon, baş ağrısı ve hareket bozuklukları için derin beyin stimülasyonu ameliyatlarında yeni bir hedef olabileceğini varsaydık.

7. KAYNAKLAR

1. Hofman MA, Swaab DF (1993) Diurnal and seasonal rhythms of neuronal activity in the suprachiasmatic nucleus of humans. *J Biol Rhythms* 8:283–295
2. Le Gros Clark WE (1938) Morphological aspects of the hypothalamus. In: Le Gros Clark WE, Beattie J, Riddoch G, Dott NM (eds) *The hypothalamus*. Oliver and Boyd, Edinburgh, pp 1–68
3. Maldonado IL, Moritz-Gasser S, de Champfleury NM, Bertram L, Moulinie G, Duffau H. et al. Surgery for gliomas involving the left inferior parietal lobule: new insights into the functional anatomy provided by stimulation mapping in awake patients. *Journal of neurosurgery*. Oct 2011;115(4):770-779.
4. Duffau H, Peggy Gatignol ST, Mandonnet E, Capelle L, Taillandier L. Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *Journal of neurosurgery*. Sep 2008;109(3):461-471.
5. Mandonnet E, Nouet A, Gatignol P, Capelle L, Duffau H. Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain: a journal of neurology*. Mar 2007;130(Pt 3):623-629.
6. Hofman MA, Swaab DF (1993) Diurnal and seasonal rhythms of neuronal activity in the suprachiasmatic nucleus of humans. *J Biol Rhythms* 8:283–295
7. Swaab DF (1997) Neurobiology and neuropathology of the human hypothalamus. In: Bloom FE, Björklund A, Hökfelt T (eds) *The primate nervous system, Part 1*. Elsevier, Amsterdam, pp 39–137 (*Handbook of Chemical Neuroanatomy* vol 13)

8. Swaab DF (1999) Biological rhythms in health and disease: the suprachiasmatic nucleus and the autonomic nervous system. In: Appenzeller (ed) The autonomic nervous system, Part 1. Normal functions. Elsevier, Amsterdam, pp 467–521 (Handbook of Clinical Neurology vol 74)
9. Hassan A, Ahlskog JE, Rodriguez M, Matsumoto JY. Surgical therapy for multiple sclerosis tremor: A 12-year follow-up study. *Eur J Neurol* 19: 764-768, 2012
10. Heath RG: Depth recording and stimulation studies in patients. Winter A (ed), *The Surgical Control of Behavior*. Springfield: Charles C Thomas, 1971:21–37
11. Heath RG. Pleasure and brain activity in man. Deep and surface electroencephalograms during orgasm. *J Nerv Ment Dis* 154:3–18, 1972
12. Heath RG. Modulation of emotion with a brain pacemaker. Treatment for intractable psychiatric illness. *J Nerv Ment Dis* 165:300–317, 1977
13. Hosobuchi Y, Adams JE, Linchitz R: Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 197:183–186, 1977
14. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B: Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch Neurol* 29:158–161, 1973
15. Rhoton AL Jr: The cerebrum. *Neurosurgery* 51 [Suppl]:S1–S51, 2002.
16. Standring S, Crossman AR, Turlough FitzGerald MJ, Collins P: Neuroanatomy, in Standring S (ed): *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. New York, Elsevier Churchill Livingstone, 2005, ed 39, pp 227–431.
17. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK. Virtual in vivo interactive dissection of White matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*, 2002;17:77-94.
18. Rubino PA, Rhoton AL Jr, Tong X, Oliveira E: Three-dimensional relationships of the optic radiation. *Neurosurgery* 57:219–227, 2005.

19. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: The Human Central Nervous System. Berlin, Springer-Verlag, 1988, ed 3.
20. Choi C, Rubino PA, Fernandez-Miranda JC, Abe H, Rhoton AL Jr: Meyer's loop and the optic radiations in the transsylvian approach to the medial temporal lobe. *Neurosurgery* 59 [Suppl 2]:ONS228–ONS236, 2006.
21. Güngör A. Temporoparietal bileşkenin mikrocerrahi anatomisi ve derin yapılarla ilişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, 2014
22. Bammer R, Acar B, Moseley ME. In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol*, 45:223–234. 2003.
23. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999;45:265–269.
24. Conturo TE, Lori NF, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Shimony JS et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:10422–10427.
25. Berman JI, Berger MS, Mukherjee P, Henry RG. Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. *J Neurosurg* 101:66–72, 2004.
26. Kamada K, Todo T, Morita A, Masutani Y, Aoki S, Ino K et al. Functional monitoring for visual pathway using real-time visual evoked potentials and optic radiation. *Neurosurgery* 57 [Suppl 1]:121–127, 2005.
27. Le Gros Clark WE (1936) The topography and homologies of the hypothalamic nuclei in man. *J Anat* 70:203–214 205.
28. Crosby EC, Woodburne RT (1940) The comparative anatomy of the preoptic area and the hypothalamus. *Res Publ Assoc Nerv Ment Dis* 20:52–169

