T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

FORNİKS VE İLİŞKİLİ YAPILARIN MİKROCERRAHİ VE AK MADDE ANATOMİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ERAY DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. FİKRET H. DOĞULU

ANKARA

AĞUSTOS-2021

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ ANA BİLİM DALI

FORNİKS VE İLİŞKİLİ YAPILARIN MİKROCERRAHİ VE AK MADDE ANATOMİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. ERAY DOĞAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. FİKRET H. DOĞULU

ANKARA

AĞUSTOS-2021

I. TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği'nde aldığım uzmanlık eğitimi boyunca, mesleki tecrübe ve becerilerinden istifade ettiğim hocalarım; Prof. Dr. Fikret H. Doğulu'ya, Prof. Dr. A. Memduh Kaymaz'a, Prof Dr. Gökhan Kurt'a, Prof. Dr. Ö. Hakan Emmez'e, Doç. Dr. Alp Özgün Börcek'e, Doç. Dr. Mesut Emre Yaman'a, Doç. Dr. Aydemir Kale'ye, Uzm. Dr. Emrah Çeltikçi'ye ve Uzm. Dr. Burak Karaaslan'a,

Tez sürecimin her aşamasında yanımda olan; ak madde diseksiyonu, nöroanatomi ve nöroşirürji hakkında bildiklerini benimle cömertçe paylaşan Doç. Dr. Abuzer Güngör'e,

Tüm tez çalışmalarımı yürütmüş olduğum, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı nöroşirürji laboratuvarına beni kabul edip, laboratuvarın tüm imkânlarından faydalanmama müsaade eden Prof. Dr. Uğur Türe'ye,

MR traktografi görüntülerinin oluşturulmasında ve değerlendirilmesinde desteğini esirgemeyen Dr. Zeynep Fırat'a,

Spesmenlerin histolojik incelemelerinin yapılması sürecinde katkıda bulunan Prof. Dr. F. Figen Kaymaz'a, Dr. Ayşenur Daniş'e ve Dr. Süleyman Erol'a,

Tezimde kullanmış olduğum diseksiyon fotoğraflarının düzenlenmesi konusundaki yardımları ve zorlu tez dönemim boyunca benden esirgemediği manevi desteği nedeniyle, dostum, Y. Mim. Zeynep Aysu Ünal'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm hekim, hemşire ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma; saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Eray Doğan

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR……. i

II. İÇİNDEKİLER……...iii

III. KISALTMALAR…….....iv

1. GİRİŞ VE AMAÇ…….1

2. GENEL BİLGİLER……. 2

2.1. Forniksin Anatomisi ve Fonksiyonları…….. 2

2.2. Papez Halkası, Limbik Sistem ve Büyük Limbik Sistem Teorisi……. 4

2.3. Forniksin Karşılaştırmalı Anatomisi……. 7

2.4. Forniksin Kısa Hikâyesi: Tarihsel Bir Bakış…… 11

3. GEREÇ VE YÖNTEM…….. 22

4. BULGULAR……. 23

4.1. Medialden Laterale Doğru Kademeli Diseksiyon…… 23

4.2. Süperiordan İnferiora Doğru Kademeli Diseksiyon…… 42

4.3. İnferiordan Süperiora Doğru Kademeli Diseksiyon…… 54

5. TARTIŞMA……... 72

5.1. Forniksin Nöroşirürjideki Yeri ve Önemi…… 72

6. SONUÇ…….. 84

7. KAYNAKLAR…….. 85

8. ÖZET……. 105

9. SUMMARY…… 107

10. ÖZGEÇMİŞ……... 109

III. KISALTMALAR

MR: Manyetik Rezonans

DTG: Diffüzyon Tensör Görüntüleme

fr. : Fransızca

grc. : Antik Yunanca

en. : İngilizce

de. : Almanca

ILF: İnferior Longitudinal Fasikül

DBS: Derin Beyin Stimülasyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Forniks; mediobazal temporal lob ile inferior hipotalamik ve septal alan arasında uzanan, kabaca ‘C’ şeklinde bir ak madde demetidir. Hipokampusun ana efferent ve afferent yolu olması dışında, limbik sistemin de önemli parçalarından biridir (1).

Üstlendiği fonksiyonlar, beyindeki başka kritik yapılarla kurduğu nöral bağlantılar ve bu kritik yapılara olan yakın anatomik komşuluğu nedeniyle forniks, nörobilim araştırmalarında ve nöroşirürji pratiğinde önemli bir yere sahiptir. Son yıllarda, özellikle diffüzyon tensör görüntüleme (DTG) tekniğinin gelişimi, başka diğer ak madde araştırmalarında olduğu gibi, forniks çalışmalarında da sayıca artışa neden olmuştur. Bu çalışmalar, her ne kadar literatüre önemli katkılar yapmış olsalar da DTG tekniğinin bazı limitasyonları gereği tartışmalı sonuçlara varabilmektedirler. Söz konusu tartışmaları çözüme kavuşturabilmek için, radyolojik olarak elde edilen verilerin, kadavra diseksiyonları ve hatta histolojik çalışmalarla birlikte değerlendirilmesi kritik öneme haizdir.

Çalışmamızda, insan kadavra beyinlerinde yaptığımız ak madde diseksiyonlarını, manyetik rezonans (MR) traktografi verileriyle birleştirerek, forniks ve ilişkili yapıların anatomisini tanımladık. Forniks literatürünün tarihsel gelişimini inceleyerek bu alandaki ilk derlemeyi oluşturduk. Son olarak, bulgularımızı, cerrahi pratiğimizde kullanılan bazı girişimlerle karşılaştırmalı değerlendirip, klinik çıkarımlarda bulunduk. Çalışmamızın ilgili nöroanatomi ve nöroşirürji literatürüne katkı sağlayacağını ümit etmekteyiz.

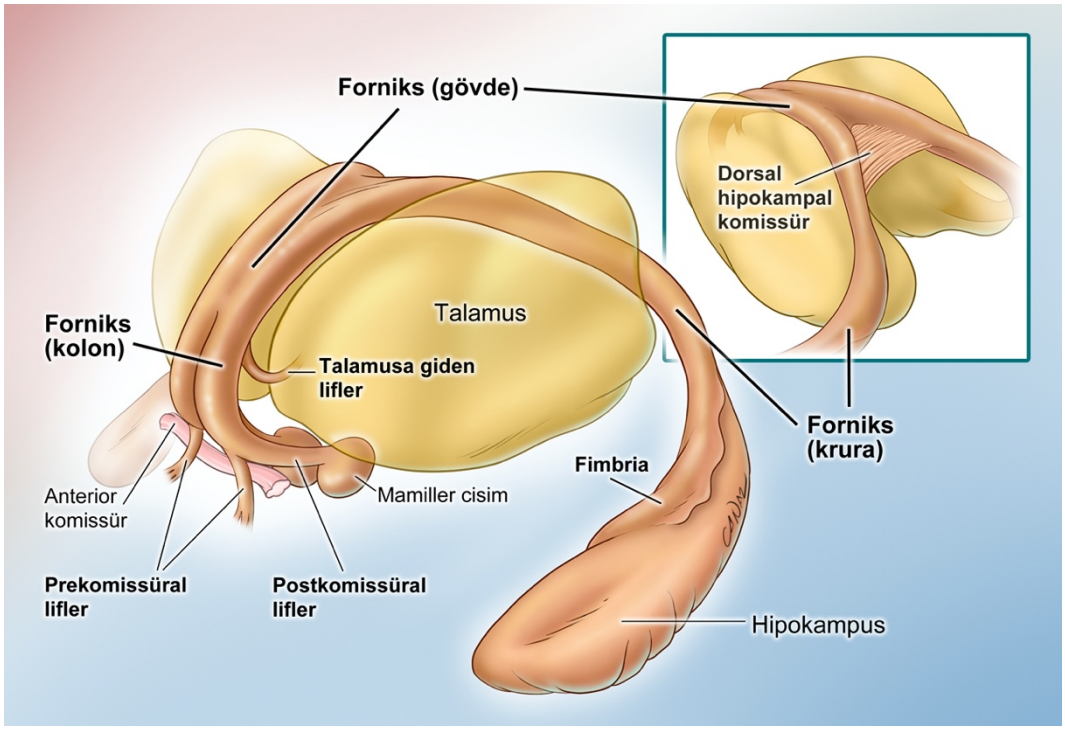
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Forniksin Anatomisi ve Fonksiyonları

Kelime anlamı olarak ‘’kemer şeklindeki yapı’’ anlamına gelen (2) forniks; hipokampusun ana efferent ve afferent yoludur (1). Her iki hemisferin medial yüzünde yerleşmiş, kabaca ‘’C’’ şeklindeki bu yapı; bünyesinde miyelinli asosiyasyon, projeksiyon ve komissüral lifleri barındırır. Yapılmış bazı çalışmalara göre forniks; her hemisferde 1,2 ilâ 2,7 milyon liften oluşmakta (3,4) ve 1 ilâ 1,8 santimetre küp hacminde bir alanı kaplamaktadır (5,6).

Forniks lifleri, hipokampusa yapışık olduğu bölümde ‘’fimbria’’ olarak adlandırılır. Fimbria; hipokampal liflerin bir araya gelerek oluşturduğu, hipokampusun en dışındaki, ince, beyaz renkli bir lamina olan ‘’alveus’’ tabakasıyla devamlılık hâlindedir. Posteriora doğru olan seyri sırasında, forniks lifleri, bir noktada hipokampustan bağımsız hâle gelirler. Bu bağımsız kısım, esasen fimbrianın dorsal segmentinin genişlemesiyle oluşur ve ‘’krura’’ olarak adlandırılır. Sağ ve sol krura, korpus kallozumun splenium segmentinin inferiorunda, kontralateral uzanımlar göstererek ‘’dorsal hipokampal komissür’’ ya da ‘’psalterium’’ olarak adlandırılan yapıyı oluşturur. Hipokampusun rostral kısmını karşı entorinal kortekse bağlayan bu yapı (7), kallozal liflerin ventriküler yüzeyine genellikle yapışık hâldedir. Dorsal hipokampal komissürün anteriorunda, her iki kruranın bir araya gelerek oluşturduğu forniks gövdesi bulunur. Gövde, talamusun superiorunda ve septum pellusidumun inferior sınırında seyredip tekrar

iki segmente ayrılır. ‘’Forniks kolonları’’ olarak adlandırılan bu segmentler beynin her iki tarafında, interventriküler foramenin anteromedialinde, inferiora doğru seyrederler. Anterior komissür seviyesine gelindiğinde, forniks kolonlarından iki ayrı ak madde demeti ayrılır. Anterior komissürün anteriorunda seyredip, septal çekirdeklerde, Broca’nın diagonal bandında ve nükleus akkumbenste sonlanan demet ‘’prekomissüral’’; posteriorunda seyredip, mamiller cisimde sonlanan demet ise ‘’postkomissüral forniks’’ olarak isimlendirilir (7) **(Şekil 1)**.



Şekil 1. *Forniksin bölümlerini ve çevre yapılarla olan ilişkisini gösteren bir illüstrasyon. ©Cura Canaz Medical Arts’ın izniyle basılmıştır.*

Forniks; yalnızca efferent değil, hipokampal afferent lifleri de bünyesinde barındırır. Septal çekirdeklerden, Broca’nın diagonal bandından, lokus seruleus ve raphe nükleustan köken alan bazı lifler, forniks içerisinde seyredip hipokampusta sonlanır (1).

Güncel literatüre göre forniks, epizodik hafızanın oluşturulmasında kilit bir role sahiptir (8). Üçüncü ventrikül yerleşimli kitle lezyonlarına müdahale amacıyla yapılan cerrahi girişimler (9,10), agresyon (11) ya da epilepsi (12) tedavisi için yapılan fornikotomiler, bilateral subkallozal arter enfarktına sekonder gelişen forniks iskemileri (13) ve izole forniks invazyonu gösteren bazı nadir tümörler (14) forniks hasarının insanda anterograd amneziye yol açtığını açıkça göstermektedir. Kimi çalışmalar, forniks hasarında retrograd amnezi kliniğinin de görülebildiğini öne sürse de (15), aksi görüşü savunan bazı çalışmalar da mevcuttur (16). Konuşma becerileri, görsel algılama yetisi ve zekâ kapasitesi ise, forniks hasarından genellikle etkilenmez.

Forniks; limbik sistem olarak adlandırılan bir grup yapının önemli bileşenlerinden biridir ve hafıza dışında, duygusal süreçlerin oluşumunda da rol oynar. Limbik sistemin anatomik ve fonksiyonel organizasyonuna hâkim olmak, forniksin bu yapı içerisindeki rolünü tam olarak anlayabilmek için kritik bir öneme sahiptir. Bu sebeple limbik sistem, çalışmamızda ayrı bir başlık olarak ele alınacaktır.

2.2. Papez Halkası, Limbik Sistem ve Büyük Limbik Sistem Teorisi

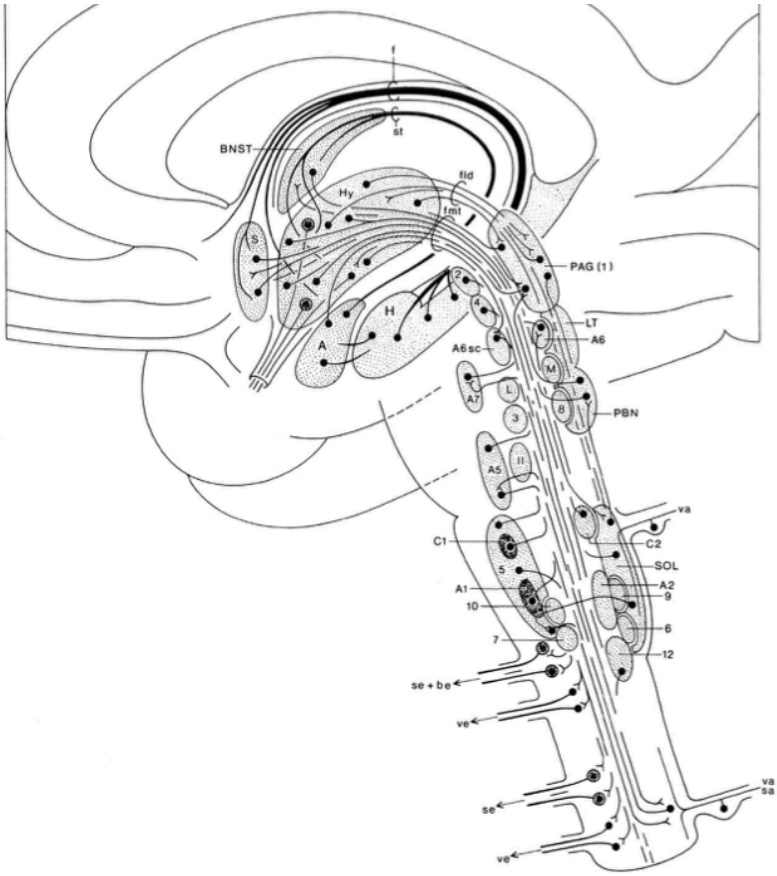
Septal bölge, hipokampus, amigdala, forniks ve stria terminalis; hemisferlerin medial yüzünde, bir kısmı temporal lob ve talamus tarafından örtülen, halka şeklinde bir alan oluşturur. Bu alan, singulat ve parahipokampal girusların

oluşturduğu dıştaki ikinci bir halka tarafından çevrelenmiştir. Söz konusu dış halka, Fransız hekim, anatomist ve antropolog Pierre Paul Broca (1824-1880) tarafından 1878 yılında ‘’büyük limbik lob’’ -*fr. le grand lobe limbique*- olarak isimlendirilmiş ve koku fonksiyonuyla bağdaştırılmıştır (17). 1937’de James Papez (1883-1958), hipokampus ve singulat girisun ana unsurları olduğu halka şeklindeki bir grup anatomik yapının, duyguların oluşumu ve algılanmasında rol oynadığını öne sürmüştür (18). Papez’in teorisine göre; hipokampusa ulaşan kortikal uyaranlar forniks aracılığıyla mamiller cisimlere, oradan da mamillotalamik yolak vasıtasıyla anterior talamik nükleusa iletilir. Anterior talamik radyasyonlar, uyarıyı anterior talamik nükleustan singulat girusa taşır. Singulat girus, hipotalamik bölgeden gelen uyarıların duygu olarak algılanmasında rol oynayan alıcı bir bölge olarak kabul edilebilir. Singulat girustan beyindeki diğer neokortikal yapılara yayılan uyarılar, o bölgelerde gerçekleşen psişik süreçlere duygusal bir içerik katmaktadır (19).

Papez’in tarihi makalesinden 11 yıl sonra, 1948’de, Paul Ivan Yakovlev (1894-1983); orbitofrontal korteks, insula, amigdala ve anterior temporal lobdan oluşan bir nöral sistemin, duygusal ve motivasyonel süreçlerin oluşumunda rol oynadığını öne sürmüştür (17). Paul Donald MacLean (1913-2007) ise, 1949 ve 1952 yılında yayınladığı iki ünlü makalesinde (20,21), Papez ve Yakovlev’in çalışmalarını sentezleyerek, kortikal ve subkortikal limbik yapıların entegre bir fonksiyonel sistem oluşturduklarını belirtmiş ve literatürde ilk kez ‘’limbik sistem’’ kavramını ortaya atmıştır (18).

Maclean’in limbik sistem teorisi, ana hatlarıyla günümüzde de geçerliliğini korumakla birlikte, bu teoriye kayda değer bazı katkılar olmuştur. Walle Nauta’nın

(1916-1994) 1950'li ve 70'li yıllar arasında yaptığı bazı çalışmalar (22,23,24,25), limbik sistemin septal alana, preoptik bölgeye, hipotalamusa ve -Nauta'nın ''limbik mezensefalik bölge'' olarak isimlendirdiği- bazı mezensefalik yapılara uzandığını ortaya koymuştur. Rudolf Nieuwenhuys (1927-) ise, santral limbik yapıların kaudal uzantılarının mezensefalonda sonlanmadığını, daha ziyade tüm beyin sapı boyunca devam ettiğini belirtmiştir (26) **(Şekil 2)**. Nieuwenhuys, söz konusu bu organize yapıyı ''büyük limbik sistem'' -*en. greater limbic system*- olarak adlandırmaktadır. Bu teoriye göre; beyin sapındaki belirli merkezler, duygusal süreçlere verilen bazı motor ve otonomik yanıtları düzenlemektedirler (26).



Şekil 2. *Rudolf Nieuwenhuys (1927-) tarafından 1996 yılında tarif edilen ''büyük limbik sistem'' (26). Limbik sistemin mezensefalonda yerleşim gösteren bazı bölgeleri kapsadığını ortaya koyan Walle Nauta (1916-1994)'dan farklı olarak, Nieuwenhuys, limbik sistem bağlantılarının mezensefalondan daha kaudale uzandığını öne sürmüştür.*

Sınırları konusunda hâlâ görüş birliği sağlanamamış olsa da limbik sistemin, öğrenme ve hafıza gibi bilişsel fonksiyonlarda, duygusal ve motivasyonel süreçlerin düzenlenmesinde; ayrıca bu süreçlere verilen motor ve otonomik yanıtların oluşturulmasında rol oynadığı bilinmektedir. Forniks; hipokampus, septal bölge ve diğer diensefalik yapılar arasında kurduğu bağlantılar nedeniyle, limbik sistemin ana parçalarından biri olarak işlev görür.

2.3. Forniksin Karşılaştırmalı Anatomisi

Karşılaştırmalı nöroanatomi çalışmaları, merkezi sinir sisteminin türler arası benzer ve farklı yanlarını evrimsel bir perspektiften inceleyerek, nöroanatomi literatürüne önemli bir katkı sunar. Bu katkı; türlerin binlerce yıl içerisinde gelişen yeni ihtiyaçlarına karşılık olarak, nöroanatomik yapılarda meydana gelen değişimlerin sistematik bir şekilde ortaya konmasıdır. İnsan merkezi sinir sisteminin anatomik ve fonksiyonel organizasyonu, bu çalışmalardan elde edilen verilerin ışığında daha kolay ve iyi anlaşılabilir. Bu sebeple, bu bölümde forniksin farklı omurgalı canlılardaki anatomik özellikleri hakkında bir özet sunulacaktır.

Omurgalı canlıların çoğunda, telensefalonun medial kısmı limbik sistem yapılarını ihtiva eder. Limbik sistemin ana bileşeni olan ‘’medial pallium’’ ise, hipokampus ve hipokampusla ilişkili pallial yapılardan oluşur (27). Günümüzde yaşayan en ilkel omurgalılardan olan taşemenlerde dahi ilkel bir hipokampus bulunmaktadır (28); ancak bu canlılarda, forniks homoloğu olarak kabul edilen

hipokampal komissür gelişmemiştir. Hipokampus, striatal bölgelere, evrimsel açıdan daha eski bir telensefalik komissür olan anterior komissür aracılığıyla bağlanır (28).

Taşemenlere kıyasla daha geç dönemde evrimleşmiş akciğerli balıklar ailesinin bir üyesi olan 'benekli Afrika akciğerli balığı *(Protopterus dolloi)*', telensefalik organizasyon açısından taşemenlerden önemli bir farklılık gösterir. Bu canlılarda, koku alma bölgesi ile subpallial yapıları birbirine bağlayan anterior komissürün yanı sıra, her iki medial palliumu birbirine bağlayan hipokampal komissür bulunur (29).

Kurbağa ve semender gibi amfibilerde, ilkel hipokampus serebral hemisferin dorsomedial duvarında geniş bir alanı kaplar. Bu canlılarda da anterior komissürün dorsalinde, interventriküler foramenin arkasından geçen hipokampal komissür gözlemlenmiştir (30,31). Bu yapı, forniksin amfibilerdeki homoloğudur (32).

Sürüngenlerde, hipokampus serebral hemisferin dorsomedial yüzünü tamamen kaplayan özelleşmiş bir kortikal yapı hâlini almıştır (28,30,33). Hipokampustan köken alan bazı lifler, hipokampusun ventriküler yüzeyinde bir araya gelip bir yolak oluştururlar. Bu yolak, memeli forniksinin sürüngenlerdeki homoloğu olarak kabul edilir (32).

Memeli beyninde neopallial yapıların progresif şekilde büyümesi, hipokampusun ve dolayısıyla forniksin önemli morfolojik değişimler geçirmesine yol açar. Memelilerin en ilkel alt sınıfına dâhil olan, ornitorenk ve dikenli karıncayiyen gibi tek deliklilerde dahi, hipokampus serebral hemisferlerle uyumlu şekilde uzun ve kavisli bir görünüme sahiptir. Bu canlılarda, hipokampus, lamina

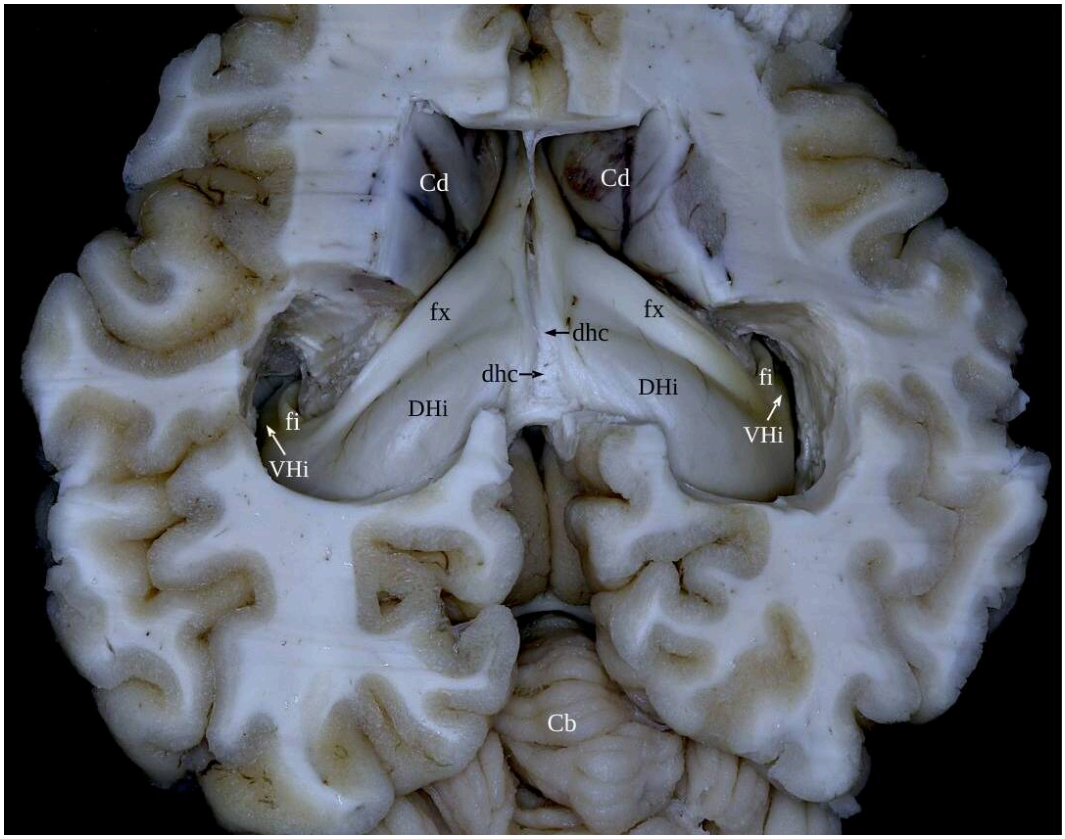
terminalisin anteriorundan temporal loba kadar uzanır (34). Benzer şekilde, forniksin posterior uzantısı da kavisli bir görünüme sahiptir (35).

Plasentalı memelilerde korpus kallozumun evrimleşmesiyle birlikte, hipokampusun konumunda bazı değişiklikler olur. Kirpi ve yarasa gibi bazı memelilerde, lamina terminalisin dorsal yüzünde yer alan hipokampus parçası kaybolmuş, bunun yerini korpus kallozum ve forniks superior almıştır (34). Korpus kallozum boyut olarak geliştikçe, korpus kallozumun ventral yüzünde yer alan hipokampus bölümü küçülmeye, superior ve inferior forniks lifleri uzamaya başlar (32). Bu değişimler, rat beyinlerinde açıkça gözlemlenebilir.

Koyun gibi bazı plasentalı memeliler, dorsal ve ventral bölümleri olan bir hipokampusa sahiptir. Mediobazal temporal bölgeye yerleşmiş ventral hipokampus, ilkel memelilerinki ile kıyaslandığında daha büyüktür. Her iki dorsal hipokampus parçası arasında longitudinal olarak seyreden forniks süperior ve horizontal seyir gösteren kalın bir hipokampal komissür, bu canlılarda kolaylıkla ayırt edilebilir. İnferior forniks, hacmen gelişmiş talamus nedeniyle insanlardakine benzer şekilde daha kavisli bir yapıdadır **(Şekil 3)**.

Primatlarda, hipokampus mediobazal temporal bölgeye olan göçünü tamamlamış durumdadır. Bu canlılarda, hipokampusun dorsal bölümü neredeyse tamamen kaybolmuştur (27). Yalnızca, korpus kallozumun dorsal yüzünde, ‘’indusium griseum’’ olarak adlandırılan ince bir rezidü doku görülür. Bu farklılık, forniksin korpus kallozumun splenium segmentine yakın bir noktada, hipokampus cisminden ayrılmasına imkân sağlar. Forniks gövdesi, primatlarda, korpus kallozumun ventral yüzünde ayrı bir demet olarak rostrale ilerler (1). Korpus

kallozumun genu segmentinin kavisli bir genişleme göstererek maksimum boyutlarına ulaşması, belirgin bir septum pellusidumun oluşmasına ve superior forniksin genunun konkavitesine doğru yer değiştirmesine yol açar (34). Bu sebeple, primatlarda belirgin bir superior fornix görülmez. Fimbrianın, rat ve koyun gibi bazı memelerilerde görüldüğünün aksine, hipokampusun dorsal yüzünde yerleşmesi ve hipokampal komissürün bu canlılara kıyasla hacmen belirgin şekilde küçülmüş olması primatlarda görülen diğer farklılıklardır (1).