29. Loewy AD (1991) Forebrain nuclei involved in autonomic control. *Progr Brain Res* 87:253–268
30. Nauta WJH (1963) Central nervous organization and the endocrine motor system. In: Nalbanov AV (ed) *Advances in neuroendocrinology*. University of Illinois, Urbana, pp 5–21
31. Swanson LW (1989) The neural basis of motivated behavior. *Acta Morphol Neerl-Scand* 26:165–176
32. Saper CB (1995) Central autonomic system. In: Paxinos G (ed) *The rat nervous system*. Academic Press, San Diego, pp 107–135
33. Strack AM, Sawyer WB, Hughes JH, Platt KB, Loewy AD (1989) A general pattern of CNS innervation of the sympathetic outflow demonstrated by transneuronal pseudorabies viral infections. *Brain Res* 491:156–162
34. Hess WR, Brügger M (1943) Das subkortikale Zentrum der affektiven Abwehrreaktion. *Helv Physiol Pharmacol Acta* 1:33–52
35. Serra C, Akeret K, Maldaner N, Staartjes V. E, Regli L, Baltsavias G, et al. A White Matter Fiber Microdissection Study of the Anterior Perforated Substance and the Basal Forebrain: A Gateway to the Basal Ganglia? *Operative Neurosurgery*. November 2018. doi:10.1093/ons/opy345
36. Lemaire J.-J, Frew A. J, McArthur D, Gorgulho A. A, Alger J. R, Salomon N, et al. White matter connectivity of human hypothalamus. *Brain Research*. 2011;1371:43–64. doi:10.1016/j.brainres.2010.11.072
37. Krayniak PF, Siegel A, Meibach RC, Fruchtmann D, Scrimenti M (1979) Origin of the fornix system in the squirrel monkey. *Brain Res* 160:401–411
38. Meibach RG, Siegel A (1975) The origin of fornix fibers which project to the mammillary bodies in the rat: a horseradish peroxidase study. *Brain Res* 88:508–512

39. Meibach RC, Siegel A (1977) Efferent connections of the hippocampal formation of the rat. *Brain Res* 124:197–224
40. Shibata H (1989) Descending projections to the mammillary nuclei in the rat, as studied by retrograde and anterograde transport of wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 285:436–452
41. Güngör A, Baydın ŞS, Holanda VM, Middlebrooks EH, Isler C, Tugcu B, et al. Microsurgical anatomy of the subthalamic nucleus: correlating fiber dissection results with 3-T magnetic resonance imaging using neuronavigation. *Journal of Neurosurgery*. 04 May 2018;130(3):716-32.
42. Baydın S, Gungor A, Tanrioer N, Baran O, Middlebrooks EH, Rhoton AL. Et al. Fiber Tracts of the Medial and Inferior Surfaces of the Cerebrum. *World Neurosurgery*. 01 Şubat 2017;98:34-49.
43. Clinical Neuroanatomy 27/E - Stephen Waxman | Books-share.com.
<https://www.books-share.com/ebook/clinical-neuroanatomy-27-e>. Accessed June 27, 2019.
44. Balak N, Balkuv E, Karadag A, Basaran R, Biceroglu H, Erkan B, et al. Mammillothalamic and Mammillotegmental Tracts as New Targets for Dementia and Epilepsy Treatment. *World Neurosurgery*. 01 Şubat 2018;110:133-44.
45. Susan Standring: Gray's Anatomy. In: Head and neck. 3Rd ed. 2015; 277-280 ISBN: 9780702052309
46. Coenen VA, Allert N, Mädler B. A role of diffusion tensor imaging fiber tracking in deep brain stimulation surgery: DBS of the dentato-rubro-thalamic tract (drt) for the treatment of therapy-refractory tremor. *Acta Neurochir*. 01 Ağustos 2011;153(8):1579-85.
47. Ludwig E, Klingler J. *Atlas Cerebri Humani*. Basel, S. Karger, 1956.

48. Nieuwenhuys R, Geeraedts LMG, Veening JG (1982) The medial forebrain bundle of the rat. I. General introduction. *J Comp Neurol* 206:49–81
49. Veening JG, Swanson LW, Cowan WM, Nieuwenhuys R, Geeraedts LMG (1982) The medial forebrain bundle of the rat. II. An autoradiographic study of the topography of the major descending and ascending components. *J Comp Neurol* 206: 82–108
50. Vertes RP (1984) A lectin horseradish peroxidase study of the origin of ascending fibers in the medial forebrain bundle of the rat. The upper brainstem. *Neuroscience* 11:669–690
51. Holstege G (1987) Some anatomical observations on the projections from the hypothalamus to brainstem and spinal cord: an HRP and autoradiographic tracing study in the cat. *J Comp Neurol* 260:98–126
52. Hosoya Y, Matsushita M (1981) Brainstem projections from the lateral hypothalamic area in the rat, as studied with autoradiography. *NeurosciLett* 24:111–116
53. Hopkins DA, Holstege G (1978) Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. *Exp Brain Res* 32:529–548
54. Price JL, Amaral DG (1981) An autoradiographic study of the projections of the central nucleus of the monkey amygdala. *J Neurosci* 1:1242–1259
55. Van der Kooy D, Koda LY, McGinty JF, Gerfen CR, Bloom FE (1984) The organization of projections from the cortex, amygdala, and hypothalamus to the nucleus of the solitary tract in rat. *JComp Neurol* 224:1–24
56. Holstege G, Meiners L, Tan K (1985) Projections of the bed nucleus of the stria terminalis to the mesencephalon, pons, and medulla oblongata in the cat. *Exp Brain Res* 58:379–391

57. Luiten PGM, Ter Horst GJ, Steffens AB (1987) The hypothalamus, intrinsic connections and outflow pathways to the endocrine system in relation to the control of feeding and metabolism. *Prog Neurobiol* 28:1–54
58. Sandrew BB, Edwards DL, Poletti CE, Foote WE (1986) Amygdalospinal projections in the cat. *Brain Res* 373:235–239
59. BookReader - The Human Central Nervous System; Rudolf Nieuwenhuys, Jan Voogd, Christiaan van Huijzen. <http://bookre.org/reader?file=553225>. Accessed june 27, 2019.
60. Fernández-Miranda J, Rhoton A, Álvarez-Linera J, Kakizawa Y, Choi C, Oliveira E de. Et al. Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain.
61. Goga C, Türe U. The anatomy of Meyer’s loop revisited: changing the anatomical paradigm of the temporal loop based on evidence from fiber microdissection. *Journal of Neurosurgery*. 01 Haziran 2015;122(6):1253-62.
62. Meola A, Yeh F-C, Fellows-Mayle W, Weed J, Fernandez-Miranda JC. Human Connectome-Based Tractographic Atlas of the Brainstem Connections and Surgical Approaches. *Neurosurgery*. 01 Eylül 2016;79(3):437-55.
63. Seijo-Fernandez F, Saiz A, Santamarta E, Nader L, Alvarez-Vega MA, Lozano B, et al. Long-Term Results of Deep Brain Stimulation of the Mamillotegmental Fasciculus in Chronic Cluster Headache. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2018;96(4):215-22.
64. Mai J, Paxinos G, Voss T: Atlas of the Human Brain, ed 3. Amsterdam, Elsevier, 2008.

65. Akram H, Miller S, Lagrata S, Hyam J, Jahanshahi M, Hariz M, et al.: Ventral tegmental area deep brain stimulation for refractory chronic cluster headache. *Neurology* 2016; 18: 1676–1682.
66. Whiting A, Sutton E, Walker C, Godzik J, Catapano J, Y. Oh M, et al. Deep Brain Stimulation of the Hypothalamus Leads to Increased Metabolic Rate in Refractory Obesity. *World Neurosurgery*. 01 10 2018;121.
67. Rahmouni, K. Cardiovascular regulation by the arcuate nucleus of the hypothalamus: neurocircuitry and signaling systems. *Hypertension* 67, 1064–1071. Doi: 10.1161/hypertensionaha.115.06425
68. Ems R, Garg A, Ostergard TA, Miller JP. Potential Deep Brain Stimulation Targets for the Management of Refractory Hypertension. *Front Neurosci* [Internet]. 2019 [a.yer 30 Haziran 2019];13.