Şekil 3. *Koyun beyninin aksiyal kesiti. Hipokampusun mediobazal temporal lobda sınırlı yerleşim gösterdiği primatların aksine, koyunlarda büyük bir dorsal hipokampus bulunduğuna dikkat ediniz. Her iki hipokampus, primatlara kıyasla çok daha kalın bir dorsal hipokampal komissür ile birbirlerine bağlanmaktadır.* ***Kaudat nükleus (Cd), forniks (fx), fimbria (fi), dorsal hipokampal komissür (dhc), dorsal hipokampus (DHi), ventral hipokampus (VHi), Serebellum (Cb).***

2.4. Forniksin Kısa Hikâyesi: Tarihsel Bir Bakış

Forniks hakkındaki literatürün kökenleri antik Yunan uygarlığına dayanır. Bugün, bu alanda elimizde olan en eski yazılar Aelius Galenus'a (MS 129-ca. MS 210) ya da bilinen ismiyle Galen'e aittir. ''De anatomicis administrationibus''adlı eserinde Galen, forniksin ''antik yazarlar'' tarafından da bilindiğini belirtip, onların, forniksi tanımlamak için -kendisinin kullandığı- ''kemer'' -*grc. psalides*- sözcüğünden ziyade, ''kubbe'' -*grc. kamarai*- sözcüğünü kullandığından bahsetmiştir (36). Galen'in ''antik yazarlar'' olarak bahsettiği kişiler; nöroanatominin kurucuları olarak kabul edilen Herophilus (MÖ 335-MÖ 280) ve Erasistratus'tur (ca. MÖ 304-ca. MÖ 250). Kişisel yaşamları hakkında bildiklerimiz sınırlı olsa da bu iki hekimin, günümüzde Mısır'ın Akdeniz kıyısında yer alan İskenderiye şehrinde kurdukları tıp okulunda, yüzlerce insan kadavrası ve hatta canlı denek üzerinde (37) sistematik diseksiyonlar yaptıkları bilinmektedir (37,38). Herophilus ve Erasistratus'un bu diseksiyon çalışmalarını temel alarak yazdıkları eserler, İskenderiye Kütüphanesi'nin yakılmasıyla yok olmuştur. Bu nedenle, her ne kadar onların forniks hakkında yazdıkları varsayımında bulunmak, çalışmalarının boyutu göz önüne alındığında makul olsa da bugün elimizde bu tezi kanıtlayacak yazılı bir belge bulunmamaktadır.

Herophilus ve Erasistratus'un ölümünden sonra, Philinus (MÖ 3. YY) tarafından, İskenderiye'de kurulan ''deneyci tıp okulu'' -*en. empiric school*-, antik Yunan uygarlığında insan kadavra diseksiyonlarına bakışın değişmesine neden olmuştur. Deneyciler, insan kadavra diseksiyonunun anatomi eğitiminde faydalı bir

yöntem olmadığını, deneyler ve doğru gözlemlerle de diseksiyonlar vasıtasıyla elde edilen verilere ulaşılabileceğini öne sürmüşlerdir (38). İlerleyen dönemlerde Hristiyanlığın batı dünyasında yayılmasıyla, insan kadavra diseksiyonu, dini ve etik gerekçelerle yasaklanmıştır (39). Dolayısıyla, MÖ 3. yüzyıldan, insan kadavra diseksiyonunun Avrupa'da yeniden canlandığı 14. yüzyıla kadar olan dönemde anatomi çalışmaları daha çok hayvan diseksiyonlarıyla yapılmıştır. Galen, bu dönemin tartışmasız otoritesidir.

Sığır, domuz ve makak beyinlerinde diseksiyonlar yapan Galen, ''De anatomicis administrationibus''adlı eserinde forniksten de ayrıca bahsetmiştir. Galen, ''kubbeli bir yapının içindeki kemere'' benzettiği forniksi ''kemer'', ''tonoz'' ve ''kubbeli gövde'' gibi isimlerle adlandırmıştır (36,40).

Galen'in çalışmalarının sorgulanmadan kabul ve tekrar edildiği 1000 yılı aşkın süre boyunca, anatomi alanında önemli ilerlemeler kaydedilememiştir. 14. yüzyıldan itibaren, kilisenin insan kadavra diseksiyonlarına cevaz vermeye başlaması bu alandaki çalışmaları hızlandırmıştır. Özellikle İtalya'daki Bologna Üniversitesi, bu dönemde anatomi çalışmalarının merkezi hâline gelmiştir (41). 1315 yılında, İtalyan anatomist ve cerrah Mondino de Luzzi (ca.1270-1326), Bologna'da halka açık bir diseksiyon gerçekleştirerek, Herophilus ve Erasistratus'tan sonra sistematik insan kadavra diseksiyonu yapan ilk kişi olmuştur (42) **(Şekil 4)**. Sonraki dönemlerde, Mondino de Luzzi'nin çalışmalarının da rehberliğiyle, Galen'in bilimsel hataları düzeltilmeye başlanmış, daha doğru anatomik tarifler ve illüstrasyonlarla literatüre önemli katkılar yapılmıştır. Forniks

özelinde değerlendirildiğinde, Alessandro Achillini (ca.1463-1512) ve Niccolò Massa (1485-1569) söz konusu katkıları yapan iki hekim olarak öne çıkar.

Achillini, ilk kez 1520 yılında, kardeşi tarafından yayınlanan '' Annotationes Anatomicae'' adlı eserinde, forniksi bir kaplumbağa kabuğuna benzetmiş ve dönemin Roma ordusunun dizilişlerinden biri olan ''testudo'' sözcüğü ile isimlendirmiştir (43). Massa ise, forniksi 2 ayrı bölümde incelemiş ve 1536 yılında yayınlanan ''Anatomiae Libri Introductorius'' adlı eserinde, bugün ''fimbria'' olarak isimlendirdiğimiz bölüm için ''septumun ekstremitesi'', forniks gövdesi için ise ''beynin fırını'' ifadelerini kullanmıştır (44). Massa'nın bu yaklaşımı, forniks başlangıcının forniksten farklı bir adla isimlendirilmesi geleneğinin ilk örneği olarak kabul edilebilir.

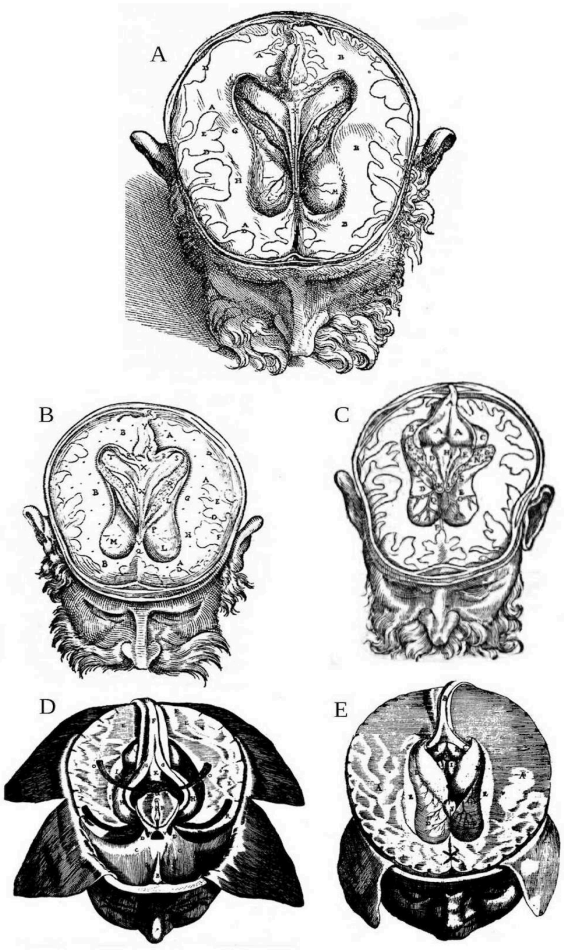


Şekil 4. *Mondino de Luzzi'nin (ca.1270-1326) Bologna'da gerçekleştirdiği halka açık diseksiyonu tarif eden bir illüstrasyon. Johannes de Ketham'ın (ca.1415-ca.1470) 1493 yılında basılan ''Fasciculo di medicina'' adlı eserinden alınmıştır.*

Andreas Vesalius'un (1514-1564) batı tıbbındaki yeri, kendinden önceki dönemin ''pre-Vesalian dönem'' olarak anılmasını sağlayacak kadar büyüktür. Literatürde sıklıkla modern anatominin kurucusu olarak anılan Flaman cerrah ve anatomist Vesalius, -anatominin tüm alanlarına yaptığı onlarca önemli katkı dışında- forniksi ''forniks'' olarak adlandıran tarihteki ilk kişidir (43). 1543 yılında, -henüz 29 yaşındayken- yayınladığı ''De Humani Corporis Fabrica'' adlı ünlü eserinde, forniksi ''tıpkı korpus kallozum gibi, beynin iki tarafını birbirine bağlayan bir yapı'' olarak tanımlamış (45) ve forniksi adlandırmak için ''forniks'' dışında, kubbe tavanlı oda anlamına gelen ''cameratum'' sözcüğünü de kullanmıştır (43). Vesalius, Fabrica'da, psalteriumu ve bugün ''krura'', ''gövde'', ''kolon'' olarak adlandırdığımız forniks bölümlerini spesifik bir isimlendirme yapmadan tanımlamış, gözlemlerini doğru illüstrasyonlarla desteklemiştir. Ressam Jan Steven van Calcar (ca.1499-1546) tarafından çizilen bu illüstrasyonlar, sonraki dönemlerde bir çok anatomist tarafından taklit edilmiştir **(Şekil 5)**.

Vesalius'un forniks literatürüne bir başka katkısı, forniksin kökeni ile ilgilidir. İtalyan anatomist Julius Caesar Arantius'un (1530-1589) 1587'de hipokampusa mevcut ismini vermesinden 44 yıl önce Vesalius, forniksin ''ventriküllerin arka ucunda, uzatılmış küreyi andıran bir yüzeyden köken aldığını'' yazmıştır (45). Hipokampusun tarif edildiğinin açıkça görüldüğü bu metinde, forniks-hipokampus bağlantısı ilk kez tarif edilmiştir. Bu bağlantı, Arantius'un ''Anatomicarum Observationum Liber'' (1587) adlı eserinde, bu kez ''hipokampus'' ismi kullanarak tekrar belirtilmiştir. Forniks-hipokampus devamlılığının ilk illüstrasyonu ise, ilk

kez 1552 yılında, Bartolomeo Eustachi (ca.1510-1574) tarafından yapılmış (46); ne yazık ki bu illüstrasyon 1714 yılına kadar yayınlanamamıştır.

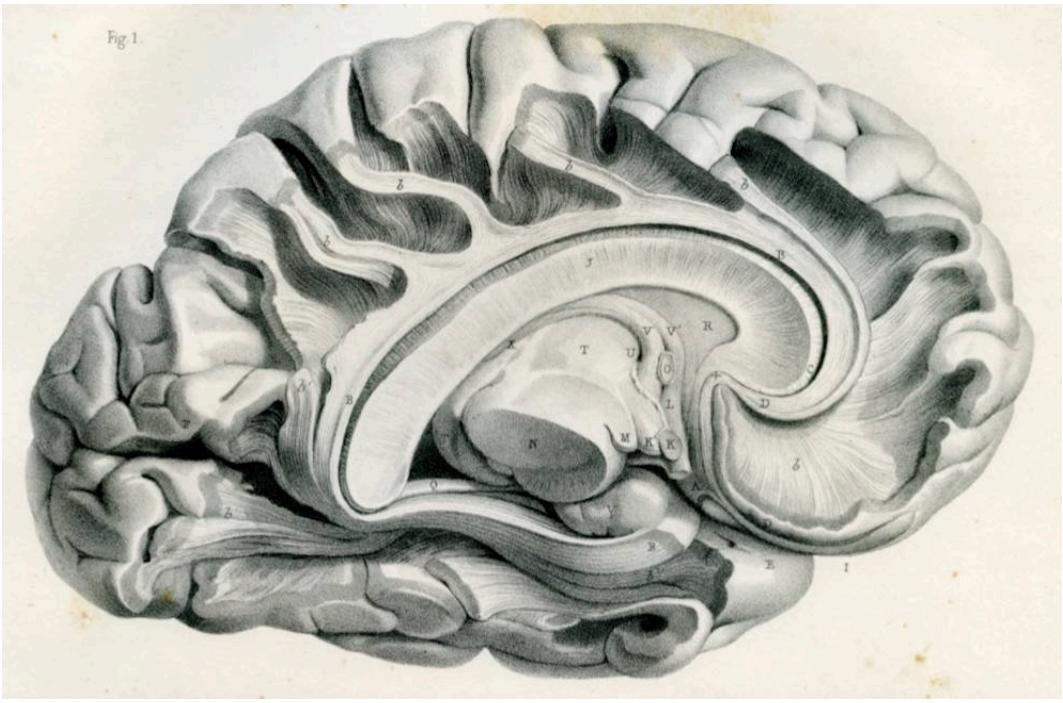


Şekil 5. *Forniksin gösterildiği bazı tarihi anatomik çizimler. Vesalius'un Fabrica'da kullandığı çizim (A) ile sonraki dönemlerde başka yazarlar tarafından kullanılanlar (B-E) arasındaki benzerliğe dikkat ediniz. Tüm bu çizimlerde, günümüz illüstrasyonlarından farklı olarak anteriorun altta resmedilmiş olması bir başka önemli detaydır.* ***A.*** *Andreas Vesalius'un (1514-1564) 1543 tarihli ''De Humani Corporis Fabrica'' adlı eserinden alınan anatomik çizim. Korpus kallozum kesilerek posteriora doğru devrilmiş. Forniks ''S'', ''T'' ve ''V'' harfleri ile etiketlenmiş.* ***B.*** *Juan Valverde de Amusco'nun (ca.1525-ca.1587) 1556 tarihli "Historia de la Composicion del Cuerpo Humano" adlı eserinden alınan anatomik çizim. Forniks, yine ''S'', ''T'' ve ''V'' harfleriyle etiketlenmiş.* ***C.*** *Helkiah Crooke'un (1576-1648) 1615 yılında yayınlanan ''Mikrokosmographia'' adlı eserinden alınmış bir çizim. Forniks kesilerek posteriora doğru devrilmiş. ''A'' harfi forniksin inferior yüzeyini temsil ediyor.* ***D.*** *Jean Riolan'ın (1580-1657) 1649 tarihli ''Encheiridium anatomicum et pathologicum'' adlı eserinden bir çizim. ''F'', ''G'' ve ''H'' harfleri sırasıyla forniks gövdesini, krurayı ve hipokampusu temsil ediyor.* ***E.*** *Thomas Bartholin'in (1616-1680) "Bartholinus Anatomy" (1615) adlı eserinden alınmış bir çizim. ''B'' harfi ile etiketlenen forniks kesilerek posteriora doğru devrilmiş.*

Vesalius ve Arantius'un forniks-hipokampus ilişkisi hakkındaki gözlemleri, Thomas Willis (1621-1675) ve Raymond Vieussens (ca.1635-1715) gibi, 17. yüzyılın bazı önemli bilim insanları tarafından görmezden gelinmiştir (47). Her ne kadar Vieussens ''Nevrographia Universalis''te (1684) hipokampustan ''forniksin arka bacağı'' olarak bahsetse de (46) Willis, 1664 yılında yayınlanan '' Cerebri Anatome'' adlı eserinde hipokampustan ve onun forniksle olan ilişkisinden hiç söz etmemiştir. Willis; forniksi, kendinden önceki çoğu yazar gibi, destek fonksiyonu ile bağdaştırmış ve forniksin ''beynin tüm çerçevesini yerli yerinde tuttuğunu'' öne sürmüştür (48). Willis'in kendinden önceki yazarlardan farkı, ''hayvan ruhları'' -*en. animal spirits*- olarak adlandırdığı ve duyguların oluşumu, hafızanın depolanması gibi süreçlerde rol oynadığını öne sürdüğü (49) sıvıların, forniks aracılığıyla beynin bir tarafından diğerine geçtiğini iddia etmesidir. Bugün limbik bölgeye atfettiğimiz bu fonksiyonların, Willis tarafından o dönemde forniksle ilişkilendirilmesi şüphesiz tarihi bir önem taşımaktadır.

Forniksin mamiller cisimlerde sonlanışı, forniks-hipokampus ilişkisinden çok daha sonra tanımlanmıştır. Fransız cerrah ve anatomist François Pourfour du Petit (1664-1741), 1710 tarihli '' Lettres d'un medecin des hopitaux du roi a un autre medecin de ses amis'' adlı eserinde, bu sonlanmadan literatürde ilk kez söz etmiştir (50). Petit'den önce, kimi yazarlar bu konudan hiç bahsetmezken, Juan Valverde de Amusco (ca.1525-ca.1587) gibi kimileri de, forniksin ''beyin maddesi içinde kaybolduğunu'' iddia edip (51) spesifik olmayan tanımlamalar yapmışlardır.

19. yüzyıl, nöral boyama tekniklerinin tanımlanması, mikroskobun anatomi araştırmaları pratiğine girmesi gibi bazı önemli gelişmelerin sayesinde, tıbbın çoğu alanında olduğu gibi nöroanatomi alanında da bilimsel ilerlemenin hızlandığı bir dönem olmuştur. Forniks literatürü özelinde bakıldığında, prekomissüral forniksin tanımlanması bir örnek olarak sayılabilir. Literatürde daha önce Thomas Henry Huxley'e (1825-1895) atfedilmiş olsa da (35), prekomissüral forniks ilk kez 1801 yılında, Fransız anatomist ve patolog Xavier Bichat (1771-1802) tarafından tanımlanmıştır (43). 43 yıl sonra, Achille-Louis Foville (1799-1878), atlasında prekomissüral forniksi açıkça illüstre etmiş; ancak pre ve postkomissüral forniksi aynı isimle, ''anterior kolonlar'' *-fr. piliers antérieurs de la voûte-* olarak adlandırmıştır (52) **(Şekil 6)**.

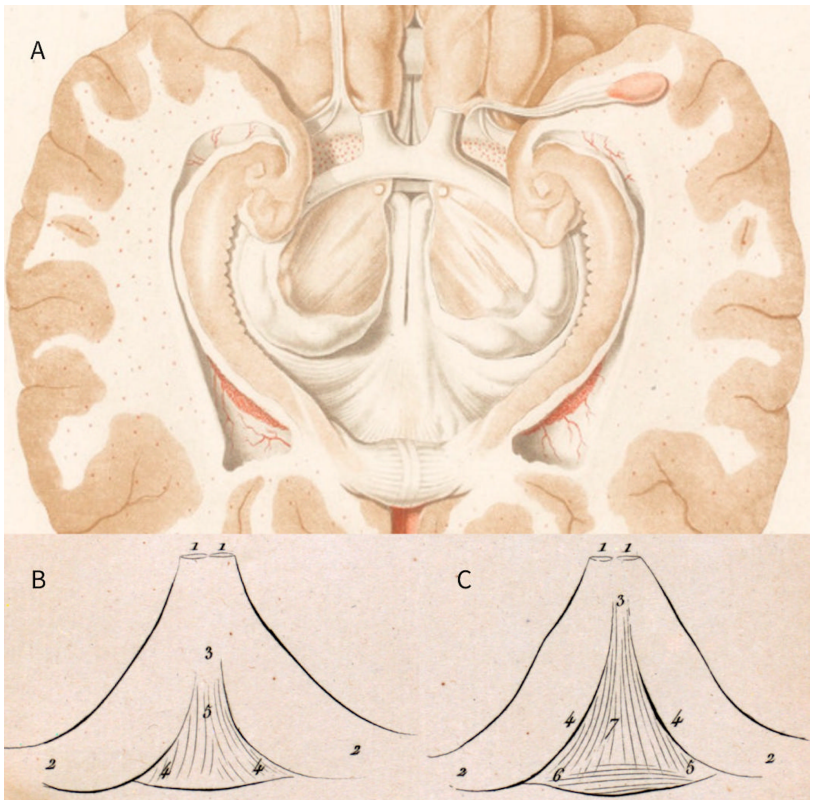


Şekil 6. *Achille-Louis Foville'in (1799-1878) 1844 tarihli atlasında kullandığı bir anatomik çizim. Prekomissüral forniks (V') bu çizimde açıkça gösterilmiştir. Foville, pre (V') ve postkomissüral (V) forniksi birlikte ''anterior kolonlar'' olarak adlandırmıştır (52).*

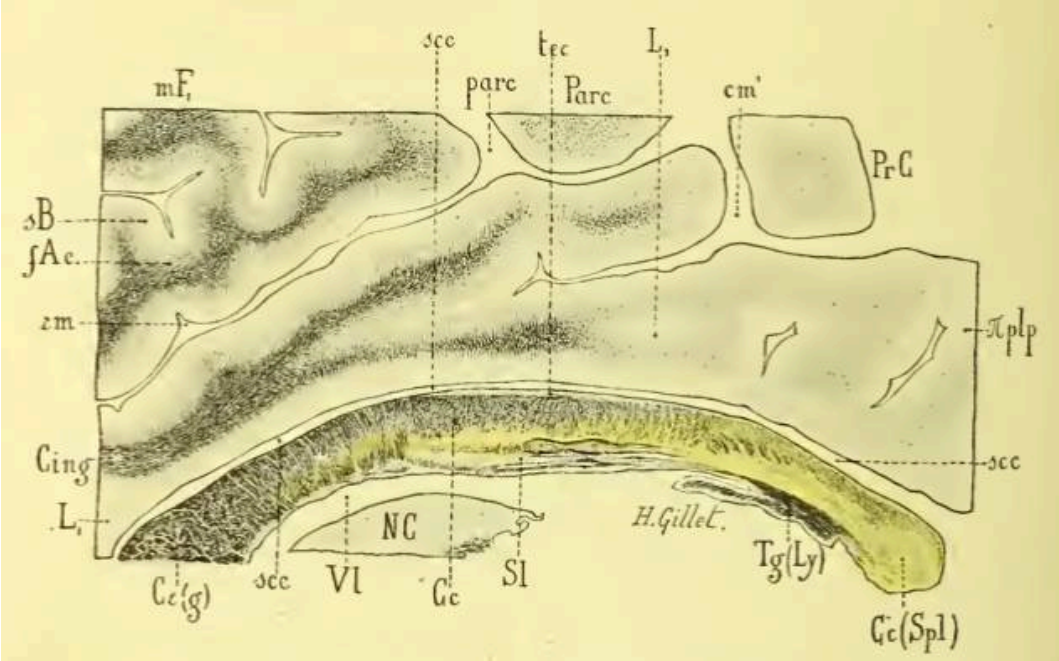
Bu dönemdeki önemli tartışmalardan biri de, psalteriumun komissüral lifler içerip içermediği hakkındadır. Psalterium, her ne kadar Vesalius'tan beri biliniyor olsa da, bu bölgenin lif içeriğinin anlaşılması Vesalius'tan çok daha sonra olmuştur. 1786 yılında, "Traité d'Anatomie et de Physiologie" adlı eserinde Félix Vicq d'Azyr (1748-1794), psalteriumun komissüral lifler içerdiğinden bahsetmiş (53); ayrıca bu liflerin anatomik varyasyonlarını illüstre etmiştir (54) **(Şekil 7)**. İlerleyen dönemde, Johann Christian Reil (1759-1813) gibi kimi yazarlar bu görüşe karşı çıkmıştır. "Archiv für die Physiologie" (1812) adlı ünlü eserininde Reil, psalterium olarak adlandırılan bölgenin aslında korpus kallozumun inferior katlantısı olduğunu ve burada, her iki forniks arasında uzanan herhangi bir komissüral lif topluluğu bulunmadığını öne sürmüştür (55). Çağdaşları arasında, Reil'in görüşünü paylaşmayıp, Vicq d'Azyr gibi düşünen yazarlar da vardır. Örneğin, Foville "Traité Complet de l'Anatomie, de la Physiologie et de la Pathologie du Système Nerveux Cérébro-spinal" (1844) adlı eserinde, psalteriumdaki komissüral liflerin korpus kallozumdan ayrı bir anatomik yapı olduğunu belirtmektedir (52). Sonraki dönemde, Joseph Jules Dejerine (1849-1917) ve Augusta Dejerine-Klumpke (1859-1927) de Foville ile benzer bir görüşü savunmuş **(Şekil 8)**; ayrıca bu iki komissüral lif topluluğunun ''ventricule de Verga'' adını verdikleri bir boşluk tarafından ayrıldığını öne sürmüşlerdir (56). Yakın dönemde yapılan bazı çalışmalar (57) Reil'in görüşünün yanlışlığını açıkça ortaya koymaktadır.

19. yüzyılın sonlarında, hayvan deneyleriyle ortaya konulan bazı bulgular, forniksin bilinenden daha geniş bir alanla bağlantılı olduğunu açığa çıkarmıştır. Alman anatomist ve psikiyatrist Johann Bernhard Aloys von Gudden (1824-1886),

1881 yılında tavşanlarda yaptığı çalışmalarda, forniksin talamusla ve supramamiller bölgeyle olan direkt bağlantılarını göstermiştir (58). Aynı yıl, Gudden'in asistanı Sigbert Josef Maria Ganser (1853-1931), forniks içerisinde seyreden hipokamposeptal lifleri tanımlamıştır (58). 1896 yılında ise, İsviçreli anatomist ve histolog Albert von Kölliker (1817-1905), literatürde ilk kez forniksten ayrılan bazı liflerin mezensefalona kadar devam ettiğini öne sürmüştür (59). Tüm bu çalışmalar, forniksin limbik sistem içindeki rolününün tam olarak anlaşılabilmesi için gereken alt yapıyı oluşturmuştur.



Şekil 7. *Félix Vicq d'Azyr'in (1748-1794) psalteriumu gösteren illüstrasyonları. İlk çizim (A) 1786 tarihli "Traité d'Anatomie et de Physiologie" adlı eserinden, diğer iki çizim (B ve C) ise, 1805 yılında yayınlanan "Oeuvres de Vicq-d'Azyr, Recueillies et Publiées avec ces Notes et un Discours sur sa Vie et ses Ouvrages" adlı kitabından alınmıştır.* ***A.*** *Beynin inferior yüzden görüntüsü. Her iki krura talamusun posteriorundan döndükten sonra orta hatta psalteriumu oluşturuyor.* ***B,C.*** *Psalteriumu oluşturan liflerin varyasyonları gösterilmiş. Oblik lifler B'de, transvers lifler C'de görülebilir.*



Şekil 8. *Joseph Jules Dejerine (1849-1917) ve Augusta Dejerine-Klumpke'nin (1859-1927) 1895 yılında yayınladıkları ''Anatomie des centres nerveux'' adlı eserden alınan, beynin sagittal kesitini gösteren bir anatomik çizim. ''Ly'' ile temsil edilen psalteriumun, korpus kallozumdan ayrı bir lif demeti olarak resmedildiği görülüyor.*

20. yüzyıl, forniks ve hafıza arasındaki ilişkinin ortaya konduğu dönemdir. Bu ilişki, 20. yüzyılın başında, hipokampus hakkında yapılan bazı çalışmalar sayesinde anlaşılmaya başlanmıştır. Rus nörolog Vladimir Mikhailovich Bekhterev'in (1857-1927) 1900 yılında yayınlanan ünlü otopsi çalışması (60) bu alandaki ilk örnektir. Bu çalışmadan önce hipokampus -ve dolayısıyla forniks- hafızadan ziyade koku fonksiyonuyla ilişkili bir yapı olarak düşünülmekteydi (1). 1957 yılında, nöroşirürjiyen William Beecher Scoville (1906-1984) ve psikiyatrist Brenda Milner'ın (1918-) epilepsi tedavisi amacıyla bilateral anterior temporal lobektomi uygulanan hastalarda yaptıkları gözlemler (61), bu alandaki bir başka önemli örnek

olarak sayılabilir. Hipokampusun ana odak olduğu bu çalışmalar, her ne kadar çok değerli olsalar da forniksin hafıza ile olan ilişkisine dair doğrudan bir kanıt sunamamıştır. İzole forniks hasarı insanlarda nadir olarak görüldüğünden, hayvan deneyleri, söz konusu doğrudan kanıtların elde edilmesinde ciddi fayda sağlamıştır. 1968 ve 1972'de ratlarda (62,63), yine 1972'de maymunlarda (64) yapılan bazı çalışmalar, bu alandaki ilk örnekler olarak değerlendirilebilir. Benzer çalışmalar, ilerleyen dönemlerde başka araştırmacılar tarafından da tekrarlanmıştır (65,66,67). Bu çalışmalar forniks hasarının ratlarda ve primatlarda mekânsal hafıza sorunlarına yol açtığını ortaya koymuştur (65,66,67).

Forniks hasarının insanlardaki etkilerine dair kanıtlar; iyatrojenik (9,10), iskemik (13) ya da terapötik (11,12) forniks hasarlarından elde edilmiştir. Literatürde, forniks hasarının insanlarda hafıza sorunlarına yol açmadığına dair bazı yayınlar olsa da (68,69,70), çoğunluğu teşkil eden başka birçok çalışma, forniks hasarının anterograd amneziye neden olduğunu açıkça ortaya koymuştur (70,71,72,73,74).

1990'lı yıllardan itibaren diffüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ve MR traktografi teknolojisinin günlük pratiğe girişi, forniksin non-invaziv olarak değerlendirilebilmesine olanak sağlamıştır. Bu dönemde yapılan bazı çalışmalar; forniksin nöral bağlantılarına dair yeni bulgular sunarken (75), bazıları da forniks mikroyapısının Alzheimer hastalığı, şizofreni, yeme ve duygudurum bozuklukları gibi çeşitli nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda nasıl değiştiğine dair önemli veriler sağlamıştır (76,77,78,79).