8. ÖZET

HİPOTALAMUSUN AK MADDE YOLLARI ANATOMİSİ

Bu çalışmada, karışık anatomik yapısının yanısıra çok sayıda fonksiyonu barındıran ve hayati önem arz eden hipotalamusun ak madde yollarını araştırmak amaçlanmıştır.

Bu çalışma, Şubat 2019 ve Mayıs 2019 tarihleri arasında Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi A.D. Mikrocerrahi – Nöroanatomik Laboratuvarı'nda Ve Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hızır Alp Mikroşirurji Anatomi ve Ak Madde Laboratuvarı'nda yapıldı. 12 adet postmortem insan beyin spesimeni, Klingler metoduna uygun şekilde muamele edildi. Beyin hemisferlerinin lateralden mediale, medialden lateral, süperiordan inferiora ve inferiordan süperiora doğru ak madde lif diseksiyonları, mikrocerrahi seti ile operasyon mikroskobu altında yapıldı ve her aşama üç boyutlu olarak fotoğraflandı.

Hipotalamusun anatomisi makroskobik, mikroskobik ve traktografi magnetik rezonans görüntüleme (MRG) eşliğinde incelendi. Kademeli olarak yapılan ak madde lif diseksiyonu çalışması sonucu; Broca'nın diagonal bandı, ventral amygdalahipotalamik lif, stria terminalis, forniks anteromedial hipotalamus ile, singulum, supraoptik komissür, frontopontin yollar hipotalamusun anterolateral kısmı ile medial longitudinal fasikül, dorsal longitudinal fasikül posteromedial hipotalamus ile ansa pedünkularis, postkommissural forniks, mamillaris princeps

fasikül, kortikospinal yol, temporo-parieto-okspito-pontin yol, medial lemnisküs, mamillotegmental yol, spinotalamik yol, dento-rubro-talamik yol posterolateral hipotalamus ile mamillotalamik yol ve fasikülüs retrofleksusun süperoinferior hipotalamus ile ilişkili olduğunu gösterdik.

Güncel fonksiyonel nöroşirurji çalışmalarında hedef olarak ön plana çıkmaya başlayan hipotalamusun var olan anatomik yapısının daha detaylı olarak bilinmesi ile etkin cerrahi sonuçlar almak mümkündür.

Sonuç olarak klinikte preoperatif dönemde hipotalamusun yapılarının MR traktografi rekonstrüksiyonu ile bu bölgenin farklı fasikülleri arasındaki üç boyutlu ilişki ortaya konulabilir. Bu sayede derin beyin stimülasyonu, tümör rezeksiyonu gibi operasyonlar için bölgenin güvenli sınırlarını belirlemek mümkün kılınacaktır. Ancak yardımcı yöntemlerin sadece bu bölgenin anatomisinin iyi bilinmesi ile doğru sonuçlar vereceği gerçeğini kabul etmek gerekir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamus, Ak Madde Yolları, Derin Beyin Stimülasyonu

9. SUMMARY

FIBER TRACT ANATOMY OF THE HYPOTHALAMUS

In this study, to research the white matters of hypothalamus which is vital because of its complicated anatomic structure and having many functions is aimed.

This study was performed between February 2019- May 2019 in Acıbadem University Faculty Of Medicine, Microsurgery- Neuroanatomy Laboratory Of Department Of Neurosurgery and The Gazi University Hızır Alp Microsurgery Anatomy and Fiber Dissection Laboratories. 12 postmortem human brain specimens were prepared in accordance with Klingler's method. Brain hemispheres were dissected step by step from lateral to medial, medial to lateral, superior to inferior and inferior to superior under operating microscope and three-dimensional images were captured at every stage.

The following structures and their relation with the hypothalamus defined anatomically and radiologically. Diagonal band of Broca, the ventral amygdalohypothalamic fiber, stria terminalis, fornix are related with the anteromedial part of the hypothalamus; the cingulum, supraoptic commissure, the frontopontine tracts are related with the anterolateral part of hypothalamus; medial longitudinal fasciculus, dorsal longitudinal fasciculus are related with posteromedial part of the hypothalamus; ansa peduncularis, the postcommissural

fornix, the fasciculus mamillaris princeps, the corticospinal tract, the temporoparietooccipitopontine tract, the medial lemniscus, the spinothalamic tract, the mammillotegmental tract and dentorubrothalamic tract, are related with the posterolateral part of the hypothalamus; the fasciculus retroflexus, the mammillothalamic tract are lies superior to inferior part of hypothalamus.

More effective results are possible to get when the existing anatomic structure of hypothalamus which has come into prominence as a target in the current functional and conventinal neurosurgery studies.

As a result, MR tractography reconstruction of hypothalamus structures in the preoperative cycle in the clinic may reveal 3D relation between the different fascicules of the area. Also, it enables the safe limits of this area for the operation among the Deep Brain Stimulation or tumor resection operation to be done. However, the assistant methods may give accurate results if the anatomy of this area is known well.

Key Words: Hypothalamus, White Matter Pathways, Deep Brain Stimulation

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı :Pelin Kuzucu

Doğum Tarihi-Yeri : 12/01/1990, Ankara

Eğitim Bilgileri

İlk, Orta Ve Lise Öğrenimi

1995-1996 Merkez İlköğretim Okulu Erzincan

1996-1997 Gürsel İlköğretim Okulu Erzincan, Refahiye

1997-2000 Nuh Eskiyan İlköğretim Okulu Ankara, Keçiören

2000-2003 Nuh Eskiyan İlköğretim Okulu Ankara, Keçiören

2003-2007 Kalaba Anadolu Lisesi Ankara, Keçiören

Yüksek Öğrenimi

2008-2014 Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Uzmanlık Eğitimi

2015-... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı,
Ankara

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Yok

Bilimsel Etkinlikler

Kongre-Sempozyum-Kurs Katılımları

2015,Aralık Ankara Üniversitesi TND Cerrahi Nöroanatomi ve Nörovasküler Eğitim ve Öğretim Grubu Ortak Sempozyumu

2016, Nisan TND 30. Bilimsel Kongresi

2016, Aralık TURNOG Eğitim Sempozyumu

2017, Ocak Medicana Spinal Enstrümantasyon Kursu

2017,Mayıs Pediatrik Sss Tümörleri Ve Epilepsi VI. Dönem II. Kurs

2017,Aralık NOVA Toplantısı

2018, Mayıs Pediatrik Nöroşirurji Kursu VII. Dönem III. Kurs

2018, Haziran TNDER SPSCG Step Eğitim Programı

2018, Kasım HÜKAM Klinik Araştırmalar

2019,Şubat-Mayıs Acıbadem Üniversitesi Nöroanatomi Fellowship

2019, Mayıs, Pediatrik Nöroşirurji Kursu VIII. Dönem I. Kurs

2019, Mayıs Acıbadem Üniversitesi I. Endoskopik Kafa Tabanı Kadavra Kursu

2019,Eylül Acıbadem Üniversitesi I. Ak Madde Diseksiyon Kursu ,Eğitimci

2019,Kasım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Metüm Günleri

2019,Aralık Acıbadem Üniversitesi NOVA sempozyumu

Sertifikalar

2009,Nisan Pamukkale Üniversitesi Psikodrama Yöntemiyle Hasta Hekim İlişisine Bakış

2010,Nisan Pamukkale Üniversitesi Pa Akciğer Grafisi Okuma

2017 Ocak MEDICANA spinal enstrumantasyon sertifikası

2018 kasım HÜKAM klinik araştırmalar sertifikası

2019 Nisan TND yeterlilik yazılı sınavı üçüncülük geçerlilik belgesi

2019,mayıs Acıbadem üniversitesi I. Endoskopik kafa tabanı kadavra kursu eğitimci sertifikası

2019 eylül gazi üniversitesi tıpta iletişim becerileri yeterlilik sertifikası

2019,eylül Acıbadem Üniversitesi 1. Ak madde diseksiyon kursu ,eğitimci sertifikası

2019,ekim TND pediatrik nrş öğretim ve eğitim grubu pediatrik nrş kurs tamamlama sertifikası