Yakın dönemdeki bir başka önemli gelişme, forniksin bir DBS (derin beyin stimülasyonu) hedefi olarak klinik uygulamaya girişidir. 2008 yılında, Kanada'da, morbid obezite tedavisi nedeniyle hipotalamik DBS uygulanan bir hastada, forniksin uyarılması sonrası gelişen ''deja-vu'' fenomeni, hafıza bozukluğuna yol açan bazı nörolojik hastalıklarda forniks stimülasyonu ile tedavi seçeneğini gündeme getirmiştir. O dönemden sonra, travmatik beyin hasarı sonrası oluşan hafıza bozukluklarında ve Alzheimer hastalığında forniks stimülasyonu denenmiş ve ümit vadeden sonuçlar alınmıştır (80).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada kullanılan ak madde diseksiyonları, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne bağlı nöroşirürji laboratuvarında gerçekleştirildi. 12 adet insan kadavra beyin spesmeni, en az 1 ay süreyle, %10'luk formalin solüsyonunda bekletildi. Takiben; araknoid mater, pia mater ve vasküler yapılar, beyin korteksine hasar vermeden dikkatlice uzaklaştırıldı. Bu işlem sonrası, spesmenler -18°C'de en az 2 hafta bekletildi. Diseksiyon öncesi buzdolabından çıkarılan spesmenler, akan çeşme suyu altında çözdürüldü. Diseksiyonlar, uygun mikrocerrahi aletler (metal disektör, dişsiz penset, el yapımı ahşap spatula, aspiratör gibi) kullanılarak*, Zeiss OPMI 1* model cerrahi mikroskopta, x4-40 arası değişen büyütmeler altında yapıldı. Lif diseksiyonlarının her aşaması *Canon EOS 200D* dijital fotoğraf makinesi ve

Sigma 70mm f/2.8 DG Macro lens kullanılarak fotoğraflandı. Spesmenler, diseksiyon işlemleri arasında %70'lik etil alkol solüsyonunda bekletildi.

Yüksek çözünürlüklü MR traktografi çalışmaları; ''*DSI Studio''* yazılımı ile, halka açık ''*Human Connectome Project*'' veri tabanı kullanılarak yapıldı.

Histolojik incelemeler için, ilgili bölgeyi içeren spesmenler uygun parçalara ayrılıp parafine gömüldü. Daha sonra, mikrotom bıçağı yardımıyla 5 mikron kalınlığında kesitler hazırlandı. Bu kesitler mega lamlara alınıp, *luxol fast blue* ile boyandı. Mega lamlar ''*Entellan''* ticari adıyla bilinen sentetik reçine karışımı ile kapatıldı. Kapatılan lamlar, *Leica DM6 B* model mikroskop altında incelenip*, Leica DFC7000 T* model mikroskop kamerası yardımıyla fotoğraflandı.

4. BULGULAR

4.1. Medialden Laterale Doğru Kademeli Diseksiyon

Korpus kallozum, forniks, anterior ve posterior komissür; hemisferin medial yüzünde, diseksiyon yapılmadan görülebilen ak madde demetleridir **(Şekil 9)**.

Anterior komissür; laterale doğru anterior ve posterior crus olarak adlandırılan iki kısma ayrılmakla birlikte, medial yüzden bakıldığında lateral ventrikülün inferiorunda ve talamusun anteriorunda yerleşmiş, oval, tek bir yapı olarak görülür. Anterior komissürü oluşturan lifler; temporal ve oksipital lobların inferior ve

medial yüzeylerini, perisentral bölge yapılarını ve prefrontal konveksiteyi birbirine bağlar (81).

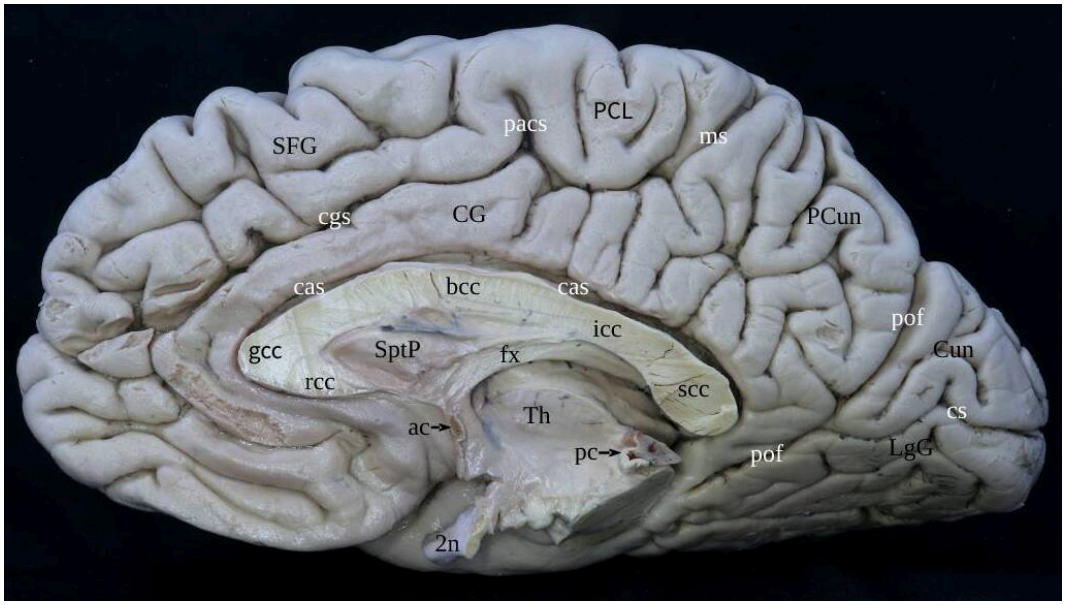
Anterior komissüre kıyasla daha küçük olan posterior komissür; üçüncü ventrikülün posteriorunda yerleşmiş olup, her iki pretektal nükleusu birbirine bağlar (82).

Beyindeki en büyük komissüral lif topluluğu olan korpus kallozum ise; interhemisferik fissürün tabanında yerleşmiş olup, her iki serebral hemisferin kortikal ve subkortikal yapılarını birbirine bağlar (83). Korpus kallozum; rostrum, genu, gövde, isthmus ve splenium olmak üzere 5 ayrı segmente ayrılır. Medial yüzden bakıldığında, en anteriorda genu segmenti bulunur. Rostrum, genunun inferiorunda yerleşmiştir. Genunun posteriorunda ise sırasıyla gövde, isthmus ve splenium segmentleri yer alır **(Şekil 9)**.

Fimbria, forniksin krura segmenti ve forniks kolonunun inferior yarısı; medialde sırasıyla parahipokampal girus, talamus ve üçüncü ventrikül ependimi tarafından örtülmüştür. Bu nedenle, diseksiyon öncesi medial yüzden bakıldığında, forniksin yalnızca gövdesini ve kolon segmentinin superior yarısını açıkça görmek mümkün olur. Forniks, gövde kısmının süperior yüzeyine tutunan septum pellusidum aracılığıyla korpus kallozumun ventriküler yüzeyine yapışır **(Şekil 9)**.

Süperior frontal girus, singulat girus, parasentral lobül, prekuneus, kuneus ve lingual girus; hemisferin medial yüzünde görülen diğer yüzeyel yapılardır. Singulat girus ve korpus kallozum kallozal sulkus ile; süperior frontal ve singulat girus ise, singulat sulkus ile birbirinden ayrılır. Singulat sulkusun süperiora doğru yönlenen iki parçası, parasentral lobülün anterior ve posterior sınırını belirler. Anteriordaki

parça parasentral sulkus; posteriordaki parça ise marjinal sulkus olarak adlandırılır. Marjinal sulkusun posteriorunda yerleşen prekuneus, kuneustan parietooksipital fissür ile ayrılır. Kuneus ve lingual girusu ise kalkarin sulkus birbirinden ayırır **(Şekil 9)**.



Şekil 9**. Diseksiyon öncesi beynin medial yüzünden görülen yapılar. **Süperior frontal girus (SFG), singulat girus (CG), parasentral lobül (PCL), prekuneus (Pcun), kuneus (Cun), lingual girus (LgG), kallozal sulkus (cas), singulat sulkus (cgs), parasentral sulkus (pacs), marjinal sulkus (ms), pariyetooksipital fissür (pof), kalkarin sulkus (cs), korpus kallozumun; rostrum segmenti (rcc), genu segmenti (gcc), gövde segmenti (bcc), isthmus segmenti (iss), splenium segmenti (scc), septum pellusidum (SptP), forniks (fx), anterior komissür (ac), talamus (Th), posterior komissür (pc), optik sinir (2n).

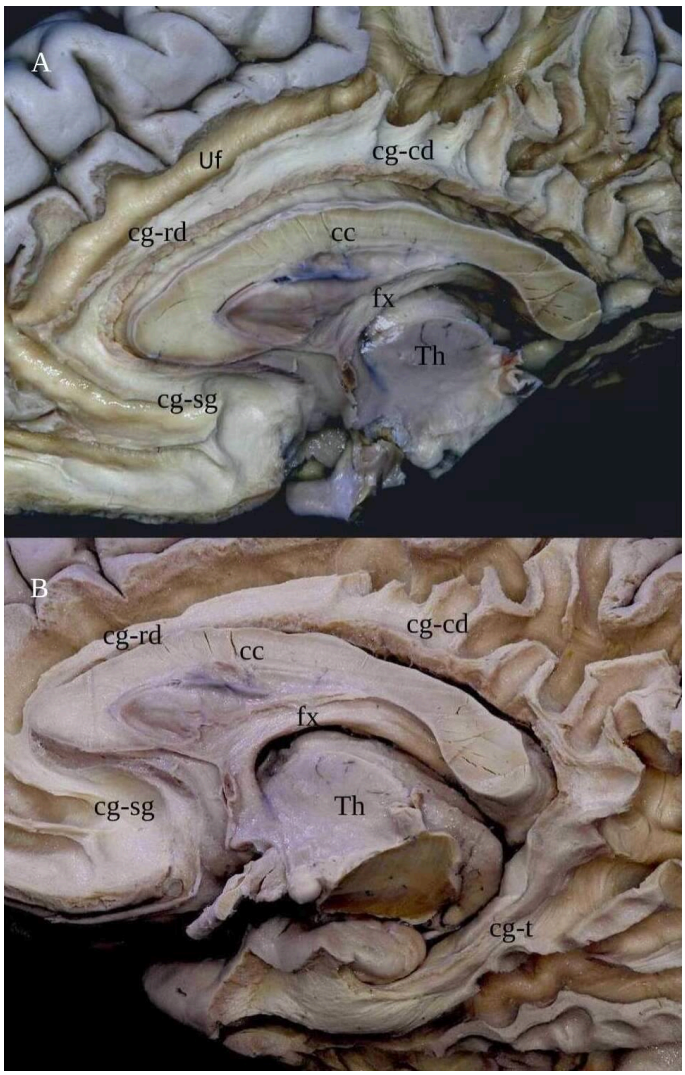
Tüm yüzeyel yapıların tanınmasının ardından, diseksiyona dekortikasyon işlemiyle başlandı. Gri cevher, girusların derininden yüzeyeline doğru ilerlenerek, aspiratör ve spatula yardımıyla uzaklaştırıldı. Subkortikal alanda ilk olarak ‘’U lifleri’’ olarak da adlandırılan kısa asosiyasyon lifleri görüldü **(Şekil 10)**. Komşu giral yapıları birbirine bağlayan bu lifler (84), subkorteksin en dış tabakasında ve girusun genellikle sulkal yüzeyinde yerleşmişlerdi.

Singulat girusun giral yüzeyinde dekortikasyon tamamlandığında singulum ile karşılaşıldı. Beyindeki en uzun asosiyasyon lifi olan singulum, frontal bölgede subkallozal korteksten başlanarak posteriora doğru takip edildi. Liflerin; korpus kallozumun dorsal yüzeyinin superiorundan spleniuma kadar ilerlediği, spleniumun hemen posteriorunda, singulat girusun isthmusu seviyesinde daraldığı, sonrasında anteriora doğru yönlenerek temporal bölgede, entorinal kortekste sonlandığı görüldü **(Şekil 10)**.

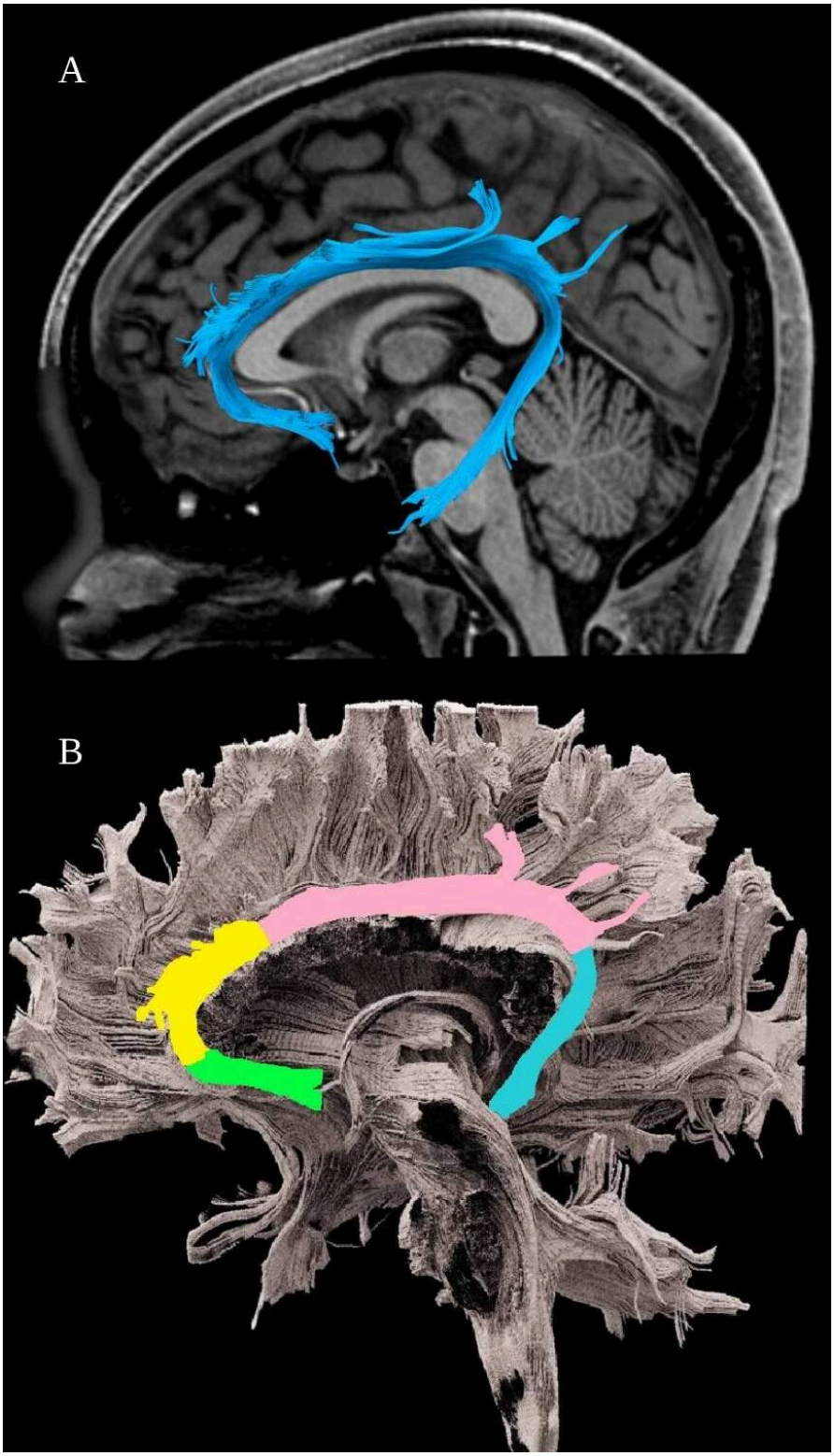
Singulumun ‘’C’’ harfini andıran ‘’kaba iskeleti’’, onun, yukarıda tarif edilen bölgeleri birbirine bağlayan tek parça bir lif demeti gibi düşünülmesine yol açabilse de singulum; beynin medial yüzeyinde yer alan hemen hemen tüm bölgelerle bağlantısı olan, farklı uzunlukta ve farklı morfolojik özellikte liflerin oluşturduğu çok daha karmaşık bir yapıdır. Singulumu oluşturan en uzun lifler; amigdala, uncus ve parahipokampal girustan, frontal lobdaki subgenual bölgeye kadar uzanır (7,85,86) **(Şekil 11)** ve seyirleri boyunca temporal, oksipital, pariyetal ve frontal lobdaki birçok asosiyasyon lifiyle bağlantı kurarlar (87,88).

Literatürde daha önce farklı segmentasyonlar önerilmiş olsa da (89,90) singulum 4 ayrı parça olarak incelenebilir (91): subgenual, rostral dorsal, kaudal dorsal ve temporal -ya da parahipokampal- parçalar **(Şekil 11)**. Yapılan hayvan deneyleri ve insanlarda çeşitli psikiyatrik bozuklukların (depresyon, agresyon, obsesif-kompulsif bozukluk gibi) tedavisi için uygulanan singulotomiler, singulumun subgenual, rostral dorsal ve kaudal dorsal parçalarının duygu, motivasyon, dikkat, ağrının algılanması gibi süreçlerde; temporal parçasının da daha çok hafızada rol oynadığını ortaya koymuştur (87). Singulum; literatürde

‘’default mode network’’ olarak adlandırılan, beynin aktif bir mental egzersizle meşgul olmadığı dış uyaranlardan uzak dönemlerinde aktif hale geçen nöral sistemin önemli parçalarından biridir (85). İstemli hareketlerin başlatılmasında rol oynayan medial motor sistemin merkezleri arasında bağlantı kurmak ve bunların koordineli çalışmasını sağlamak da yine singulumun fonksiyonları arasındadır (92).



Şekil 10. *Singulat girusun dekortikasyonu tamamlandıktan sonra açığa çıkan kısa asosiyasyon lifleri (Uf) ve singulum (cg). Singulum, -fonksiyonel olarak- subgenual, rostral dorsal, kaudal dorsal ve temporal olmak üzere 4 ayrı parçaya ayrılabilir.* ***A.*** *Medial yüze anterosüperiordan bakış. Singulat girusun sulkal yüzünde, komşu giral yapıları birbirine bağlayan kısa asosiyasyon lifleri görülüyor.* ***B.*** *Medial yüze posteroinferiordan bakış. Singulumun temporal parçası bu fotoğrafta görülebilir.* ***Kısa asosiyasyon lifleri (Uf), singulumun; subgenual parçası (cg-sg), rostral dorsal parçası (cg-rd), kaudal dorsal parçası (cg-cg), temporal parçası (cg-t), korpus kallozum (cc), forniks (fx), talamus (Th).***

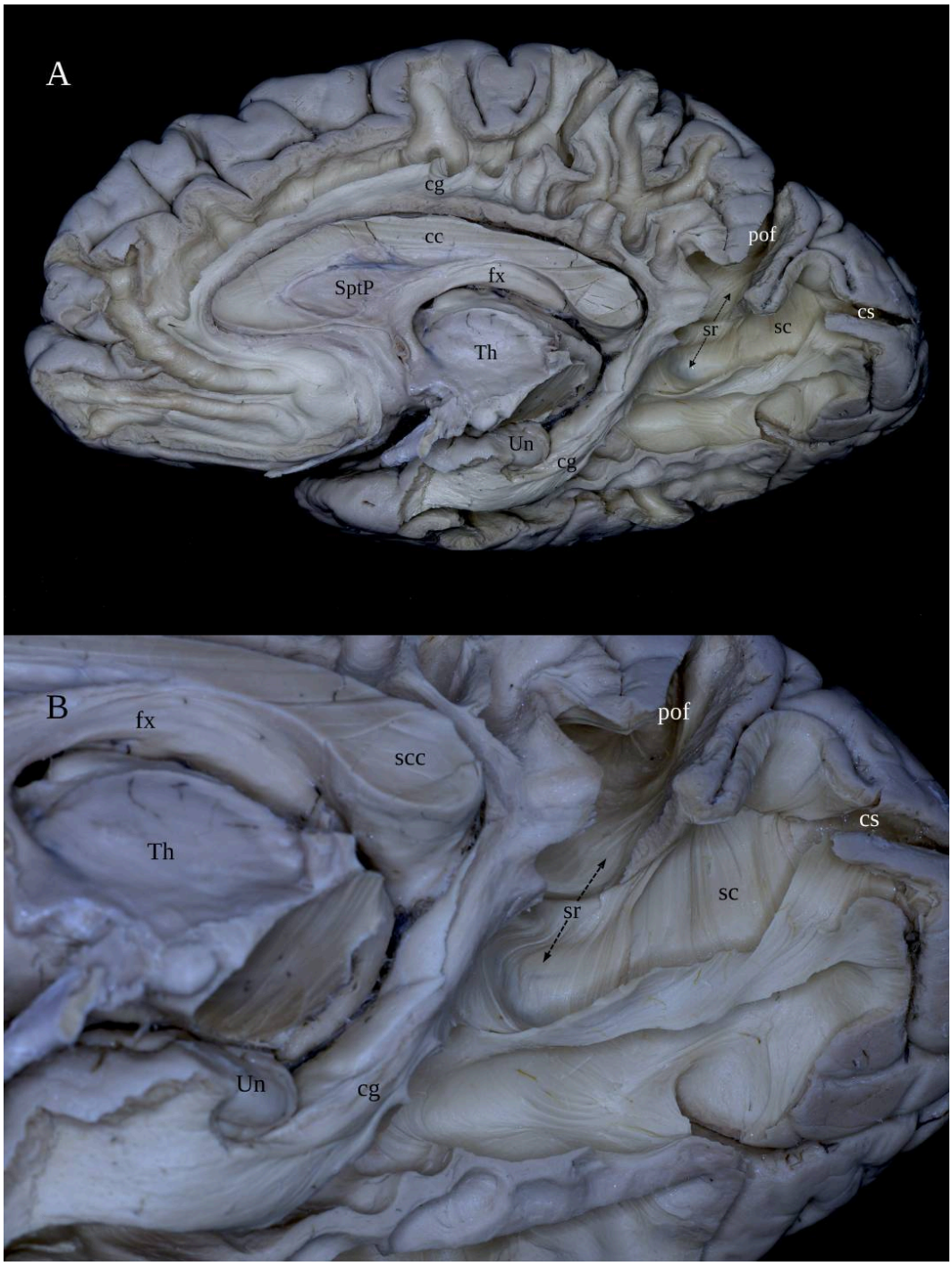


Şekil 11. A. *Singulumun MR traktografi görüntüsü. Singulumu oluşturan en uzun lifler, parahipokampal girus ile subgenual bölge arasında uzanmaktadır.* ***B.*** *Singulum parçalarının MR traktografi ile gösterilmesi.* ***Subgenual (yeşil), rostral dorsal (sarı), kaudal dorsal (pembe) ve temporal (turkuaz) parçalar.***

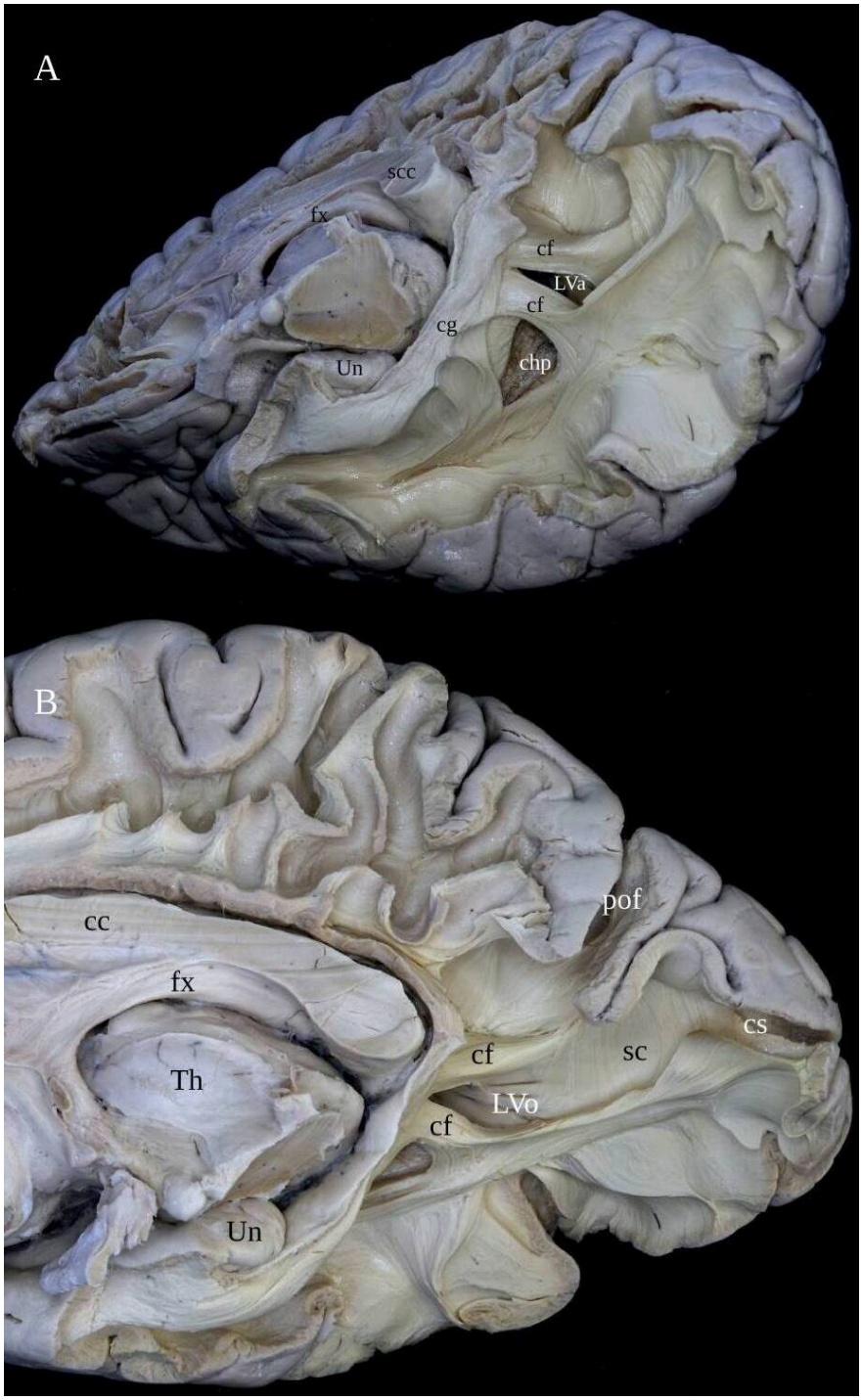
Singulumun gösterilmesinin ardından diseksiyona oksipital lobda devam edildi. Dekortikasyon tamamlandığında, kuneusu lingual girustan ayıran kalkarin sulkusun derininde, sulkusun superior ve inferior sınırları arasında uzanan bir grup kısa asosiyasyon lifi görüldü **(Şekil 12)**. Lifler, anteriorda parietooksipital fissür ile kalkarin sulkus bileşkesinin hemen posteriorundan başlayıp, posteriorda oksipital pole kadar uzanıyordu. Bu lif grubu, ilk kez 1892 yılında Alman nörolog Heinrich Sachs (1863-1928) tarafından tanımlanmış olup (93) ‘’stratum kalkarinum’’ olarak adlandırılır.

Kalkarin sulkusun anterior kısmında, bir kısmı stratum kalkarinum lifleri tarafından örtülen farklı oryantasyonda bir grup lif görüldü. Bu lifler prekuneus ile lingual girusun anterioru arasında anterior-oblik bir doğrultuda uzanmaktaydı **(Şekil 12).** İlk kez 2014 yılında tanımlanan (93) ve daha sonra başka yazarlar tarafından da gösterilen (94,95) bu liflere -İngilizce’de kızak koşucusu anlamına gelen- ‘’sledge runner’’ adı verilmiştir. Mekân algısında rolü olduğu düşünülmekle birlikte (94) fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir.

Sledge runner, ventrikül atriumunun posterior üçte ikilik kısmının medialinde yerleşmekle birlikte, oksipital lobları birbirine bağlayan kallozal lifleri medialden örter (94). Kallozal liflerin bu bölümü, korpus kallozumun splenium segmentinden geçerek karşı hemisfere dağılır. Aksiyal kesitten bakıldığında ‘U’ harfini andıran bir şekli olan bu lifler ‘’forseps major’’ olarak da adlandırılır. Stratum kalkarinumun anterior parçası ve sledge runner lifleri kaldırıldığında ventrikül atriumu açılmış olur ve kallozal lifler ortaya çıkar. Kallozal lifleri göstermek adına sözü edilen bu lifler kaldırıldı ve ventrikül atriumuna düşüldü **(Şekil 13)**.



Şekil 12. A. *Oksipital lobun dekortikasyonunun ardından açığa çıkan stratum kalkarinum (sc) ve ''sledge runner'' (sr).* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Kalkarin sulkusun derininde yerleşmiş stratum kalkarinum (sc) ve stratum kalkarinumun anteriorunda anterior-oblik doğrultuda uzanan ''sledge runner'' (sr) görülüyor.* ***Singulum (cg), korpus kallozum (cc), septum pellusidum (SptP), forniks (fx), talamus (Th), unkus (Un), pariyetooksipital fissür (pof), kalkarin sulkus (cs), stratum kalkarinum (sc), sledge runner (sr).***

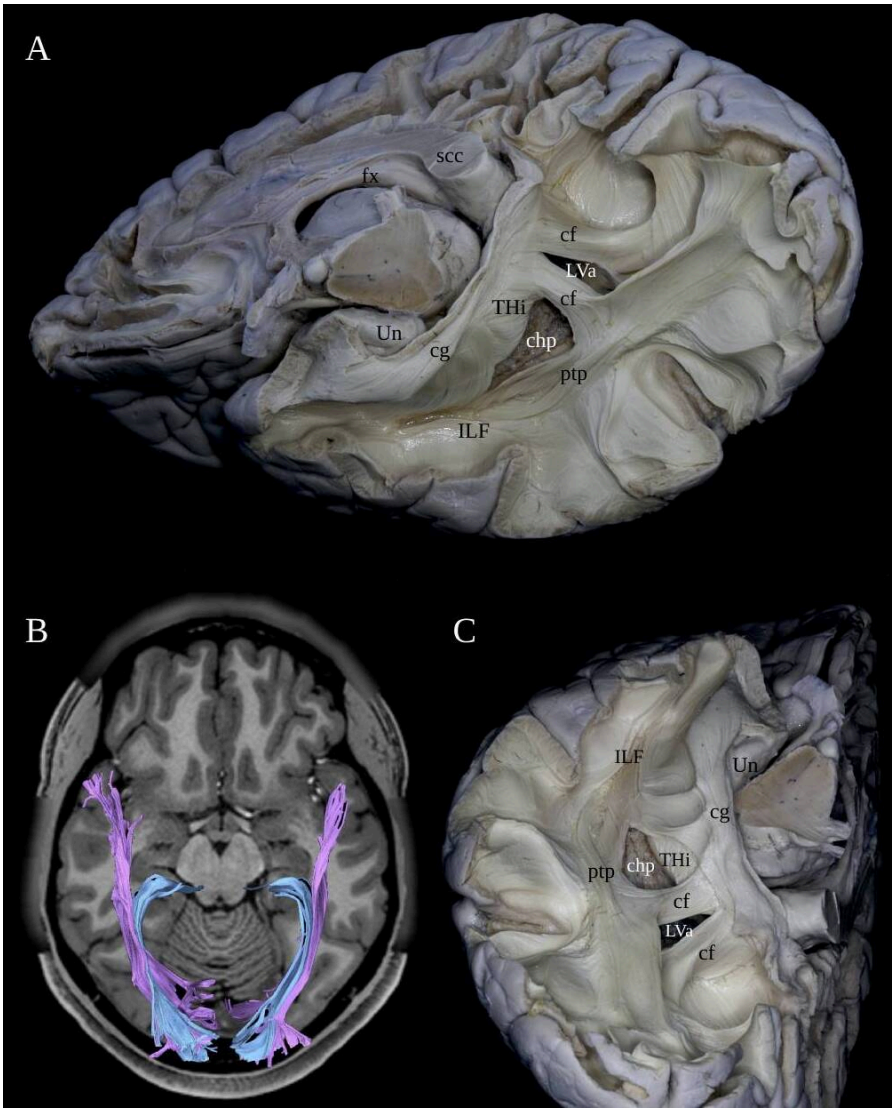


Şekil 13. *Sledge runner ve stratum kalkarinumun anterior bölümü kaldırıldıktan açığa çıkan kallozal lifler (cf).* ***A.*** *Medial yüze posteroinferiordan bakış. Kallozal liflerin korpus kallozumun splenium segmentine bağlanışı singulumun temporal parçasının derininde gerçekleşir.* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Kallozal liflerin anatomik pozisyondaki uzanımı görülüyor.* ***Korpus kallozum (cc), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), forniks (fx), talamus (Th), unkus (Un), singulum (cg), kallozal lifler (cf), lateral ventrikül atriumu (Lva), lateral ventrikülün oksipital boynuzu (Lvo), koroid pleksus (chp), stratum kalkarinum (sc), pariyetooksipital fissür (pof), kalkarin sulkus (cs).***

Kallozal liflerin gösterilmesinden sonra diseksiyona temporal lobda devam edildi. Mediobazal temporal bölgede U lifleri kaldırıldı ve Meyer kavsi olarak adlandırılan lif dönüşü görüldü. Lifler, dönüşün her iki yönüne doğru takip edildi. Kavsi oluşturan liflerin, talamusun pulvinar çekirdeğinden ve lateral genikulat cisimcikten başladıkları görüldü. Lifler, bu bölgelerden köken aldıktan sonra, anterior temporal bölgeye kadar lateral ventrikülün temporal boynuzunun lateralinde seyredip, sonrasında posteriora dönüş yaparak oksipital lobda sonlanmaktaydı. Bu seyir boyunca, lateral genikulat cisimden köken alan lifler; yani optik radyasyon, talamusun pulvinar çekirdeğinden köken alan talamokortikal projeksiyon lifleri ile içiçe geçmiş hâldeydi. Bu sebeple, yukarıda tarif edilen lifleri, genel uygulamanın aksine -literatürde daha önce de önerildiği gibi (96)- optik radyasyon olarak değil, posterior talamik pedinkül olarak adlandırmanın daha doğru olacağı kanaatindeyiz **(Şekil 14)**.

Posterior talamik pedinkül gösterildikten sonra, inferior temporal girusun derininde, temporal ve oksipital lobların ana asosiyasyon yolu olan inferior longitudinal fasikül (ILF) bulundu ve posteriora doğru, dorsolateral oksipital kortekse kadar takip edildi **(Şekil 14)**. ILF; ilk kez 1822'de, Karl Friedrich Burdach (1776-1847) tarafından tanımlanmış (97), sonrasında Joseph Jules Dejerine ve Augusta Déjerine-Klumpke gibi yazarlar tarafından da gösterilmiş (56) olsa da ilerleyen dönemlerde bazı araştırmacılar, ILF'nin ayrı bir lif demeti olmadığını ve geçmişte optik radyasyonun ILF adı altında yanlış şekilde isimlendirildiğini iddia ettiler (98). Bu iddianın yanlışlığı, DTG teknolojisinin günlük kullanıma girdiği 2000'li yıllardan itibaren yapılan çalışmalarla açıkça ortaya kondu (99,100).

Diseksiyonlarımızda ILF'nin, posterior talamik pedinkül ile yakın ilişki içinde olmakla birlikte, ondan farklı bir grup lif olduğu ve daha lateralde seyrettiği gösterilmiştir **(Şekil 14)**. ILF; cisimlerin tanınması, okuma ve görsel hafıza gibi bazı bilişsel süreçlerde rol oynamaktadır (101).

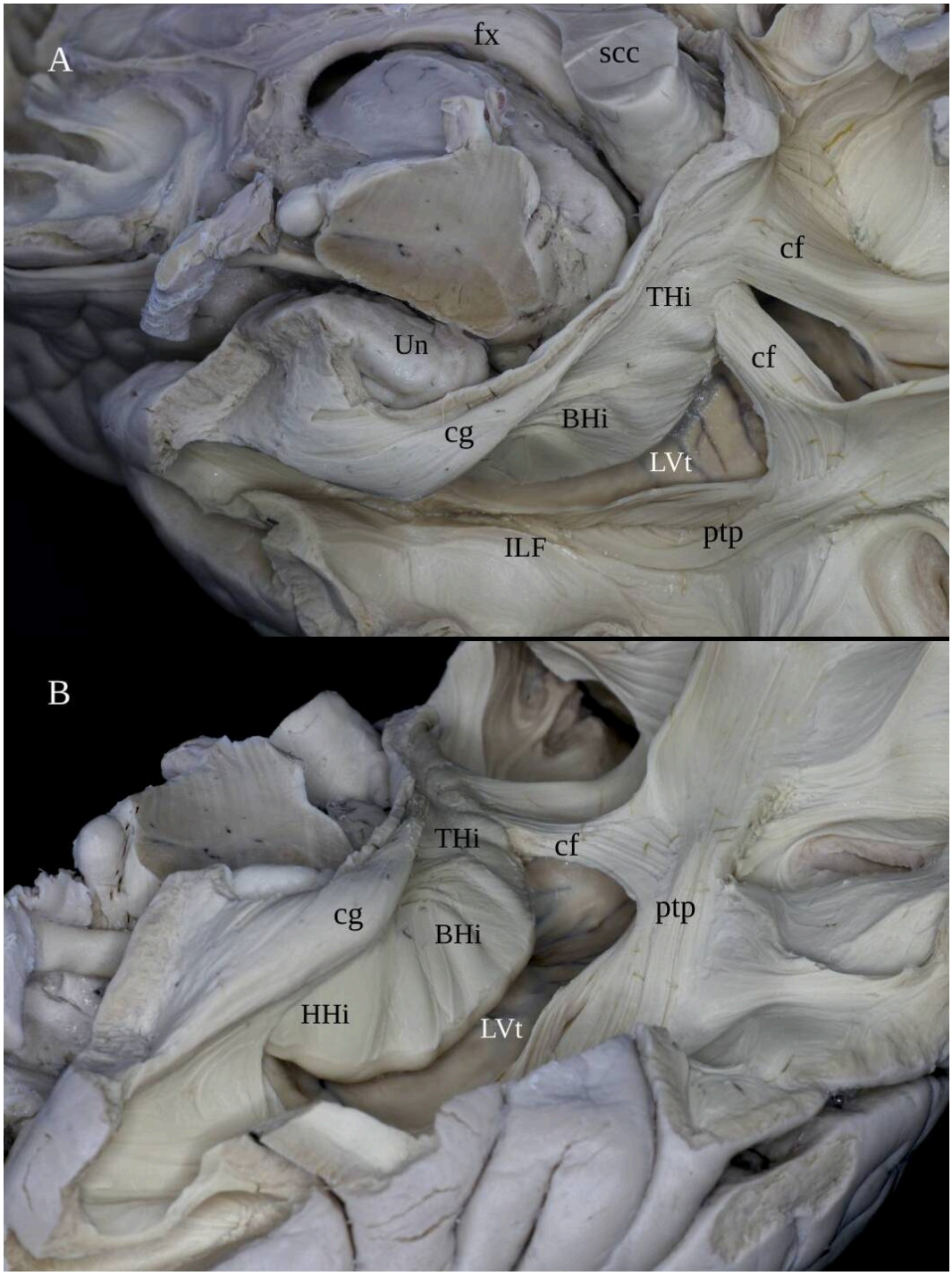


Şekil 14. *ILF ve posterior talamik pedinkül arasındaki anatomik ilişkinin gösterilişi.* ***A.*** *Medial yüze posteroinferiordan bakış. ILF'nin temporal pol ile dorsolateral oksipital korteks arasındaki seyri görülüyor.* ***B.*** *ILF ve posterior talamik pedinkülün MR traktografi ile gösterilmesi. ILF lila, posterior talamik pedinkül mavi renkle işaretlenmiş.* ***C.*** *Temporobazal bölgeyi daha iyi görüntülemek adına hemisfer ters çevrilerek fotoğraflanmış. ILF, posterior talamik pedinkülün lateralinde seyrediyor.* ***Korpus kallozumun splenium segmenti (scc), forniks (fx), unkus (Un), singulum (cg), kallozal lifler (cf), lateral ventrikül atriumu (Lva), koroid pleksus (chp), hipokampusun kuyruk segmenti (THi), inferior longitudinal fasikül (ILF), posterior talamik pedinkül (ptp).***

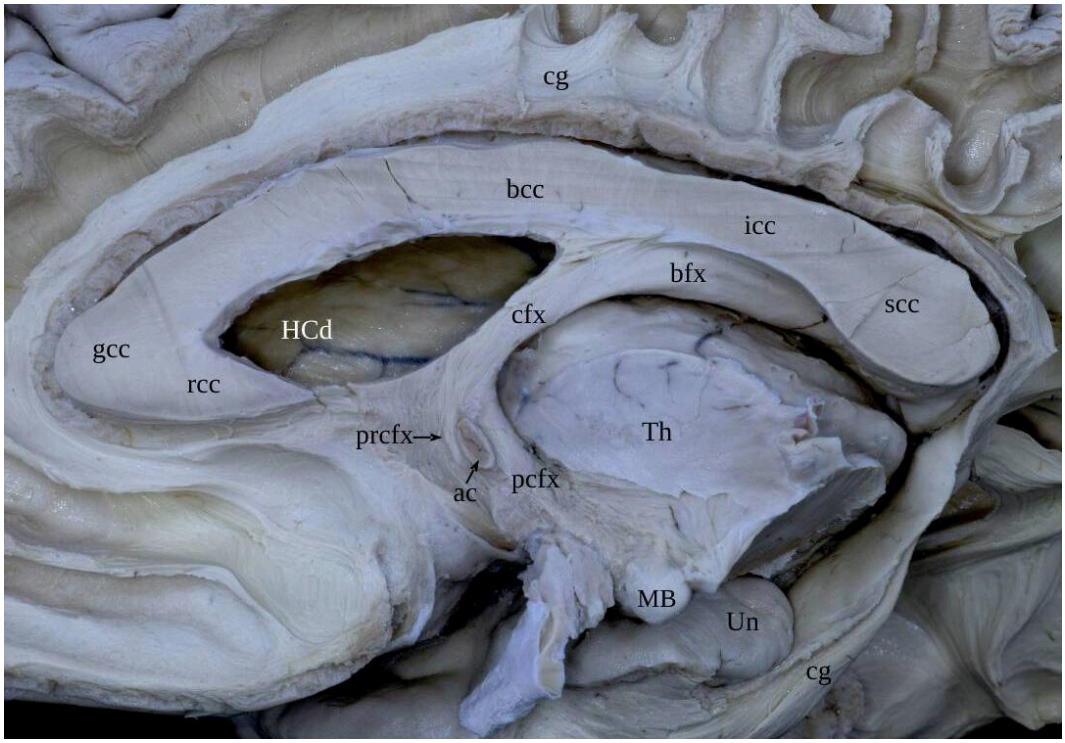
ILF'nin gösterilmesinin ardından singulumun temporal parçası kaldırılarak hipokampus ortaya kondu. Hipokampus, konkav kısmı mediale bakan 'C' şeklinde bir yapı olup, lateral ventrikülün temporal boynuzunun tabanında yer alır. Bu taban; medialde fimbria, lateralde de kollateral eminens olarak adlandırılan ve kollateral sulkusun medial yüzünün oluşturduğu kabarıklık tarafından sınırlandırılır. Hipokampus; baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 ayrı segmente ayrılır. Baş, diğer bölümlerden daha büyük olup rostromedial bir uzanım gösterir. Gövde sagittal, en ince kısım olan kuyruk ise kaudomedial ve dorsal seyirlidir (102) **(Şekil 15)**.

Hipokampus gösterildikten sonra sırasıyla; fimbria, forniksin krura segmenti, gövdesi ve kolonu tanındı. Forniks kolonundan ayrılan pre ve postkomissüral lifler ortaya kondu **(Şekil 16)**.

Pre ve postkomissüral forniksin lif hacimleri hakkında literatürde farklı görüşler mevcuttur. Dejerine ve Déjerine-Klumpke ''Anatomie des centres nerveux'' (1895) adlı eserlerinde, postkomissüral forniksin, prekomissüral forniksten genellikle daha kalın olduğunu belirtmekle birlikte, varyasyonların görülebildiğini ve bazen prekomissüral forniksin daha kalın olduğunu öne sürmüşlerdir (56). Kimi kaynaklarda bu varyasyonlardan bahsedilmemekte ve postkomissüral forniksin her durumda daha kalın olduğu belirtilmektedir (7). Yakın dönemde yapılan bazı DTI çalışmalarında ise, bu iki lif demeti arasında hacmen anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (103). Çalışmamızda disseke edilen spesmenlerde, Dejerine ve Déjerine-Klumpke'nin öne sürdüğü varyasyon tarafımızca gözlemlenmedi. Spesmenlerin tamamında postkomissüral forniks, prekomissüral forniksten daha kalındı **(Şekil 16)**.



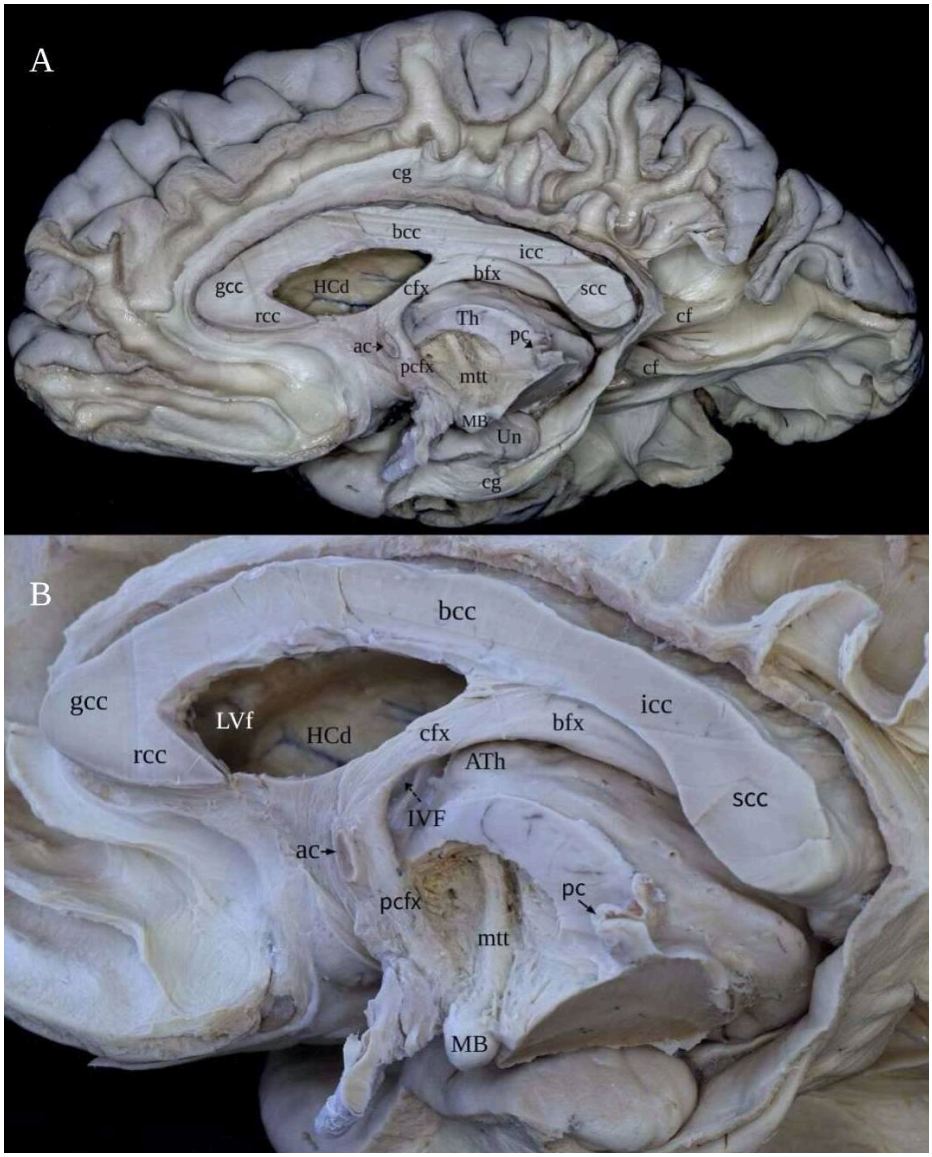
Şekil 15. *Singulumun temporal parçasının büyük oranda kaldırılması sonrası açığa çıkan hipokampus.* ***A.*** *Posterosüperiordan bakış. Hipokampus, lateral ventrikülün temporal boynuzunun tabanında yer alır.* ***B****. Anteroinferiordan bakış. Konkav kısmı mediale bakan 'C' şeklindeki bir yapı olan hipokampus; baş, gövde ve kuyruk olmak üzere 3 segmente ayrılır.* ***Korpus kallozumun splenium segmenti (scc), forniks (fx), unkus (Un), singulum (cg), kallozal lifler (cf), inferior longitudinal fasikül (ILF), posterior talamik pedinkül (ptp), lateral ventrikülün temporal boynuzu (LVt), hipokampusun; baş segmenti (HHi), gövde segmenti (BHi), kuyruk segmenti (THi).***



Şekil 16. *Forniksin bazı bölümleri ve forniks kolonundan ayrılan prekomissüral lifler (prcfx) görülüyor. Prekomissüral forniksin postkomissüral fornikse kıyasla daha ince göründüğüne dikkat ediniz.* ***Singulum (cg), korpus kallozumun; rostrum segmenti (rcc), genu segmenti (gcc), gövde segmenti (bcc), isthmus segmenti (icc), splenium segmenti (scc), kaudat nükleusun başı (HCd), forniksin; gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), anterior komissür (ac), prekomissüral forniks (prcfx), postkomissüral forniks (pcfx), mamiller cisim (MB), talamus (Th), unkus (Un).***

Forniksin ardından, mamiller cisim ve anterior talamik nükleus arasında, rostral ve dorsal yönde uzanım gösteren mamillotalamik yolak bulundu **(Şekil 17)**. Papez halkasının bileşenlerinden biri olan bu yolak, ‘’Vicq-d'Azyr demeti’’ olarak da bilinir. Félix Vicq d'Azyr, 1786 tarihli ‘’ Traité d'anatomie et de physiologie’’ adlı eserinde bu yolağı açıkça illüstre etmiş ve ‘’mamiller tepeden başlayıp, anterior tüberküle doğru talamus içinde seyreden beyaz şerit’’ olarak tariflemiştir (53). Mamillotalamik yolak epizodik hafızanın oluşumunda rol oynar (104).

Septum pellusidumun anterior yarısı kesilerek diseksiyona devam edildi. Lateral ventrikülün frontal boynuzunun lateralinde, kaudat nükleusun başı görüldü **(Şekil 17)**.



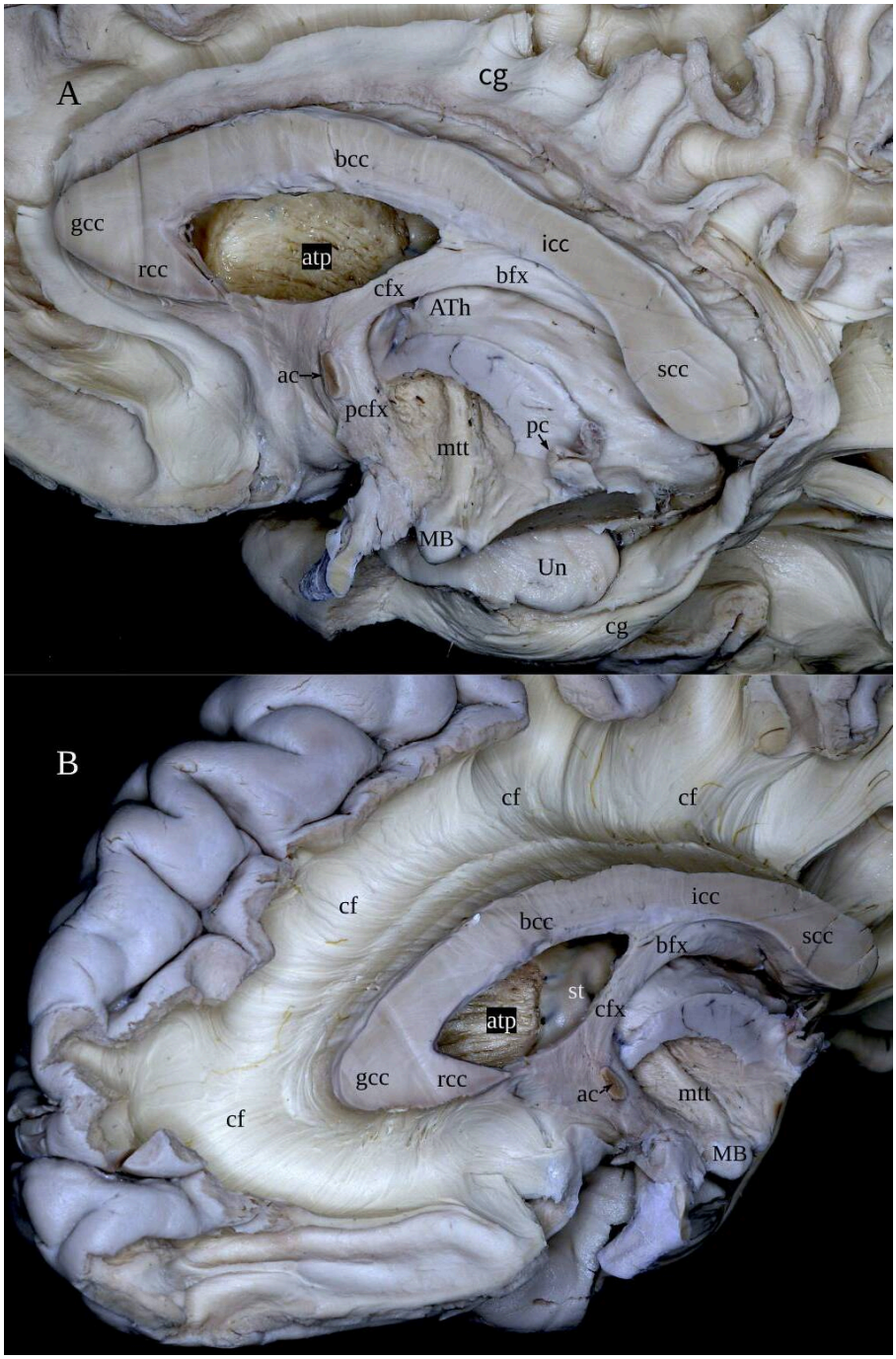
Şekil 17. A. *Mamiller cisim ile anterior talamik nükleus arasında seyreden mamillotalamik trakt (mtt). Epizodik hafızanın oluşumunda görev alan mamillotalamik trakt, limbik sistemin bileşenlerinden biridir.* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Mamillotalamik traktın postkomissüral forniksin posterolateralinde, rostral ve dorsal yönde seyrettiği görülüyor.* ***Singulum (cg), unkus (Un), korpus kallozumun; rostrum segmenti (rcc), genu segmenti (gcc), gövde segmenti (bcc), isthmus segmenti (icc), splenium segmenti (scc), kallozal lifler (cf), kaudat nükleusun başı (HCd), lateral ventrikülün frontal boynuzu (LVf), forniksin; gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), anterior komissür (ac), postkomissüral forniks (pcfx), mamiller cisim (MB), posterior komissür (pc), talamus (Th), anterior talamik nükleus (ATh), mamillotalamik trakt (mtt), interventriküler foramen (IVF).***

Kaudat nükleusun gövdesi, lateral ventrikül gövdesinin ve atriumunun lateralinde; kuyruğu ise, lateral ventrikülün temporal boynuzunun tavanında seyretmekteydi. Kaudat nükleus, motor hareketlerin koordinasyonun ve inhibitör kontrolünün sağlanması, çalışma hafızasının oluşturulması, görsel uyaranlar ile motor hareketler arasında bağlantının kurulması, objelerin görsel ayrımının yapılması, hedefe yönelik davranışların ve motivasyonel süreçlerin düzenlenmesi gibi birçok önemli fonksiyona sahiptir (105).