2019,ekim Pittsburgh university nonhuman primate training module certificate

2019,ekim Pittsburgh university bloodborne pathogen training module certificate

2019,kasım sağlık bilimleri üniversitesi METÜM workshop sertifikası

Sözlü Sunumlar

2016, Nisan TND 30.Bilimsel Kongresi Mercedes Benz Sinositoz Olgu Sunumu

2019,Eylül Acıbadem Üniversitesi I. Ak Madde Diseksiyon Kursu,Hipotalamusun
Ak Madde Anatomisi

2019,Ekim CNS ,Annual Meeting California San Francisco, Late Breaking
Abstract Session Oral Presentation Fiber Tract Of Hypothalamus

28985:AbstractId

Yazılar

2020, Tnd Ocak Sayısı Hipotalamusun Mikrocerrahi Ak Madde Anatomisi Ve
Hipotalamusa Cerrahi Yaklaşımlar

2020,Tnd Ocak Sayısı Endoskopik Ventrikül Cerrahi Anatomisi

2020,Mart, Women in Neurosurgery: Gender Differences in Authorship in High-
Impact Neurosurgery Journals Through the Last Two Decades, World
Neurosurgery 2020 Mar 19;138:374-380. doi: 10.1016/j.wneu.2020.03.017.

2020,nisan, First Report of Tethered Cord Syndrome in a Patient With Sotos
Syndrome, BMC Pediatrics 2020 Apr 24;20(1):183. doi: 10.1186/s12887-020-
02068-y.

Poster Bildirimler

2016, Nisan Mercedes Benz Kraniosinosis: Olgu Sunumu

Göktuğ Ülkü, Burak Karaaslan, Pelin Çolak, Alp Özgün Börcek, Mustafa Kemali Baykaner

2016, Nisan Kalsifiye Membranlı Kronik Subdural Hematom: Olgu Sunumu

Göktuğ Ülkü, Pelin Çolak, Burak Özaydın, Alp Özgün Börcek, Hakan Emmez

2016, Eans Academy Rare Complications Of Endoscopic Third Ventriculostomy (Etv): Displacement Of Vp Shunt Catheter To Etv Stoma

2017, Nisan Pineal Papiller Tumor olgu sunumu Pelin Kuzucu, Oğuz K.

Demirtaş, Göktuğ Ülkü, Alp¹ Ö. Börcek, A. Memduh Kaymaz

2017,nisan,Okült Spina Bifidada Tüm Nöroaksiyel Radyolojik Tarama Gerekli midir?: Tek Merkezli Retrospektif VakaSerisi Analizi

2017,nisan,Pediyatrik Büyüyen Teratom Sendromu (Growing Teratoma Syndrome): Vaka Sunumu

2017, Nisan Gergin Omurilik Sendromu Ve Eşlik Eden Holokord Syrinks Olgusu

Pelin Kuzucu¹, Oğuz K. Demirtaş¹, Yiğit Aksoğan¹, Alp Ö. Börcek

2017, Nisan Spinal Bos Fistülü Onarımında Pediküllü Kas Flebinin Kullanımı

Oğuz K.Demirtaş, Pelin Kuzucu, Gökhan Kurt

2018, Nisan Kliniğimizde Uygulanan Posterior Servikal Laminektomi Ve
Sonuçları

2018 Nisan, Olgu Sunumu: Arterio-Venöz Malformasyonlar Multimodal
Yaklaşım

2018 Nisan, Olgu Sunumu: İnvaziv Derin Elektrod İle Eeg Kaydının Epilepsi
Cerrahisindeki Yeri

2019 Nisan, Olgu Sunumu: İnfratentorial Yerleşimli Trigeminal Nevraji İle İlgili
Arterio-Venöz Malformasyon: Olgu Sunumu Prof Dr Şükrü Aykol, Doç Dr
Mesut Emre Yaman Dr. Pelin Kuzucu, Dr Yiğit Aksoğan, Dr Göktuğ Ülkü

2019 Nisan, Olgu Sunumu: Nadir Görülen Bir Sendrom Kombine
Hiperaktifdisfonksiyon Sendromu Prof Dr Şükrü Aykol, Doç Dr Mesut Emre
Yaman Dr. Pelin Kuzucu, Dr Tolga Türkmen, Dr Göktuğ Ülkü

Kitap Bölümü

Hakan Emmez, Selçuk Peker Nöroradyocerrahi; Bölüm 22: Pediatrik Beyin
Tümörlerinde Radyocerrahi, Pelin Kuzucu, Alp Özgün Börcek