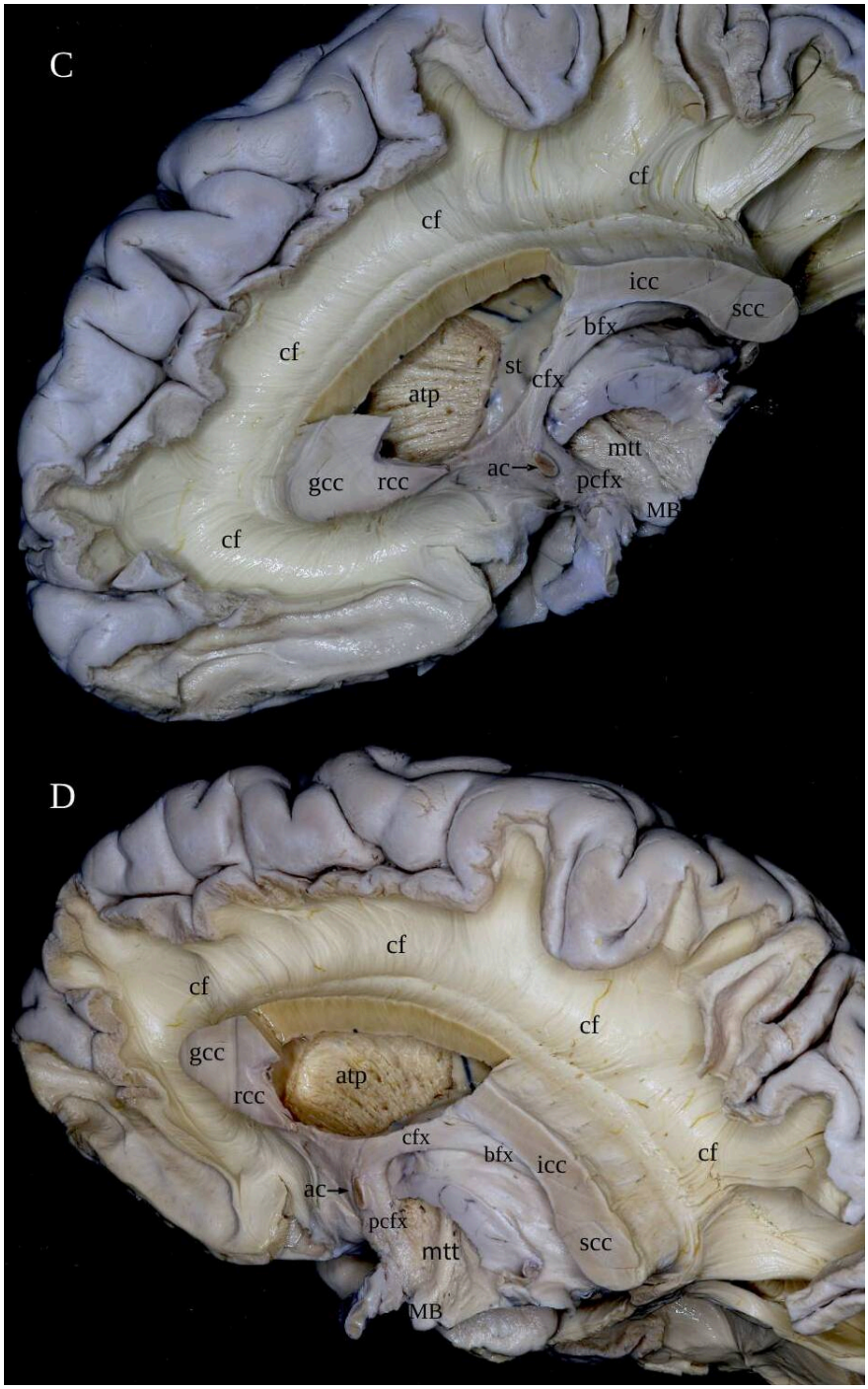
Kaudat nükleusun başı medial yüzden kaldırıldıktan sonra, talamik radyasyonun anterior talamik pedinkül olarak adlandırılan parçası gösterildi **(Şekil 18)**. İnternal kapsülün anterior bacağının medialinde seyreden anterior talamik pedinkül, talamus ile prefrontal korteks arasında bağlantı kurar.

Anterior talamik pedinkül gösterildikten sonra, singulumun kalan subgenual, rostral dorsal ve kaudal dorsal parçaları kaldırıldı ve frontopariyetal bölgeleri birbirine bağlayan kallozal lifler ortaya kondu **(Şekil 18)**. Takiben, korpus kallozumun gövde kısmından bir parça kesilerek lateral ventrikülün ve periventriküler alanın superiordan daha geniş bir açıyla görülmesi sağlandı. Bu sırada, talamusun ventriküler yüzeyinin lateral sınırı ile kaudat nükleus arasında, striatalamik sulkusta seyreden stria terminalis görüldü **(Şekil 18)**. Yukarıda tariflenen yapılar anterosüperiordan fotoğraflandı.

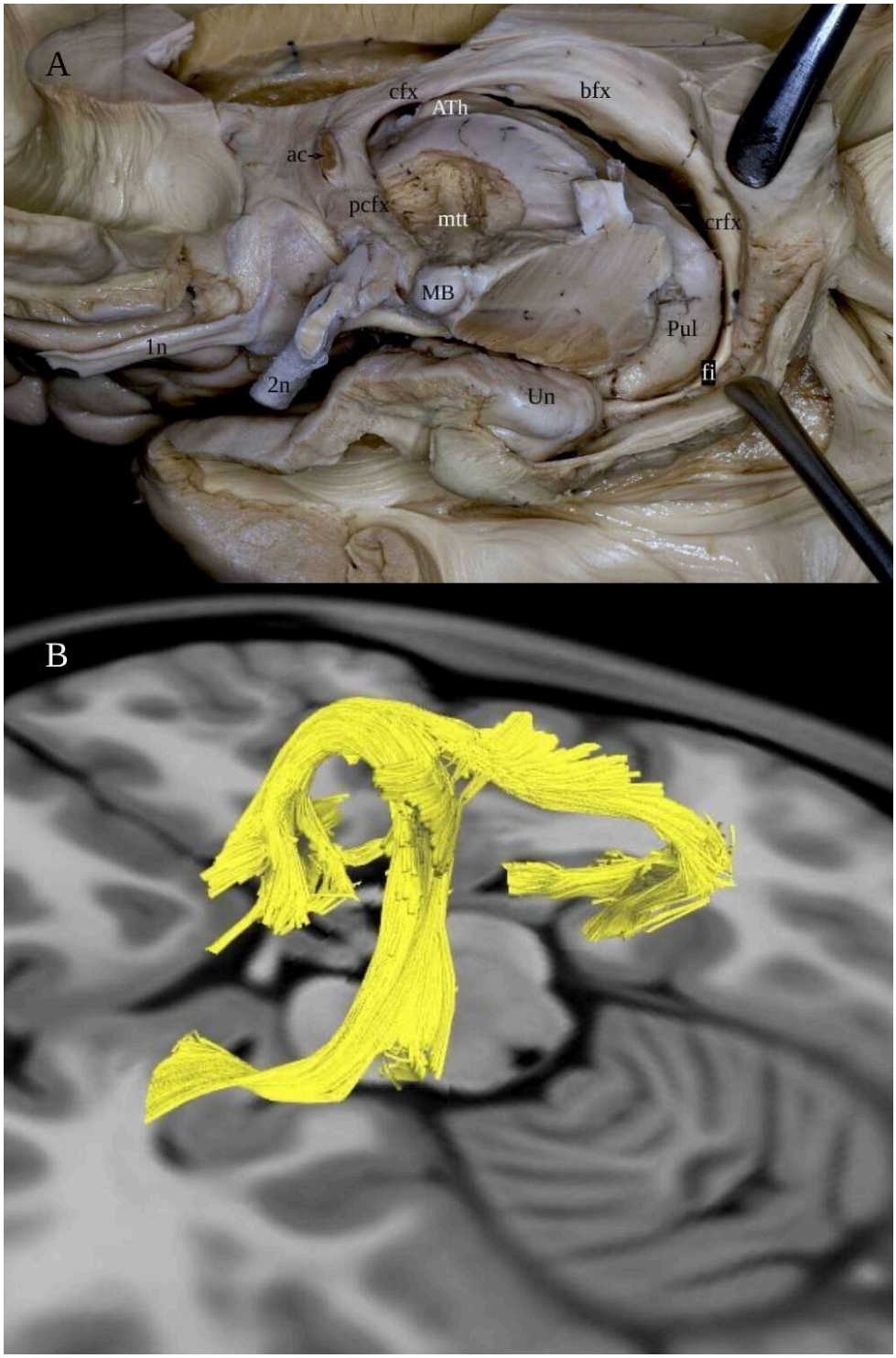
Son aşamada, korpus kallozumun splenium segmenti ve hipokampusun kuyruk kısmı superolaterale doğru ekarte edilerek, fimbria-forniksin tüm seyrinin medial yüzden görülmesi sağlandı **(Şekil 19)**.



Şekil 18. (devam ediyor) *Kaudat nükleusun başı kaldırıldıktan sonra görülen anterior talamik pedinkül (atp), singulumun derininde seyreden kallozal lifler (cf) ve striotalamik olukta yerleşim gösteren stria terminalis (st).* ***A.*** *Posterosüperiordan bakış. Kaudat nükleusun başı kaldırılarak anterior talamik pedinkül gösterilmiş.* ***B.*** *Anterosüperiordan bakış. Singulumun kalan parçaları uzaklaştırılarak frontal ve pariyetal bölgeleri birbirine bağlayan kallozal lifler açığa çıkarılmış.* ***Singulum (cg), unkus (Un), korpus kallozumun; rostrum segmenti (rcc), genu segmenti (gcc), gövde segmenti (bcc), isthmus segmenti (icc), splenium segmenti (scc), anterior talamik pedinkül (atp), kallozal lifler (cf), forniksin; gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), anterior komissür (ac), postkomissüral forniks (pcfx), posterior komissür (pc), stria terminalis (st), mamiller cisim (MB), mamillotalamik trakt (mtt), anterior talamik nükleus (ATh).***



Şekil 18. (devamı). C. *Anterosüperiordan bakış. Korpus kallozumun gövde segmentinden bir bölüm çıkarılarak lateral ventrikülün ve periventriküler alanın daha iyi görüntülenmesi sağlanmış. Amigdala ile hipotalamusun ventromedial çekirdeği arasında seyreden stria terminalisin bir bölümü görülüyor.* ***D.*** *Posterosüperiordan bakış. Talamus ile prefrontal korteks arasında bağlantı kuran anterior talamik pedinkülün seyri görülüyor.* ***Korpus kallozumun; rostrum segmenti (rcc), genu segmenti (gcc), isthmus segmenti (icc), splenium segmenti (scc), kallozal lifler (cf), anterior talamik pedinkül (atp), forniksin; gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), anterior komissür (ac), postkomissüral forniks (pcfx), stria terminalis (st), mamiller cisim (MB), mamillotalamik trakt (mtt).***



Şekil 19. *Fimbria-forniksin seyri.* ***A.*** *Hipokampusun kuyruk segmenti ve splenium süperolaterale ekarte edilmiş. Fimbrianın, forniksin krura segmentiyle olan devamlılığı ve forniksin diğer segmentleri görülüyor.* ***B.*** *Fimbria-forniksin MR traktografi ile gösterilmesi. Dorsal hipokampal komissüre ve forniks kolonunun anterior komissür seviyesinde dallanışına dikkat ediniz.* ***Fimbria (fi), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), anterior komissür (ac), postkomissüral forniks (pcfx), mamiller cisim (MB), mamillotalamik trakt (mtt), anterior talamik nükleus (ATh), pulvinar (Pul), unkus (Un), olfaktor sinir (1n), optik sinir (2n).***

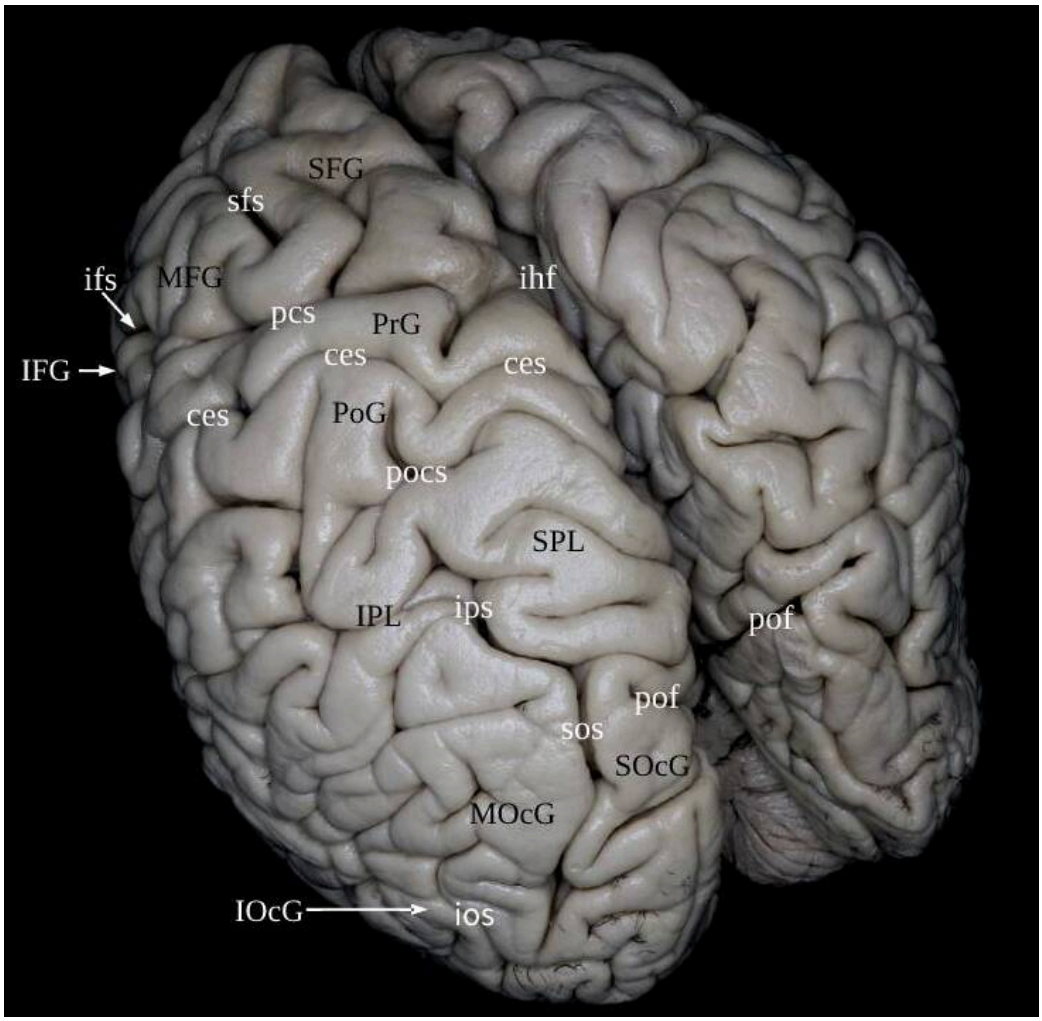
4.2. Süperiordan İnferiora Doğru Kademeli Diseksiyon

Diseksiyona başlamadan önce, beynin süperiordan görülebilen yüzeyel anatomisi incelendi. İnterhemisferik ya da diğer adıyla median longitudinal fissür; orta hatta, beynin sağ ve sol hemisferlerini birbirinden ayıran derin bir yarık olarak göze çarptı. Frontal lobda, longitudinal seyirli -ve sırasıyla F1, F2, F3 olarak da anılan- süperior, orta ve inferior frontal girus tanındı. Ardından bu girusları birbirinden ayıran süperior ve inferior frontal sulkus saptandı. Oblik seyirli pre ve postsantral girus, bu girusları birbirinden ayıran santral sulkus, uzanımlarındaki farklılık nedeniyle kolaylıkla ayırt edilebilmekteydi **(Şekil 20)**.

Süperior ve orta frontal girus, presantral girustan presantral sulkus ile ayrılır. Postsentral sulkus ise, postsentral girus ile parietal lobu oluşturan süperior ve inferior parietal lobül arasında yer alır. Süperior ve inferior parietal lobül, seyri interhemisferik fissüre paralel olan, intraparietal sulkus ile birbirinden ayrılır. İntraparietal sulkus; kabaca postsentral sulkusun orta noktasından başlayıp, oksipital lobun içine kadar uzanır.

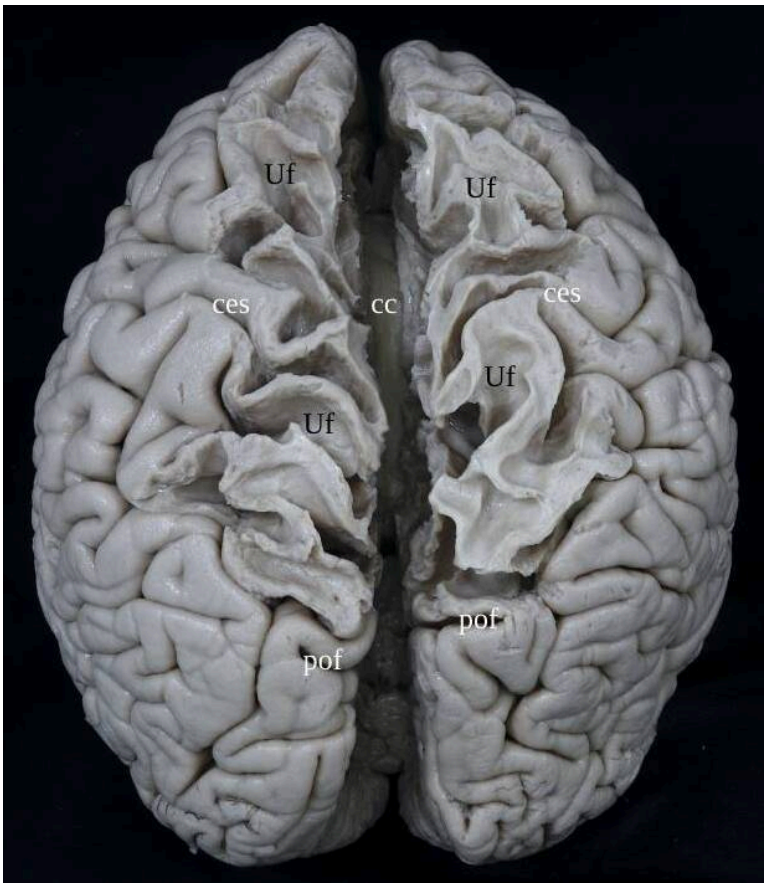
Oksipital lob ile parietal lobu birbirinden ayıran parietooksipital sulkus, medialden görüldüğü gibi açıkça olmasa da superiordan da seçilebilir. Superolateral bakıda, parietooksipital sulkusun başlangıç noktası ile preoksipital çentik adı verilen -ve oksipital polün yaklaşık 5 santimetre anterioruna denk gelen- nokta arasında uzanan hayali çizgi, parietal lobun posterior sınırını belirler (84). Bu çizginin posteriorunda, yüzeyel anatomisi diğer loblara göre çok daha yüksek oranda varyasyon gösteren (106) oksipital lob yer alır.

Oksipital loba superolateralden bakıldığında, longitudinal seyirli -ve sırasıyla O1, O2, O3 olarak da anılan- süperior, orta ve inferior oksipital girus görülür **(Şekil 20)**. Superior ve orta oksipital girusu birbirinden ayıran intraoksipital -diğer adıyla süperior oksipital- sulkus, intraparietal sulkusla devamlılık gösterir. Orta ve inferior oksipital girus ise, intraoksipital sulkusa kıyasla daha az belirgin olan inferior oksipital sulcus aracılığıyla birbirinden ayrılır.



Şekil 20. *Diseksiyon öncesi beynin süperior yüzünde görülen yapılar.* ***İnterhemisferik fissür (ihf), süperior frontal girus (SFG), orta frontal girus (MFG), inferior frontal girus (IFG), süperior frontal sulkus (sfs), inferior frontal sulkus (ifs), presantral sulkus (pcs), presantral girus (PrG), santral sulkus (ces), postsantral girus (PoG), postsantral sulkus (pocs), süperior pariyetal lobül (SPL), inferior pariyetal lobül (IPL), intrapariyetal sulkus (ips), pariyetooksipital fissür (pof), süperior oksipital girus (SOcG), orta oksipital girus (MOcG), inferior oksipital girus (IOcG), süperior oksipital sulkus (sos), inferior oksipital sulkus (ios).***

Yukarıda sözü edilen tüm yüzeyel anatomik yapıların tespitinin ardından dekortikasyon ile diseksiyona başlandı. Her iki hemisferde, superior frontal sulkustan anteroposterior doğrultuda geçen hayali bir çizgi lateral, superior frontal girusun yaklaşık orta noktası anterior ve parietooksipital sulkus posterior sınır kabul edilerek; bu sınırlar içinde kalan bölümün gri maddesi spatula ve aspiratör yardımıyla uzaklaştırıldı. Bu bölgede, komşu giral yapıları birbirine bağlayan kısa asosiyasyon lifleri görüldü. Ardından, interhemisferik alana girilerek medial yüzün gri maddesi de aynı şekilde alınmaya başlandı. Superior frontal girusun medial yüzü, parasentral lobül, singulat girus ve prekuneusun bir kısmının dekortikasyonu tamamlanarak bu yüzde de kısa asosiyasyon liflerine ulaşıldı **(Şekil 21)**.



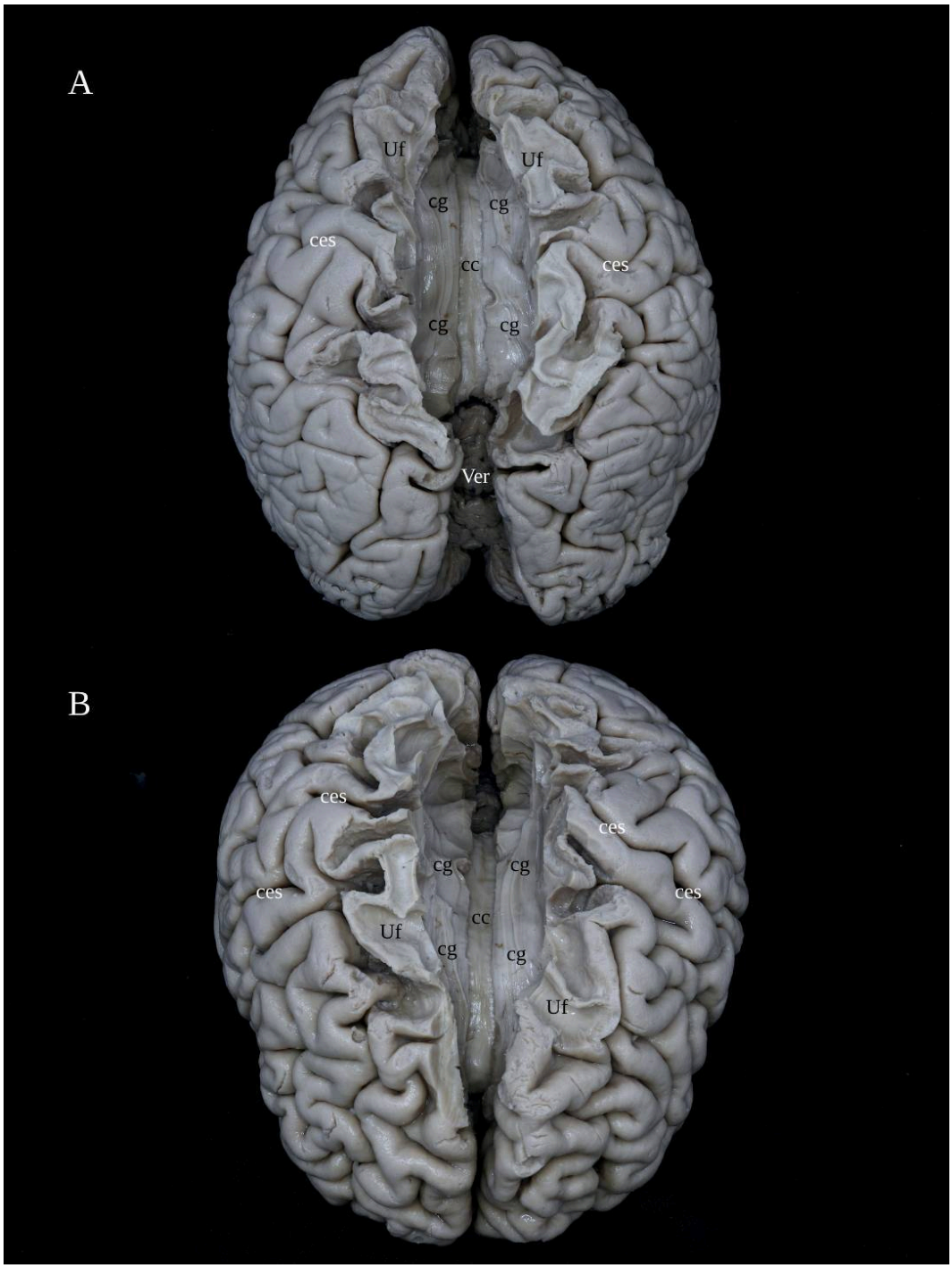
Şekil 21. Dekortikasyonun ardından açığa çıkan kısa asosiyasyon lifleri (Uf). ***Korpus kallozum (cc), santral sulkus (ces), pariyetooksipital fissür (pof), kısa asosiyasyon lifleri (Uf).***

Takiben, kısa asosiyasyon lifleri büyük oranda eksize edilerek singulumun rostral dorsal ve kaudal dorsal parçaları ortaya kondu **(Şekil 22)**. Singulumun frontal uzanımları her iki hemisferde gösterildi **(Şekil 22)**. Sonrasında singulum kademeli şekilde kesilerek çıkarıldı ve orta hattın lateralinde kallozal lifler ortaya kondu **(Şekil 23)**.

Singulum kaldırıldığında, korpus kallozumun dorsal yüzünde spleniuma kadar uzanan ince bir lamina görüldü. Bu lamina, hipokampusun suprakallozal embriyolojik kalıntısı olan indusium griseumdur **(Şekil 23)**. İndusium griseum medial ve lateral longitudinal stria adı verilen miyelinli lif bandları tarafından her iki yanda sınırlandırılır **(Şekil 23)**. Literatürde farklı görüşler olmakla birlikte (107) medial ve lateral longitudinal stria, çoğu yazar tarafından forniksin suprakallozal lifleri olarak kabul edilir. Bu görüşe göre, fimbriadan ayrılan bazı lifler korpus kallozumun dorsal yüzeyi boyunca seyretmekte, daha sonra rostralde yeniden fornikse katılarak septal bölge ile hipokampus arasında bir bağlantı oluşturmaktadır (84,108). Bu yapıların hipokampusun hangi bölgesinden köken aldığı ise, günümüzde hâlâ tartışmalı bir konudur.

İndusium griseum ve longitudinal striaların uzaklaştırılmasıyla, orta hatta da kallosal lifler ortaya kondu. Daha sonra, korpus kallozum gövdesinden başlayıp, spleniumun bir bölümünü de içine alacak bir alanda kallozotomi yapılarak her iki lateral ventrikül açıldı. Lateral ventrikül gövdesinin inferiorunda, atriumun anteriorunda, temporal boynuzun medialinde yerleşmiş talamus ve lateral ventrikül gövdesinin lateralinden, temporal boynuzun superioruna doğru 'C' şeklinde uzanan kaudat nükleus her iki yanda tanındı **(Şekil 24)**. Lateral ventrikül atriumunun

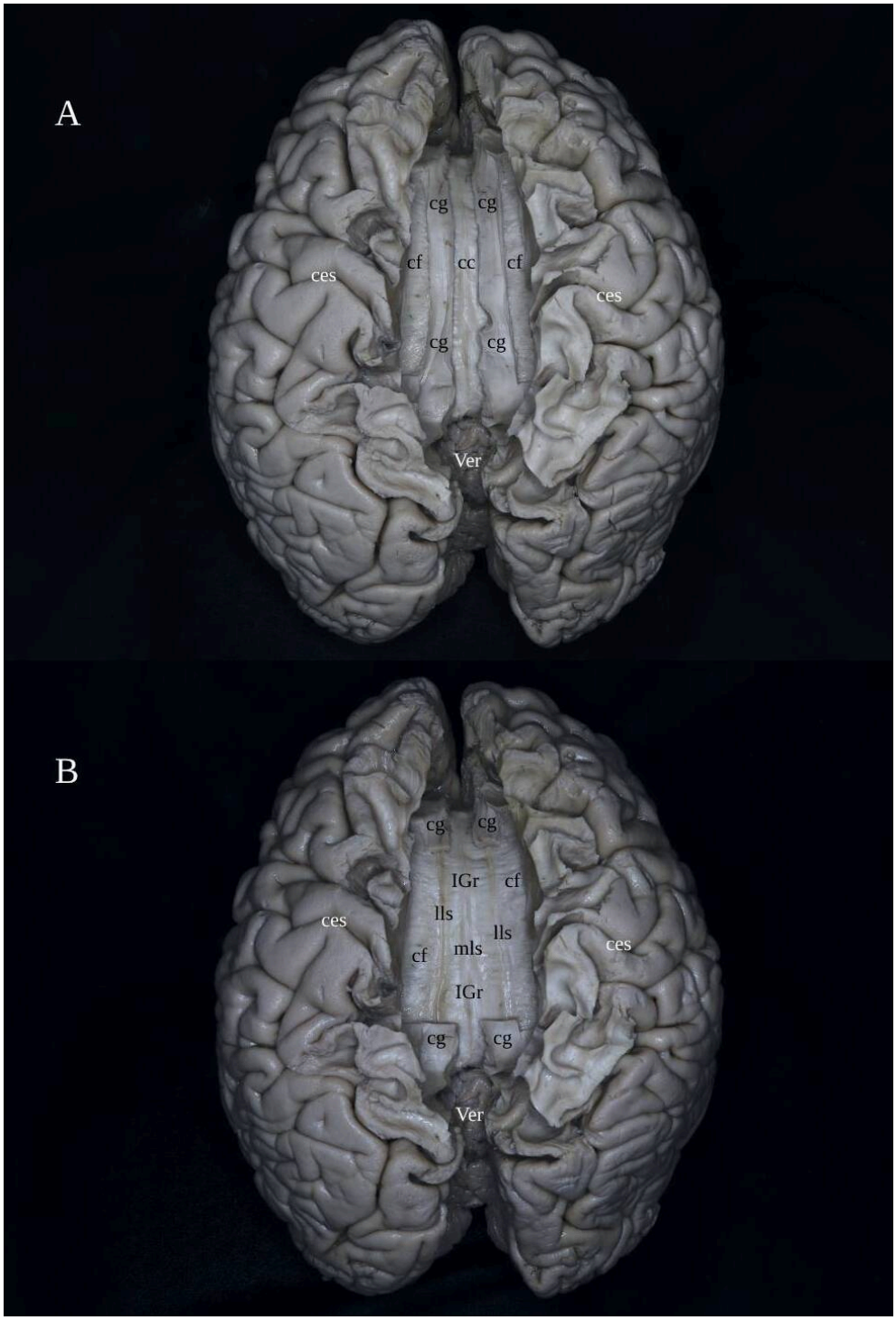
anteriorunda, talamusun posteriorundan dönerek orta hatta birleşen forniksin crura segmentleri saptandı **(Şekil 24)**.



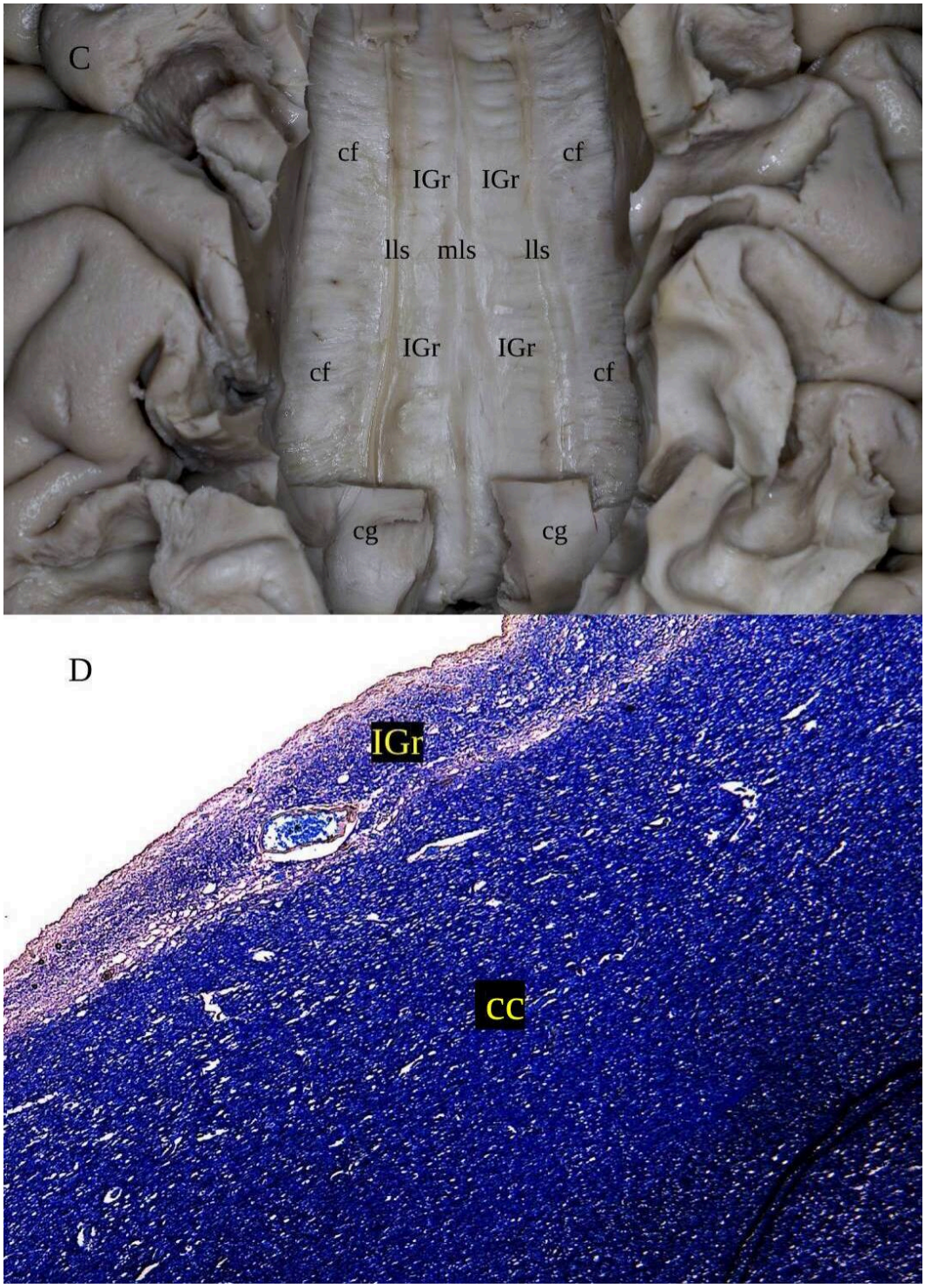
Şekil 22. (devam ediyor). *Kısa asosiyasyon liflerinin uzaklaştırılmasından sonra açığa çıkan singulumun (cg) süperiordan görüntüsü.* ***A.*** *Anatomik pozisyon.* ***B.*** *Ters açıdan bakış.* ***Korpus kallozum (cc), kısa asosiyasyon lifleri (Uf), singulum (cg), santral sulkus (ces), vermis (Ver).***



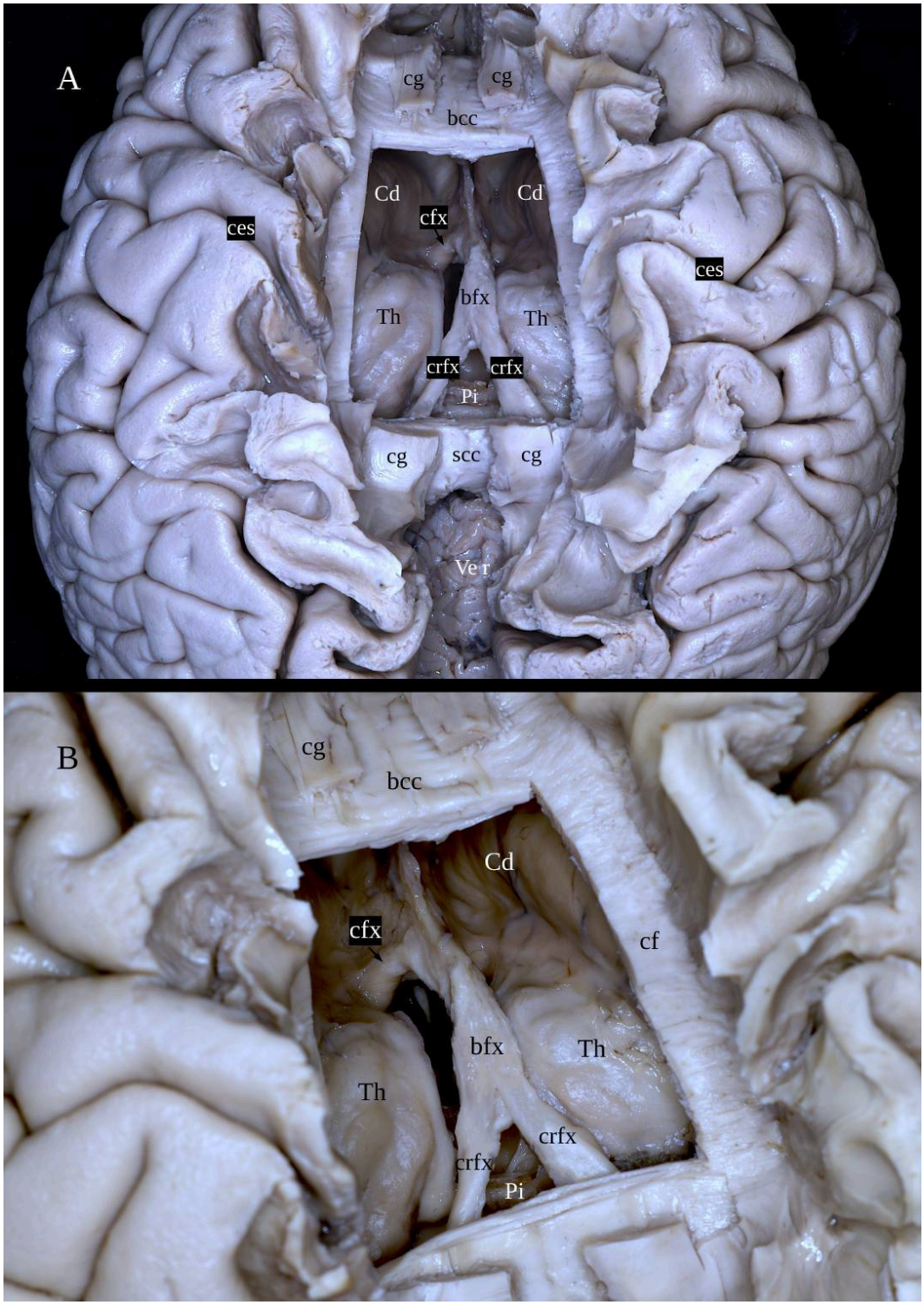
Şekil 22. (devamı). *Yakınlaştırılmış görüntüler. Singulumun frontal uzantılarına dikkat ediniz.* ***C.*** *Sol singulumun bir kısmı görülüyor.* ***D.*** *Sağ singulumun bir kısmı görülüyor.* ***Korpus kallozum (cc), singulum (cg).***



Şekil 23. (devam ediyor). *Singulumun kademeli olarak kesilerek çıkarılmasıyla açığa çıkan kallozal lifler (cf) ve indusium griseum (IGr).* ***A****. Singulum, orta hatta ince bir şerit hâlinde bırakılmış. Her iki lateralde kallozal lifler görülüyor.* ***B****. Singulumun orta hatta tamamen kaldırılması sonrası görülen indusium griseum. İndusium griseum her iki yanda medial ve lateral longitudinal stria tarafından sınırlandırılır.* ***Korpus kallozum (cc), kallozal lifler (cf), santral sulkus (ces), vermis (Ver), singulum (cg), indusium griseum (IGr) medial longitudinal stria (mls), lateral longitudinal stria (lls).***

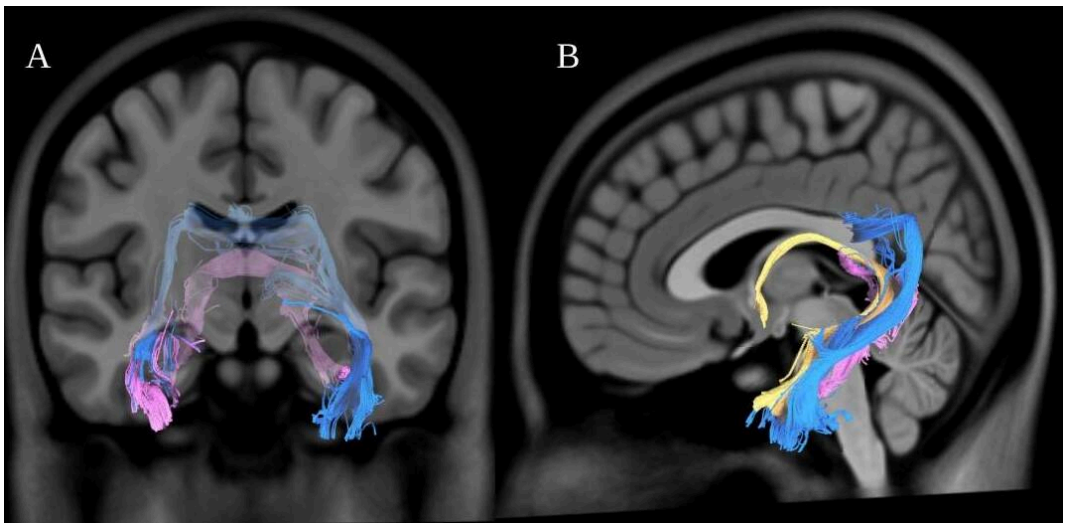


Şekil 23. (devamı). C. *Yakınlaştırılmış görüntü. Medial ve lateral longitudinal stria tarafından sınırlandırılan indusium griseum görülüyor.* ***D.*** *İnsan kadavra beyin spesmeninin luxol fast blue ile boyanmasıyla elde edilen histolojik görüntü. Koronal kesit. İndusium griseum hipomyeline görüntüsü ile inferiorundaki korpus kallozumdan kolaylıkla ayırt edilebiliyor.* ***Korpus kallozum (cc), kallozal lifler (cf), singulum (cg), indusium griseum (IGr), medial longitudinal stria (mls), lateral longitudinal stria (lls).***

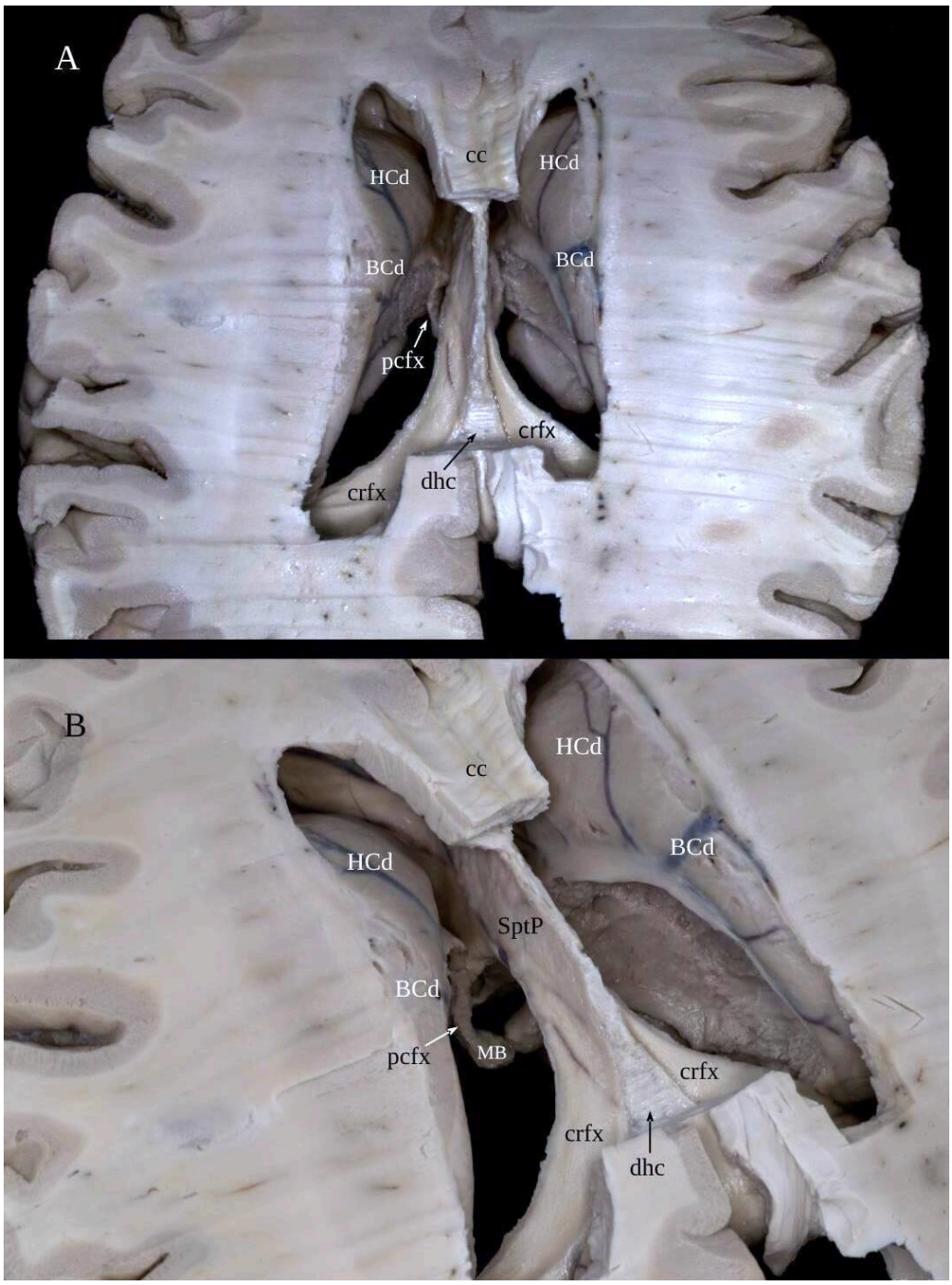


Şekil 24. *Kallozotomi sonrası forniksin ve diğer periventriküler yapıların görünümü.* ***A.*** *Forniksin krura segmentlerinin, talamusun posteriorundan döndükten sonra orta hatta forniks gövdesini oluşturması görülüyor.* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Dorsal hipokampal komissür inferiorda pineal bezi görüntülemek adına eksize edilmiş.* ***Singulum (cg), korpus kallozumun; gövde segmenti (bcc), splenium segmenti (scc), santral sulkus (ces), vermis (Ver), pineal bez (Pi), kaudat nükleus (Cd), talamus (Th), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx).***

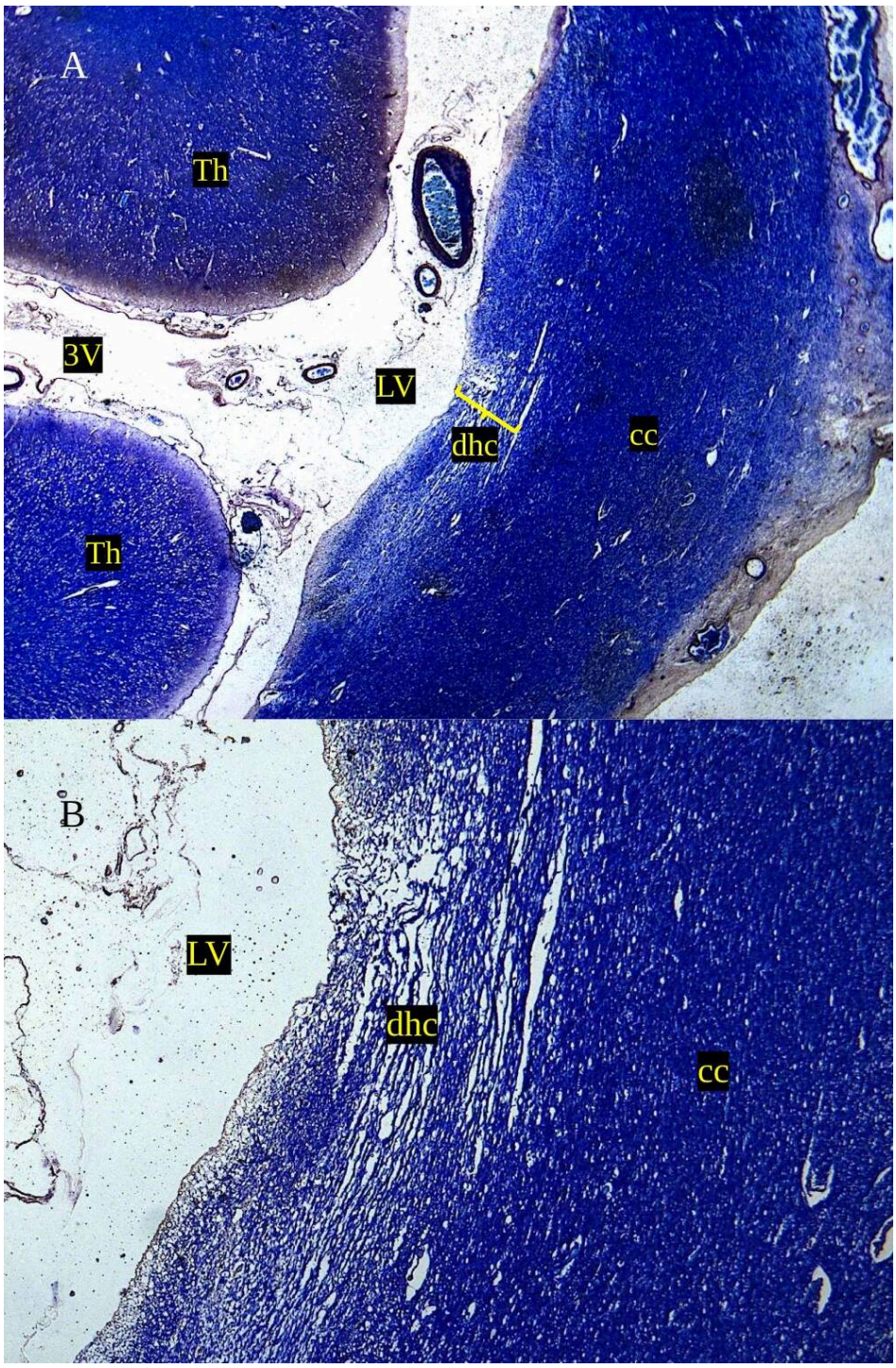
Krura segmentlerinin birleşerek forniks gövdesini oluşturmasından önce, korpus kallozumun splenium segmentinin inferiorunda, forniksten ayrılan bazı lifler çaprazlaşarak orta hattın karşısına geçerler **(Şekil 25)**. Dorsal hipokampal komissür olarak adlandırılan bu lifler, hipokampusun rostral kısmını karşı entorinal kortekse bağlar (7). Daha önce yapılan bazı hayvan çalışmalarında (109,110) hipokampal komissüral sistemin bir bileşeni olarak tanımlanan ventral hipokampal komissür, interventriküler foramenin posteriorunda ve subfornikal organın rostralinde çaprazlaşan lifleri içerir. Bu lifler, insanlarda tamamen regrese olmuştur (57). Diseksiyon çalışmamızda, dorsal hipokampal komissür, spleniumun inferior yüzeyine yapışık; ancak kallozal liflerden ayırt edilebilen ayrı bir lif grubu olarak gösterildi **(Şekil 26)**. Ayrıca bu bulgu histolojik incelemeyle doğrulandı **(Şekil 27)**. Forniks gövdesinin, septum pellusidumun bazalinde seyredip forniks kolonlarını oluşturması ve bu yapıların inferiorda mamiller cisimciklerde sonlanışı gösterildikten sonra süperiordan inferiora kademeli diseksiyon sonlandırıldı.



Şekil 25. *Hipokampal komissür aracılığıyla karşı hemisfere geçen forniks liflerinin MR traktografi ile gösterilmesi.* ***A.*** *Koronal kesit. Forniksin komissüral lifleri (pembe), kallozal liflerin (mavi) inferiorunda seyreden ayrı bir lif grubu olarak görülüyor.* ***B.*** *Sagittal kesit. Kallozal lifler (mavi), forniks (sarı) ve forniksin komissüral lifleri (pembe) arasındaki ilişki gösterilmiş.*



Şekil 26. *Dorsal hipokampal komissür (dhc) seviyesinden geçen aksiyal kesitler.* ***A.*** *Korpus kallozum tamamen uzaklaştırıldıktan sonra, her iki kruradan ayrılan liflerin orta hatta dorsal hipokampal komissürü oluşturduğu görülüyor.* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Dorsal hipokampal komissür, korpus kallozumun splenium segmentine genellikle yapışık olsa da ondan ayırt edilebilen ayrı bir lif grubudur.* ***Korpus kallozum (cc), kaudat nükleusun; başı (HCd), gövdesi (BCd), forniksin krura segmenti (crfx), postkomissüral forniks (pcfx), septum pellusidum (SptP), mamiller cisim (MB), dorsal hipokampal komissür (dhc).***



Şekil 27. *İnsan kadavra beyin spesmeninin luxol fast blue ile boyanmasıyla elde edilen histolojik görüntü.* ***A.*** *Dorsal hipokampal komissür seviyesinden alınan koronal kesit.* ***B.*** *Yakınlaştırılmış görüntü. Korpus kallozum ile dorsal hipokampal komissür arasındaki ilişki görülüyor.* ***Lateral ventrikül (LV), üçüncü ventrikül (3V), talamus (Th), dorsal hipokampal komissür (dhc), korpus kallozum (cc).***

4.3. İnferiordan Süperiora Doğru Kademeli Diseksiyon

Temporobazal bölgeyi iyi görüntüleyebilmek adına, öncelikle beyin sapının sağ yarısı mezensefalon düzleminden kesilerek çıkarıldı. Diseksiyona başlamadan önce, frontobazal bölgede orbital girus ve girus rektus tanındı. Bu giruslar arasında, olfaktor sulkusta seyreden her iki olfaktor sinir; posteriorda, -büyük kısmı kesilmiş- optik sinirler, optik kiazma ve optik traktlar görüldü. Optik traktın anteriorunda, subkallozal girus ile devamlılık gösteren ve temporal lobun unkusuna doğru uzanan substantia perforata anterior, medialinde ise mamiller cisim bulunmaktaydı.

Temporobazalde, lateralden mediale doğru; inferior temporal, lateral oksipitotemporal -diğer adıyla fusiform- ve medial oksipitotemporal girus tanındı. İnferior temporal girus ile lateral oksipitotemporal girus arasında oksipitotemporal sulkus, lateral ve medial oksipitotemporal giruslar arasında da kollateral sulkus görüldü. Kollateral sulkusun devamında unkusu temporal polden ayıran rinal sulkus saptandı **(Şekil 28)**.

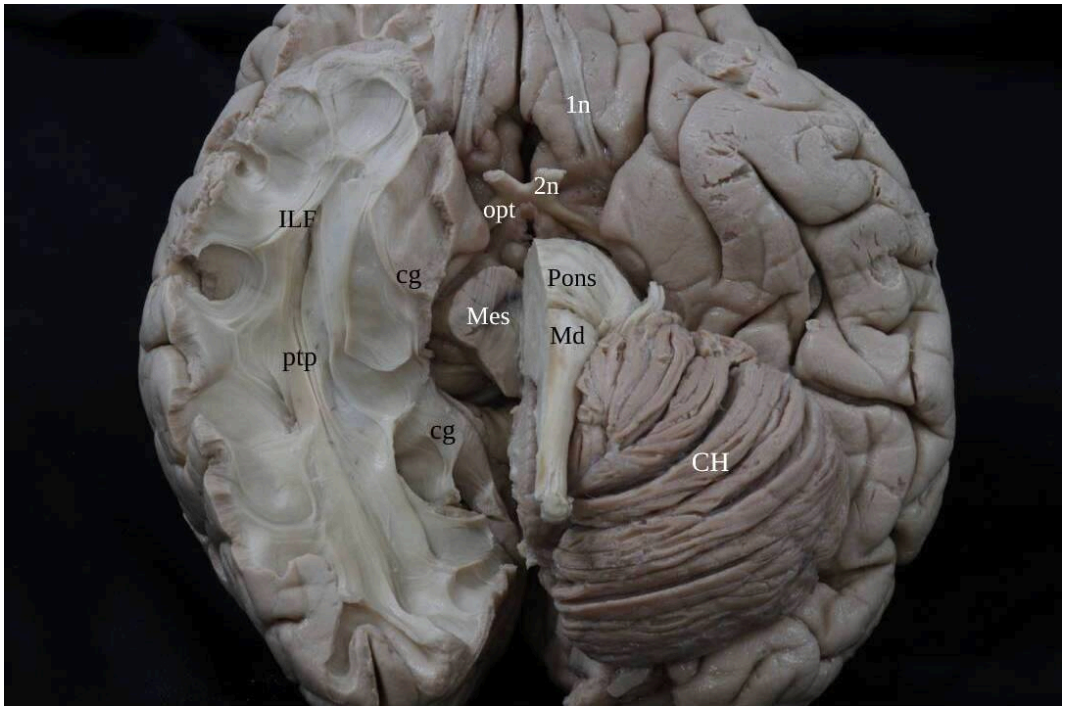
Yüzeyel yapıların tespitinin ardından, temporal ve oksipital lobun inferior yüzeyinde dekortikasyona başlandı. Dekortikasyon sonrası, öncelikle, komşu giral yapıları birbirine bağlayan kısa asosiyasyon lifleri görüldü **(Şekil 29)**. Sonrasında, bu lifler kaldırılarak anterior temporal pol ile dorsolateral oksipital korteks arasında seyreden ILF ve ILF'nin medialinde posterior talamik pedinkül ortaya kondu. Parahipokampal girusun gri maddesi alındığında singulumun temporal parçası görüldü **(Şekil 30)**.



Şekil 28. *Dekortikasyon öncesi beynin inferior yüzünden görülen yapılar. Sağda temporobazal bölgeyi iyi görüntülemek adına, beyin sapı mezensefalon düzeyinden kesilerek çıkarılmış.* ***Orbital girus (OrG), girus rektus (GR), olfaktor sinir (1n), optik sinir (2n), optik kiazma (ox), optik trakt (opt), substansia perforata anterior (APS), mamiller cisim (MB), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), serebellar hemisfer (CH), inferior temporal girus (ITG), lateral oksipitotemporal girus - =fusiform girus- (LOTG - =FuG-), medial oksipitotemporal girus (MOTG), oksipitotemporal sulkus (ots), kollateral sulkus (cos), rinal sulkus (rhs), unkus (Un).***

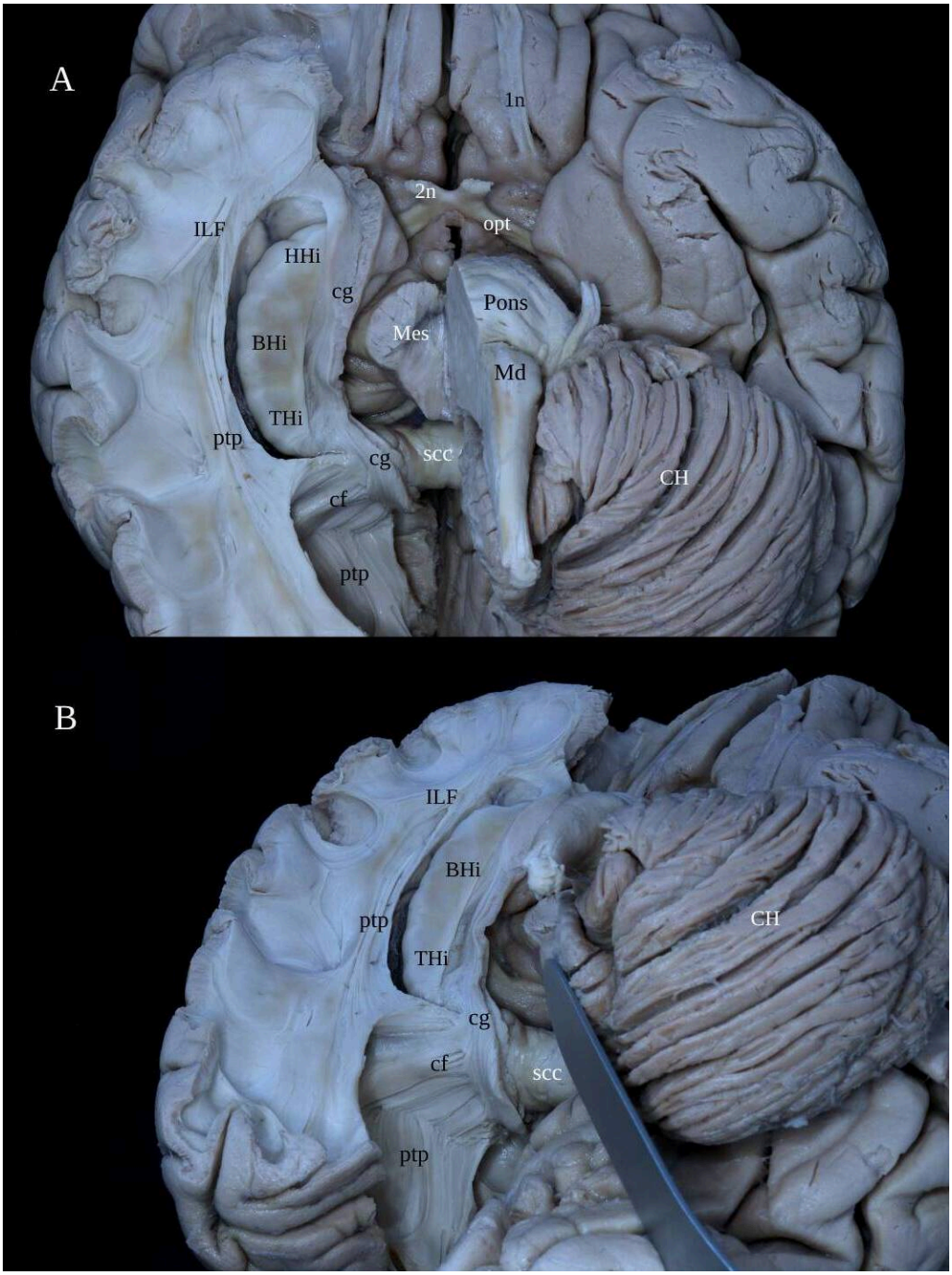


Şekil 29. *Dekortikasyon sonrası açığa çıkan kısa asosiyasyon lifleri (Uf).* ***Olfaktor sinir (1n), optik sinir (2n), optik kiazma (ox), optik trakt (opt), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), serebellar hemisfer (CH), pulvinar (Pul), kısa asosiyasyon lifleri (Uf).***



Şekil 30. *Kısa asosiyasyon lifleri kaldırıldıktan sonra açığa çıkan ILF ve ILF'nin medialinde posterior talamik pedinkül görülüyor. Ayrıca, parahipokampal girusun gri maddesi uzaklaştırılarak singulumun temporal parçası ortaya konmuş.* ***Olfaktor sinir (1n), optik sinir (2n), optik trakt (opt), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), serebellar hemisfer (CH), inferior longitudinal fasikül (ILF), posterior talamik pedinkül (ptp), singulum (cg).***

Detayları medialden laterale kademeli diseksiyon bölümünde tartışılmış olan yukarıdaki yapıların gösterilmesinin ardından, singulumun temporal parçası, parahipokampal girusun medialinde ince bir demet hâlinde kalacak şekilde eksize edildi ve lateral ventrikülün temporal boynuzu açıldı. Temporal boynuzun tabanında, -adından da anlaşılabileceği gibi- şeklen bir deniz atını andıran hipokampus görüldü **(Şekil 31)**. Sonrasında, oksipital lobun medial yüzünde dekortikasyona devam edildi. Gri madde ve kısa asosiyasyon lifleri uzaklaştırılarak kallozal lifler ve bu liflerin posterior talamik pedinkülün superiorda seyreden kısmıyla yaptığı çapraz gösterildi **(Şekil 31)**.



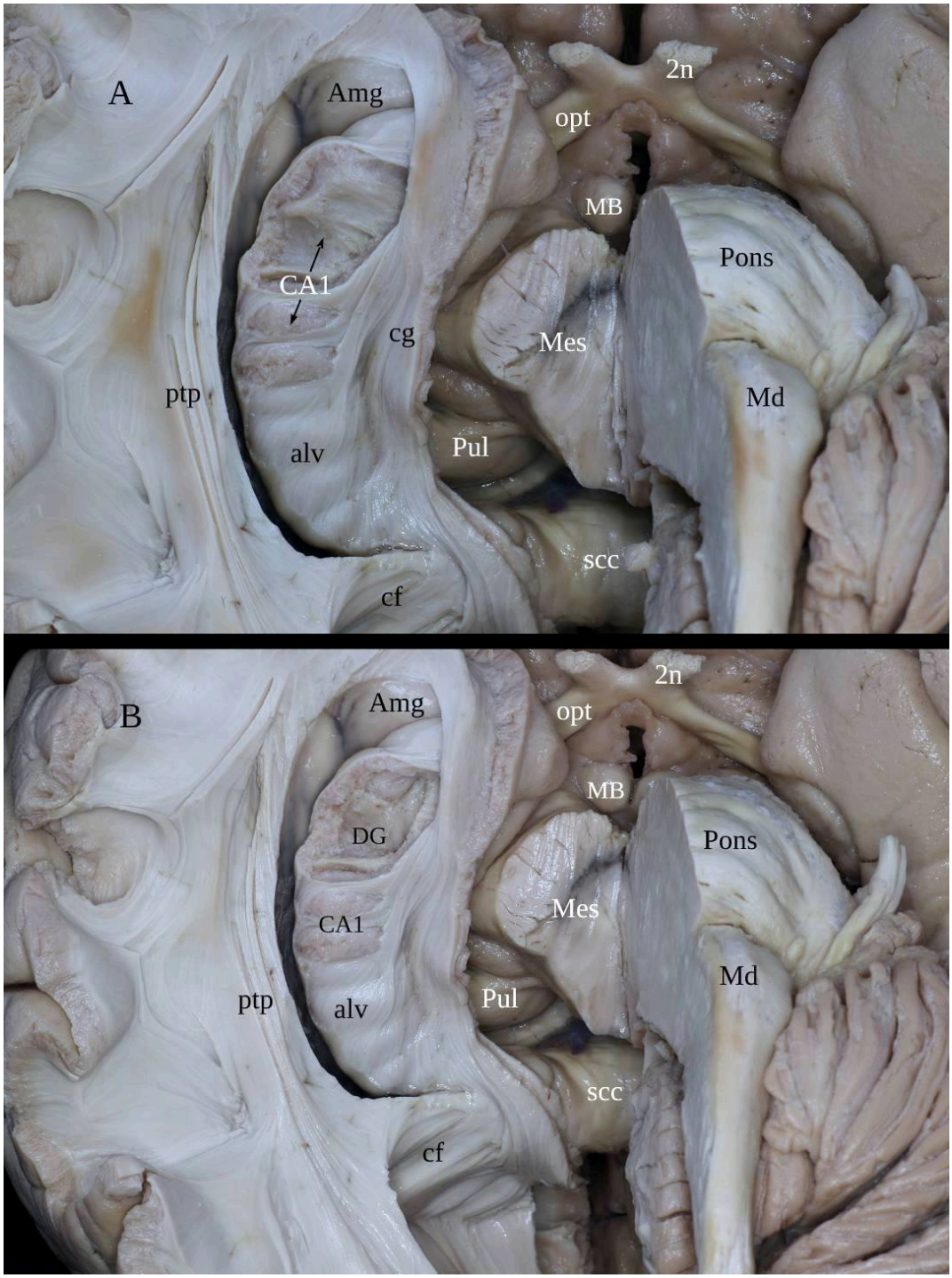
Şekil 31. *Singulumun temporal parçası uzaklaştırıldıktan sonra açığa çıkan hipokampus. Ayrıca, oksipital lobun medial yüzünde gri madde ve kısa asosiyasyon lifleri uzaklaştırılarak, kallozal lifler (cf) ve posterior talamik pedinkülün süperiordaki bölümü gösterilmiş.* ***A.*** *Lateral ventrikülün temporal boynuzunun tabanında seyreden hipokampus segmentleriyle gösterilmiş.* ***B.*** *İnferomedialden bakış. Kallozal liflerin posterior talamik pedinkül lifleri ile yaptığı çapraz gösterilmiş.* ***Olfaktor sinir (1n), optik sinir (2n), optik trakt (opt), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), serebellar hemisfer (CH), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), inferior longitudinal fasikül (ILF), hipokampusun; baş segmenti (HHi), gövde segmenti (BHi), kuyruk segmenti (THi).***

Hipokampusun iç yapısını ve forniksle olan ilişkisini daha iyi ortaya koymak adına, hipokampus kademeli şekilde diseke edildi ve bu basamaklar her aşamada fotoğraflandı. Öncelikle, hipokampusun inferior yüzeyinin anterior yarısında, alveus tabakası uzaklaştırılarak cornu Ammonisin CA1 ve CA2 bölgeleri ortaya kondu **(Şekil 32)**. Ardından, cornu Ammonisin stratum piramidale tabakasına karşılık gelen, superiorundaki tabakadan daha yumuşak kıvamlı, gri madde katmanı aspiratör yardımıyla uzaklaştırılarak derindeki katmanlar açığa çıkarıldı **(Şekil 33)**. Derin katmanların birbirlerinden ayırt edilmesi, çalışmada kullanılan tekniğin limiti nedeniyle mümkün olmadı. Güncel literatüre bakıldığında, makroskobik olarak farklı morfolojik özelliklere sahip bu derin tabakanın, ayrı bir isimle -genelliklе- isimlendirilmediği görülür (7,111); ancak, Josef Klingler'in 1948 tarihli ünlü '' Die makroskopische Anatomie der Ammonsformation'' adlı eseri bu konuda bir istisnadır. Klingler, bu tabakadan ''hipokampal girusun sırt tabakasındaki ağsı beyaz madde'' adıyla -*de. Substantia reticularis alba auf der dorsalen Platte des Gyrus hippocampi*- bahsetmektedir (112). Cornu Ammonis terimi, hücre içeriklerindeki farklılık nedeniyle, farklı morfolojik özellikler gösteren tüm bu katmanları kapsayan bir ifade olduğundan; güncel literatüre uyarak, söz konusu derin katmanları farklı bir isimle isimlendirmemeyi uygun bulduk.

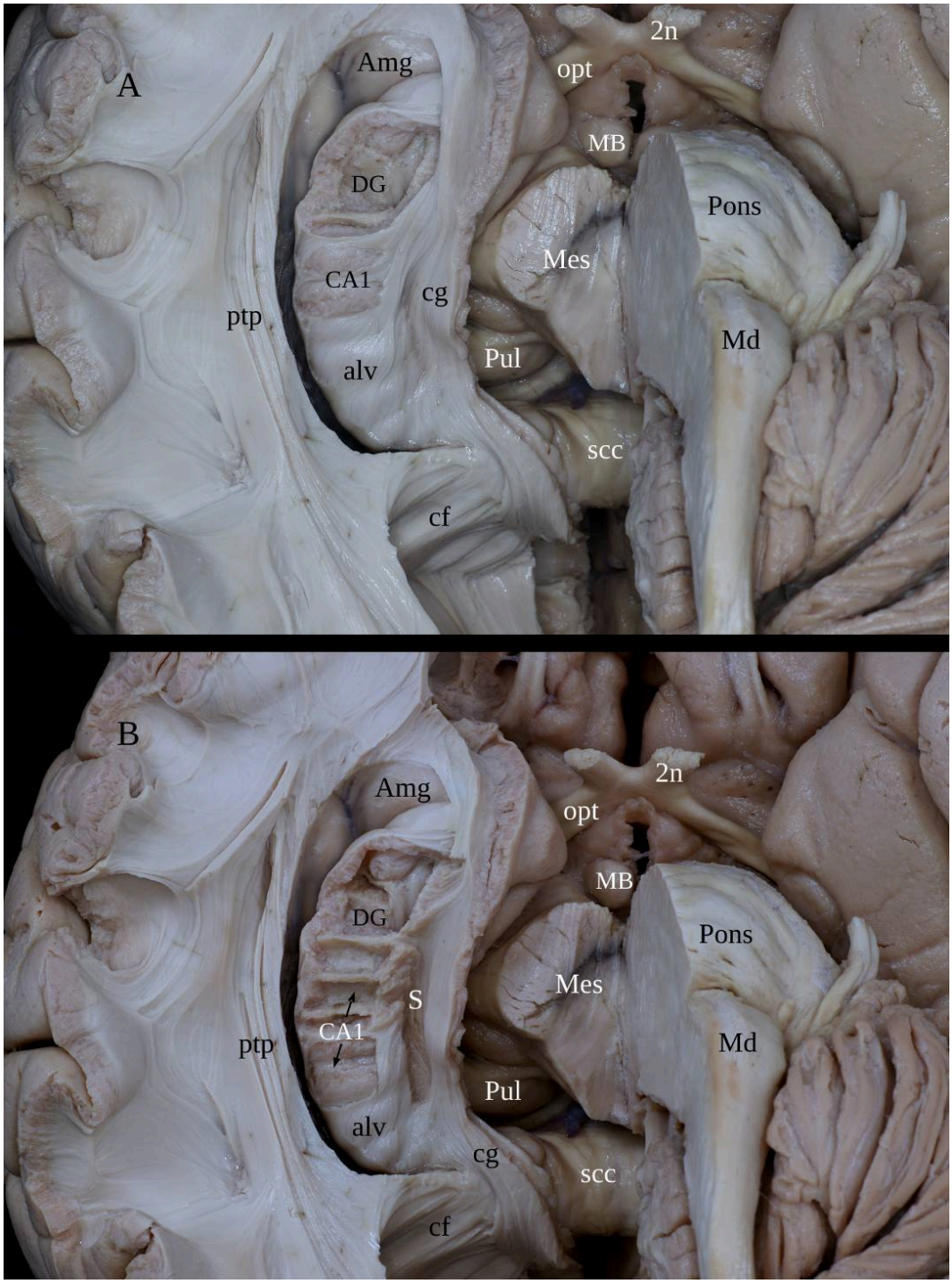
Cornu Ammonisin tüm katmanları gösterildikten sonra, derin katmanlar da uzaklaştırılıp, hipokampusun anterior yarısında girus dentatus ortaya kondu **(Şekil 33)**. Posterior yarıda benzer işlemler tekrarlandıktan sonra, subikulum ve subikulumun CA1 bölgesi ile olan devamlılığı gösterildi **(Şekil 34)**.



Şekil 32. *Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Anterior yarıda alveus tabakası uzaklaştırılarak cornu Ammonisin CA1 bölgesi gösterilmiş.* ***B.*** *Lateralden bakış. Cornu Ammonisin CA1 ve CA2 bölgeleri görülüyor.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), vermis (Ver), singulum (cg), inferior longitudinal fasikül (ILF), posterior talamik pedinkül (ptt), kallozal lifler (cf), amigdala (Amg), alveus (alv), Cornu Ammonisin; CA1 bölgesi (CA1), CA2 bölgesi (CA2).***

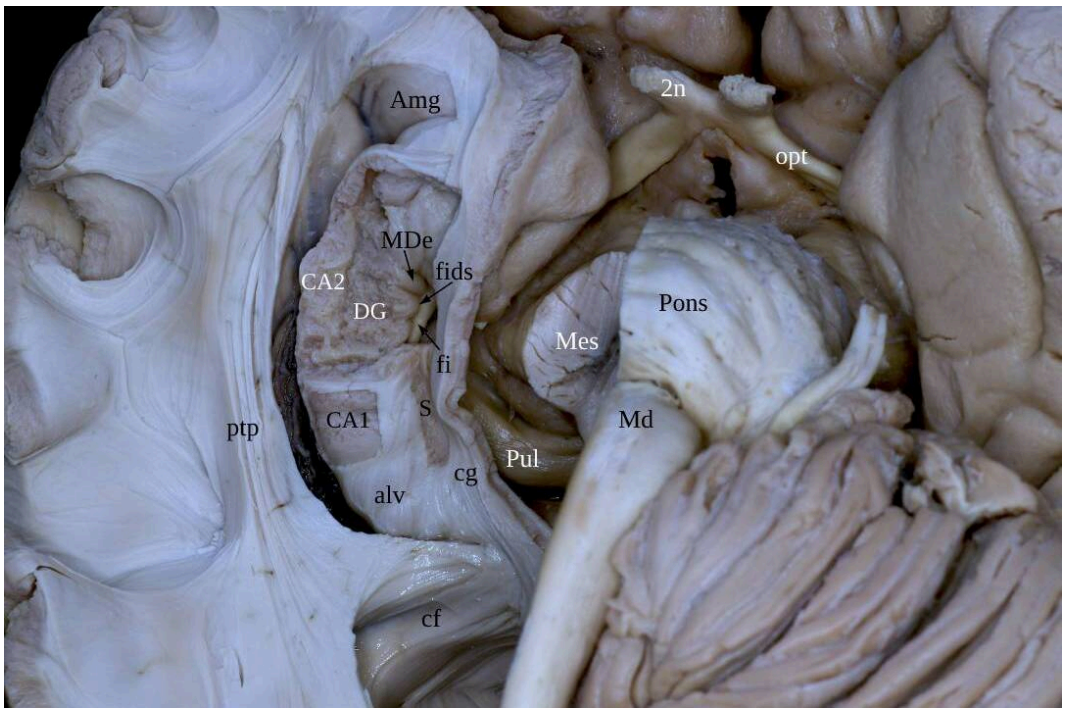


Şekil 33. *Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Anterior yarının bir bölümünde cornu Ammonisin CA1 bölgesinin derin tabakası gösterilmiş. Bu tabakanın, hücre içeriğindeki farklılık nedeniyle yüzeyelindeki tabakadan farklı göründüğüne dikkat ediniz.* ***B.*** *Anterior yarının bir bölümünde cornu Ammonisin CA1 bölgesi kaldırılmış ve girus dentatus gösterilmiş.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), pulvinar (Pul), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), kallozal lifler (cf), singulum (cg), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), cornu Ammonisin CA1 bölgesi (CA1), girus dentatus (DG).***



Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu. Anteriordan posteriora ve derinden yüzeyele; girus dentatus, cornu Ammonisin CA1 bölgesi ve alveus görülüyor. Cornu Ammonisin CA1 bölgesinin yüzeyel ve derin katmanları, posterior yarıda da gösterilmiş.

Daha sonra, anterior yarıda, subikulumda bir pencere açılarak girus dentatusun medialden bakıldığında görülebilen diş benzeri çıkıntıları; margo dentikulatus açığa çıkarıldı **(Şekil 35)**. Margo denticulatusun dorsalinde fimbria görüldü **(Şekil 35)**. Hipokampusun intraventriküler ve sisternal yüzeyleri arasında yerleşmiş olan fimbriayı, margo denticulatustan ayıran fimbriodentat sulkus gösterildi **(Şekil 35)**.



Şekil 35. *Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu. Subikulumun anterior yarısı kesilerek çıkarılmış. Dentat girusun medialdeki diş benzeri çıkıntıları margo dentikulatus (Mde), fimbria (fi) ve bu iki yapıyı birbirinden ayıran fimbriodentat sulkus (fids) görülüyor.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mezensefalon (mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), subikulum (S), cornu Ammonisin; CA1 bölgesi (CA1), CA2 bölgesi (CA2), girus dentatus (DG), margo dentikulatus (MDe), fimbria (fi), fimbriodentat sulkus (fids).***

Takiben, anterior yarıda girus dentatus eksize edilerek, girus dentatusun konkavitesi içine doğru girinti yapmış olan cornu Ammonisin CA3 bölgesi gösterildi **(Şekil 36)**. Benzer basamaklar posterior yarıda da tekrarlandı. Margo denticulatusun posterior uzantısı olan fasciola cineria ve fasciola cinerianın

superomedialinde, spleniumun inferior yüzünden dorsale doğru dönerek indisium griseumla devam eden subsplenial girus yine bu aşamada tanındı **(Şekil 36)**. Hipokampusun baş kısmında, fimbrianın alveusla olan devamlılığını göstermek adına cornu Ammonis ve girus dentatus uzaklaştırıldı **(Şekil 36)**.

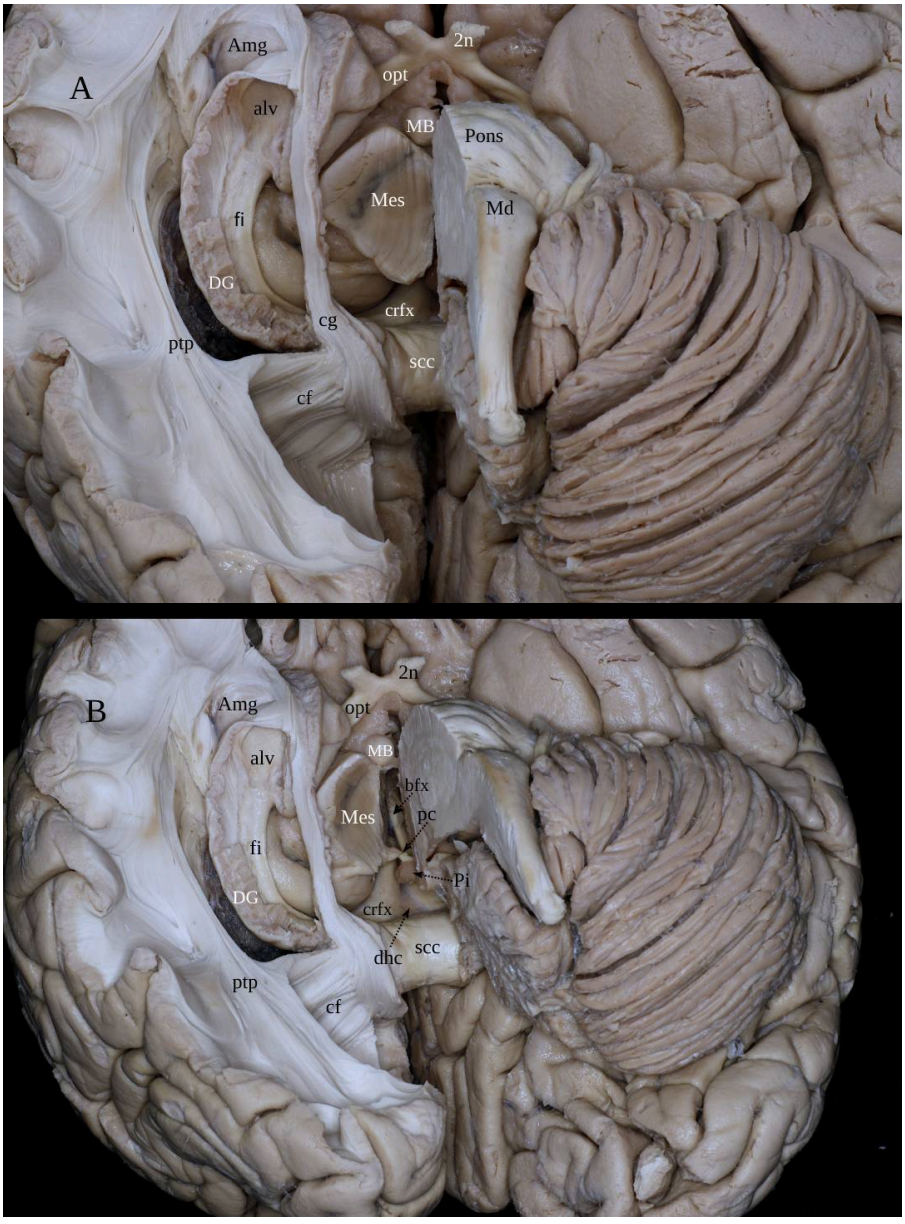


Şekil 36. (devam ediyor). *Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Anterior yarıda girus dentatusun bir kısmı eksize edilerek cornu Ammonisin CA3 bölgesi gösterilmiş.* ***B.*** *Anterior yarıda girus dentatus ve cornu Ammonis tamamen uzaklaştırılarak alveus tabakasının fimbria ile devamlılığı ortaya konmuş.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), pulvinar (Pul), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), subsplenial girus (SSpG), fasciola cineria (Fci), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), cornu Ammonisin; CA1 bölgesi (CA1), CA3 bölgesi (CA3), girus dentatus (DG), fimbria (fi), subikulum (S).***



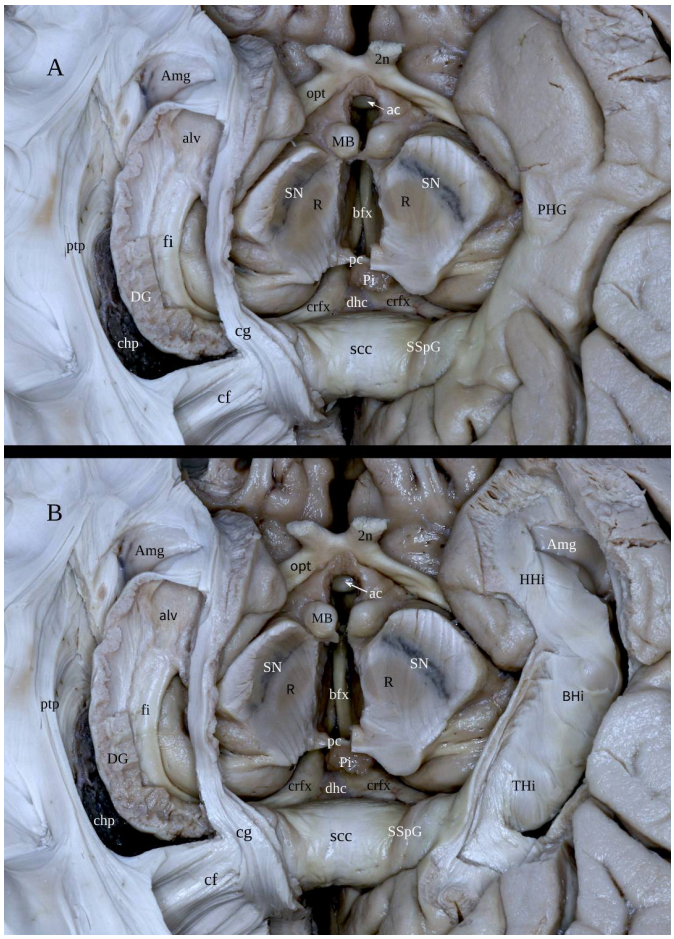
Şekil 36 (devamı). C. *Posterior yarıda cornu Ammonisin CA1 bölgesinin yüzeyel ve derin katmanları gösterilmiş.* ***D.*** *Posterior yarıda kornu ammonisin CA1 tabakası tamamen uzaklaştırılarak girus dentatus açığa çıkarılmış.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), subsplenial girus (SSpG), fasciola cineria (Fci), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), girus dentatus (DG), fimbria (fi), subikulum (S).***

Son olarak fimbria-forniksin tüm seyrini inferiordan görebilmek adına, girus dentatusun posteromedial kısmı ve mezensefalonun bir bölümü eksize edildi **(Şekil 37)**.



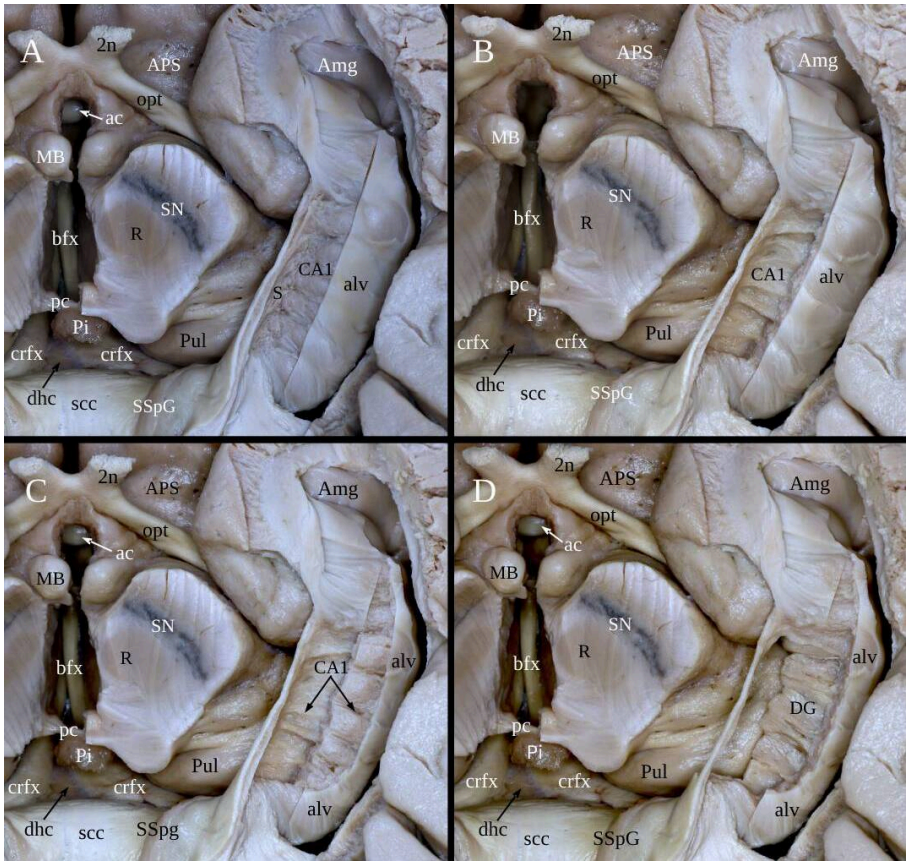
Şekil 37. *Sağ hipokampusun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Fimbrianın seyrini daha iyi gösterebilmek adına dentat girusun medial kısmı çıkarılmış.* ***B.*** *Fimbria-forniksin tüm seyrini gösterebilmek için mezensefalonun bir kısmı oblik olarak kesilmiş ve çıkarılmış.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), mezensefalon (Mes), pons (Pons), medulla oblongata (Md), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), girus dentatus (DG), fimbria (fi), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), posterior komissür (pc), pineal bez (Pi), dorsal hipokampal komissür (dhc).***

Hipokampusun iç anatomisi ve fimbria-forniks seyri beynin sağ yarısında gösterildikten sonra, sol yarıda çalışılmaya başlandı. Beyin sapının kalan yarısı mezensefalon düzeyinden kesilerek çıkarıldı ve sol mediobazal temporal bölge ortaya kondu. Parahipokampal girus dekortike edilerek singulumun temporal parçası açığa çıkarıldı. Ardından, singulum da uzaklaştırılarak sol hipokampus görüldü **(Şekil 38).**



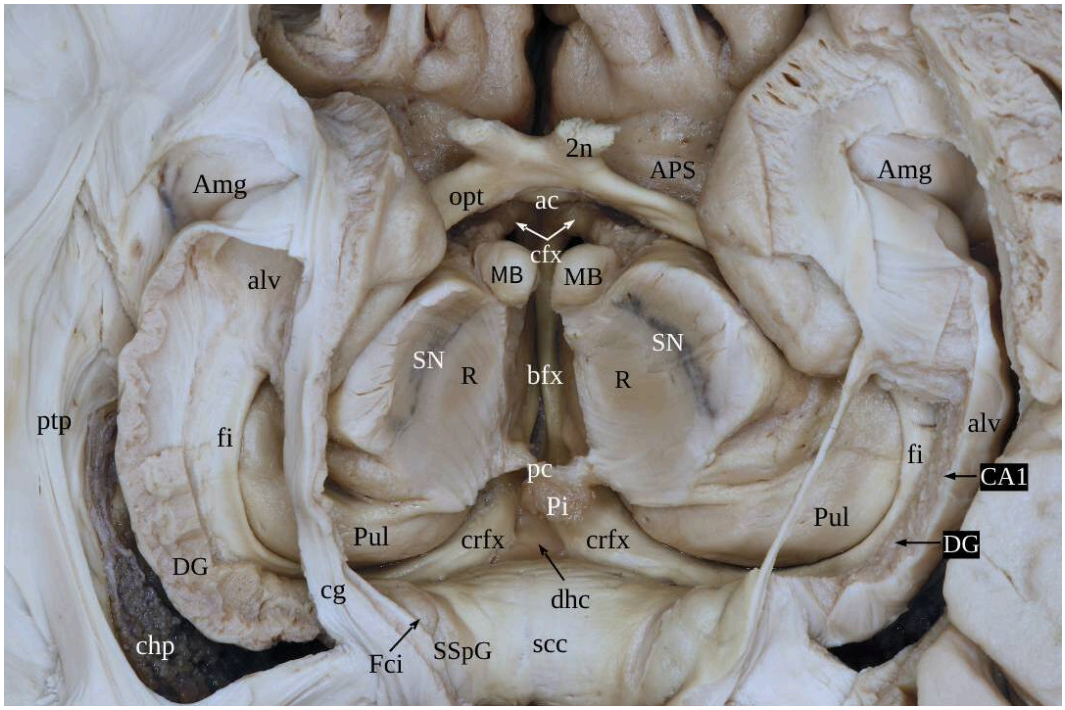
Şekil 38. *Sol mediobazal temporal lobun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Sol yarıda beyin sapının mezensefalon düzleminden kesilerek uzaklaştırılmasıyla açığa çıkan parahipokampal girus (PHG)* ***B.*** *Parahipokampal girusun gri maddesinin ve singulumun temporal parçasının uzaklaştırılmasından sonra görülen sol hipokampus.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), parahipokampal girus (PHG), anterior komissür (ac), substansia nigra (SN), red nükleus (RN), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), singulum (cg), kallozal lifler (cf), posterior talamik pedinkül (ptp), amigdala (Amg), alveus (alv), girus dentatus (DG), hipokampusun; baş segmenti (HHi), gövde segmenti (BHi), kuyruk segmenti (THi), fimbria (fi), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), posterior komissür (pc), pineal bez (Pi), dorsal hipokampal komissür (dhc), koroid pleksus (chp), subsplenial girus (SSpG).***

Sol hipokampusun inferior yüzeyinin medial yarısında alveus tabakası uzaklaştırılarak, subikulum ve cornu Ammonisin CA1 bölgesi ortaya kondu. Sonrasında, medial yarıda cornu Ammonisin CA1 bölgesinin yüzeyel katmanı, lateral yarının medial kısmında da alveus tabakası alınarak, medialden laterale basamaklı bir görüntü elde edildi **(Şekil 39).** Medial yarıda ve lateral yarının medialinde cornu Ammonisin tamamen uzaklaştırılmasıyla girus dentatus açığa çıkarıldı **(Şekil 39)**.



Şekil 39. *Sol hipokampusun kademeli diseksiyonu.* ***A.*** *Medial yarıda alveus tabakası kaldırılarak subikulum ve cornu Ammonisin CA1 bölgesi ortaya konmuş.* ***B.*** *Cornu Ammonisin CA1 bölgesinin derin tabakası gösterilmiş.* ***C.*** *Lateral yarının medialinde alveus tabakası uzaklaştırılarak basamaklı bir görüntü elde edilmiş.* ***D.*** *Cornu Ammonis tabakası uzaklaştırılarak girus dentatus açığa çıkarılmış.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), substansia perforata anterior (APS), anterior komissür (ac), substansia nigra (SN), red nükleus (RN), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), amigdala (Amg), alveus (alv), cornu Ammonisin CA1 bölgesi, girus dentatus (DG), subikulum (S), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), posterior komissür (pc), pineal bez (Pi), dorsal hipokampal komissür (dhc), pulvinar (Pul), subsplenial girus (SSpG).***

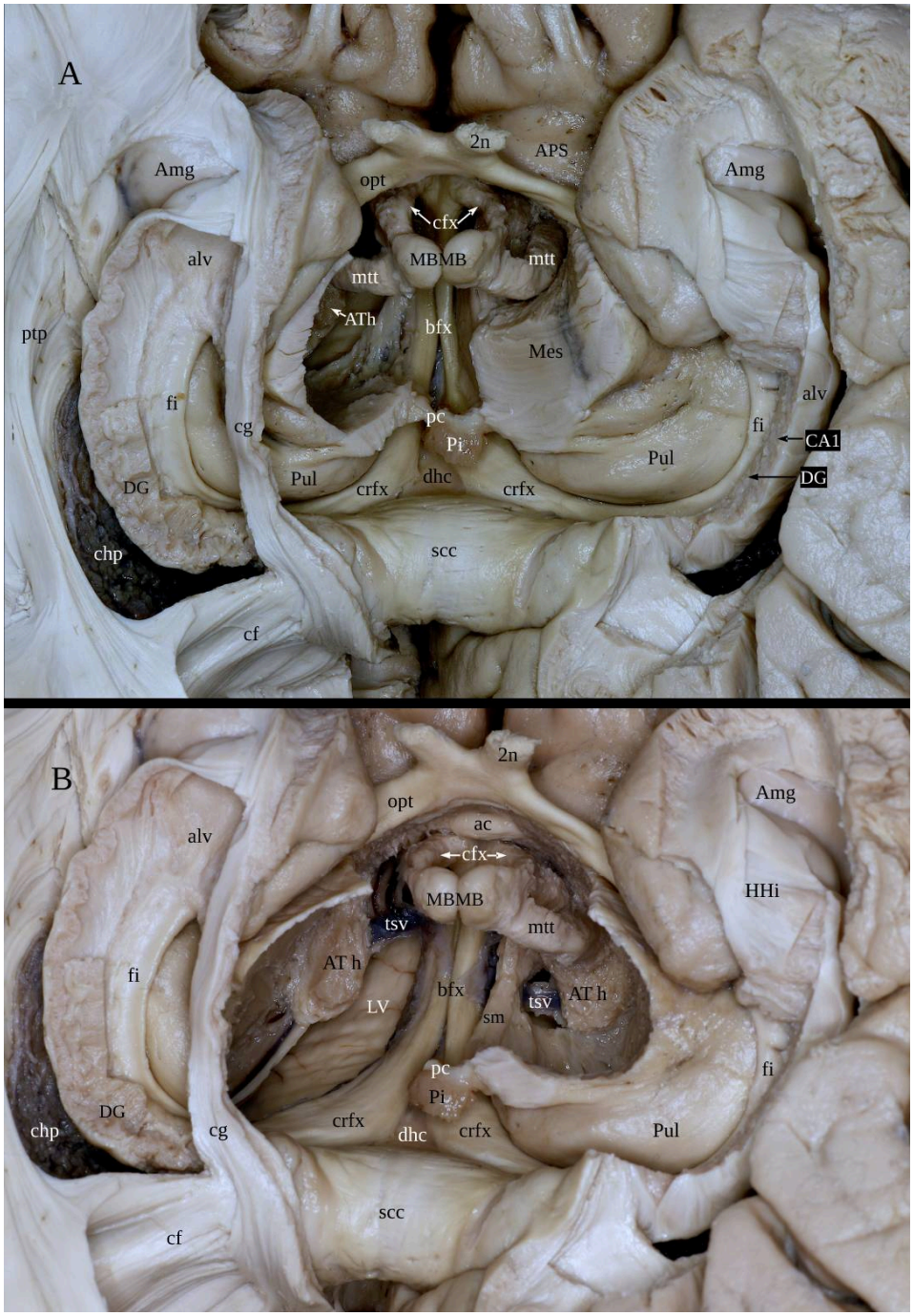
Daha sonra girus dentatusun medial yarısı eksize edildi ve fimbria-forniks seyri sol yarıda da gösterildi. Mevcut durumda, her iki tarafta fimbrialar, forniksin crura segmentleri, hipokampal komissür ve forniks gövdesi açıkça seçilebilmekteydi. Forniks kolonları ise, -inferior yarıda- üçüncü ventrikül ependimi ile örtülü olduğundan net görülemiyordu. Üçüncü ventrikül ependimi kaldırılarak postkomissüral forniksin seyri her iki tarafta gösterildi **(Şekil 40)**.



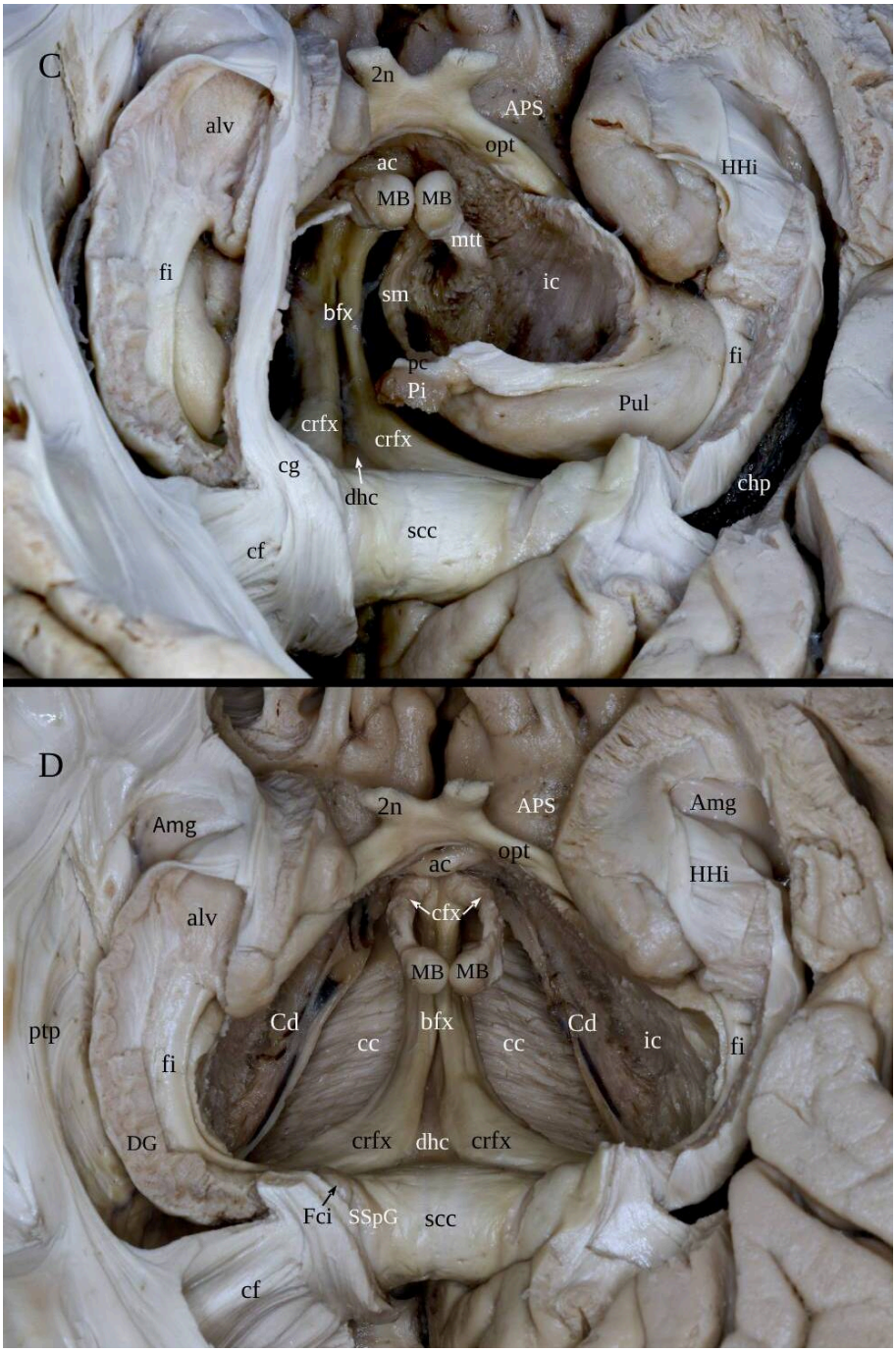
Şekil 40. *Fimbria-forniksin tüm seyrini her iki tarafta gösterebilmek adına, solda girus dentatusun mediali eksize edilmiş. Ayrıca üçüncü ventrikül ependimi kaldırılarak forniks kolonlarının inferior yarısı ve postkomissüral forniks açığa çıkarılmış.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), substansia perforata anterior (APS), anterior komissür (ac), substansia nigra (SN), red nükleus (RN), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), amigdala (Amg), posterior talamik pedinkül (ptp), singulum (cg), alveus (alv), fimbria (fi), cornu Ammonisin CA1 bölgesi, girus dentatus (DG), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), posterior komissür (pc), pineal bez (Pi), dorsal hipokampal komissür (dhc), pulvinar (Pul), koroid pleksus (chp), subsplenial girus (SSpG), fasciola cineria (Fci).***

Diseksiyona talamusta devam edildi. Mamiller cisimler ile anterior talamik nükleus arasında uzanan mamillotalamik trakt her iki tarafta gösterildi **(Şekil 41)**. Mamillotalamik traktın, postkomissüral forniksin posteriorunda, rostral ve dorsal yönde seyrettiği görüldü. Ardından sağ anterior talamik nükleusu daha iyi görüntülemek adına, sağ talamusun büyük kısmı ve sağ mamillotalamik trakt eksize edildi. Bu sırada sağ talamostriat ven bulundu ve korundu **(Şekil 41)**. Talamostriat venin interventriküler foramenin posterior sınırında seyrettiği gözlendi.

Benzer adımlar sol tarafta da tekrarlandı. Sol anterior talamik nükleus ve sol talamostriat ven bulundu ve korundu **(Şekil 41)**. Sol tarafta, septal bölge ile habenula arasında, talamusun medial sınırında uzanan stria medullaris talami gösterildi **(Şekil 41)**. Posterior komissürün sol yarısı ve epifiz bezi korundu. Ardından talamusun lateralinde seyreden sol kapsula interna lifleri açığa çıkarıldı **(Şekil 41)**. Kapsula interna liflerinin lateralinde, her iki kaudat nükleusun gövde segmentleri gösterildi **(Şekil 41)**. Son aşamada, her iki tarafta lateral ventrikül ependimi kaldırılarak korpus kallozumun ventriküler yüzeyi ortaya kondu **(Şekil 41)** ve diseksiyon sonlandırıldı.



Şekil 41. (devam ediyor). *Talamusun diseke edilmesi sonrası açığa çıkan yapılar.* ***A.*** *Mamiller cisim ile anterior talamik nükleus arasında seyreden mamillotalamik trakt her iki tarafta ortaya konmuş.* ***B.*** *Sağ mamillotalamik trakt eksize edilerek anterior talamik nükleuslar ve talamostriat venler fotoğraflanmış. Ayrıca talamusun sınırında, septal bölge ile habenula arasında seyreden stria medullaris talami (sm) gösterilmiş.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), anterior komissür (ac), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), singulum (cg), kallozal lifler (cf), amigdala (Amg), alveus (alv), fimbria (fi), girus dentatus (DG), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), mamillotalamik trakt (mtt), anterior talamik nükleus (ATh), talamostriat ven (tsv), lateral ventrikül (LV), posterior komissür (pc), pineal bez (Pi), dorsal hipokampal komissür (dhc), pulvinar (Pul), koroid pleksus (chp).***



Şekil 41. (devamı). C. *Solda, talamusun lateral sınırında seyreden kapsula interna (ic) lifleri gösterilmiş.* ***D.*** *Lateral ventrikül ependimi her iki yanda kaldırılarak korpus kallozumun ventriküler yüzeyi açığa çıkarılmış. Her iki tarafta korunan kaudat nükleus (Cd) gövdelerine dikkat ediniz.* ***Optik sinir (2n), optik trakt (opt), mamiller cisim (MB), anterior komissür (ac), substansia perforata anterior (APS), korpus kallozum (cc), korpus kallozumun splenium segmenti (scc), kallozal lifler (cf), pineal bez(Pi), posterior komissür (pc), stria medullaris talami (sm), pulvinar (Pul), kapsula interna (ic), amigdala (Amg), alveus (alv), fimbria (fi), girus dentatus (DG), hipokampusun baş segmenti (HHi), forniksin; krura segmenti (crfx), gövde segmenti (bfx), kolon segmenti (cfx), koroid pleksus (chp), subsplenial girus (SSpG), fasciola cineria (Fci), kaudat nükleus (cd).***

5. TARTIŞMA

5.1. Forniksin Nöroşirurjideki Yeri ve Önemi

Güncel nöroşirürji pratiğinde forniks, çoğunlukla korunması gereken bir anatomik yapı olarak önem taşısa da yakın geçmişte forniksin ana odak olduğu bazı girişimler de yapılmıştır. Söz konusu girişimler, temporal lob epilepsisi ve agresif davranış bozukluğu tedavisinde uygulanan fornikotomilerdir.

1950'li yılların başlarında, fornikotomi, temporal lob epilepsisi tedavisinde tercih edilen cerrahi girişimlerden biri hâline gelmiştir. Bu girişimler, kimi zaman izole fornikotomi şeklinde uygulanmış, kimi zaman da anterior komissürotomi, amigdalotomi, hipokampektomi, lamellotomi gibi başka bazı cerrahi prosedürlerle kombine edilmiştir (113). Fornikotomide kullanılan girişim şekli, hastaya ve cerraha göre farklılık göstermiş; kimi hastalarda açık cerrahi uygulanmışken (68), kimilerinde de stereotaktik fornikotomi tercih edilmiştir (12). Stereotaktik fornikotomilerde, forniks hasarı oluşturmak için tercih edilen metodda da farklılıklar mevcuttur. Bazı hastalarda radyofrekans ablasyon yöntemi kullanılmış (12), bazılarında ise termokoagülasyon uygulanmıştır (114).

Yayınlanmış vaka serileri, fornikotominin temporal lob epilepsisi tedavisindeki başarısı hakkında farklı sonuçlar bildirmektedir (113). Bu serilerin, post-operatif klinik ve radyolojik değerlendirme ölçütlerinde bazı eksik yanlar olsa da tamamında anlamlı ölçüde epileptik nöbet kontrolü sağlanmıştır.

Anterior temporal lobektomi, temporal lob epilepsisi tedavisinde günümüzde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (115,116); ancak komplikasyon oranlarını düşürebilmek adına, lazer ablasyon (117) ve stereotaktik radyocerrahi (118) gibi bazı minimal invaziv yöntemler son yıllarda ön plana çıkmışlardır. Bu yöntemler, kraniyotomiden doğan komplikasyonları azaltmışlarsa da mediobazal temporal bölgedeki ciddi hacimde bir dokunun ablasyonunu gerektirdiklerinden tamamıyla güvenli sayılamazlar. Fornikotomi gibi, daha küçük bir hacme yönelik yapılan işlemler, daha fazla miktarda dokunun korunmasını sağlayarak mevcut komplikasyonları azaltabilir. Özellikle nöronavigasyon teknolojisinin gelişimi ve ultrason rehberliğinde yapılan ablasyon tekniklerinin cerrahi pratiğe girişi, günümüzde nadiren uygulanan fornikotomilerin yeniden popüler hâle gelmesini sağlayabilir.

Geçmişte terapötik fornikotominin uygulandığı bir başka antite de agresif davranış bozukluğudur. Japon nöroşirürjiyen Keiji Sano (1920-2011) tarafından 1966 yılında yayınlanan 21 vakalık seri (11), bu alanda literatürdeki tek örnektir. Sano, fornikotomi sonrası hastalarının %71'inde (15/21) klinik iyileşme gözlemlediğini bildirmekle birlikte, post-operatif yakın dönem hafıza problemlerinin görülebildiğini ve bunun ameliyatın dezavantajlarından biri olduğunu belirtmiştir (11). İlerleyen dönemde Sano ve ekibi, söz konusu hafıza problemleri ve cerrahi fayda oranının düşüklüğü nedeniyle fornikotomiyi terk etmiş, bunun yerine bilateral stereotaktik hipotalamotomi uygulamaya başlamışlardır (119).

Bugün ancak tarihi önem taşıyan fornikotomilerin aksine, lateral ve üçüncü ventrikülde yerleşen lezyonlara yönelik yapılan cerrahi girişimler, nöroşirürji pratiğinde aktif şekilde uygulanmaktadır. Bu bölge, derin yerleşimi ve forniks de dahil olmak üzere birçok kritik anatomik yapıya olan yakın komşuluğu nedeniyle cerrahi açıdan zorlu bir alandır. Kolloid kistler, koroid pleksus papillomları ve karsinomları, ependimomlar, subependimomlar ya da santral nörositomlar gibi ventriküler bölgenin primer tümörlerinin yanı sıra; kraniyofarenjiomlar, hipotalamik ve optik gliomlar, hipofiz tümörleri, menenjiomlar, metastazlar ve pineal bölge tümörleri gibi sekonder lezyonlar da ventriküler ve periventriküler bölge cerrahisinin öznesi olabilirler. Forniks, tüm bu lezyonların cerrahi tedavisinde, kitlenin yerleşimine ve tercih edilen cerrahi girişime bağlı olarak değişen oranlarda risk altındadır. Söz konusu cerrahi girişimler *anterior, posterior ve lateral girişimler* olarak üç ayrı başlık altında incelenebilir.

Genellikle lateral ventrikülün temporal boynuzunda yerleşim gösteren kitle lezyonlarının cerrahisinde tercih edilen *lateral girişimler*; forniks ile doğrudan ilişkili olmadıklarından detaylı incelenmeyecektir. Medial ya da inferior temporal girustan transkortikal olarak ilerlenen bu girişimlerde (120), temporal boynuzun medialinde yerleşim gösteren fimbria, çoğunlukla cerrahi alan içinde yer almaz.

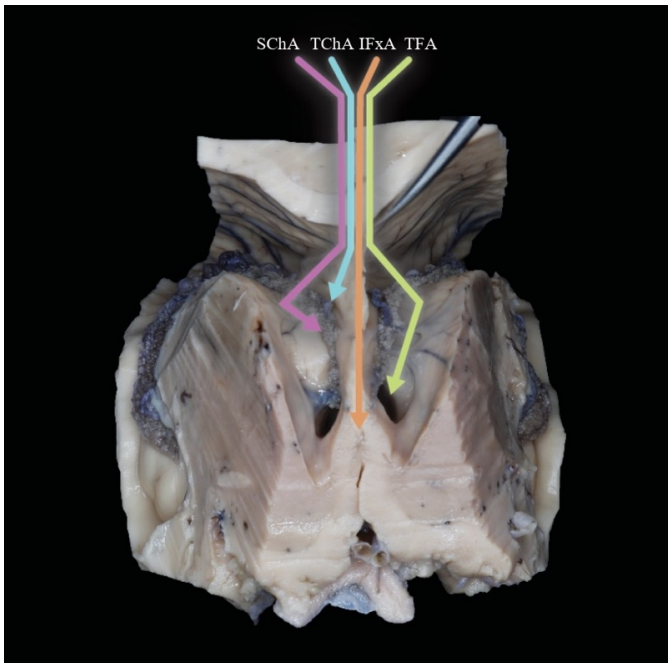
Lateral ventrikülün anterior 2/3'lük kısmına ve üçüncü ventrikülün tamamına ulaşmamıza imkân veren *anterior girişimler*; lateral ventriküle girişte kullanılan iki farklı girişimi ve eğer üçüncü ventriküle ulaşmak isteniyorsa ilerlenen devam yollarını içerir. Lateral ventriküllere ulaşmak için kullanılan söz konusu iki girişim, frontal transkortikal ve interhemisferik anterior transkallozal yaklaşımdır. Cerrahi

anatominin daha kati ve kolay anlaşılabilir olduğu, kortikal hasara neden olmadan lateral ventriküle girilebilen, küçük ventrikül boyutlarında dahi üçüncü ventrikülün inferior sınırına kadar ulaşılabilen interhemisferik anterior transkallozal yaklaşım günümüzde sıklıkla tercih edilmektedir. Çoğu merkez tarafından terk edilmiş olan frontal transkortikal yaklaşım ise, interhemisferik anterior transkallozal girişime göre daha az cerrahi deneyim gerektirmesi, sagittal sinüs çevresindeki drenaj venlerine ve perikallozal arterlere zarar verme riskinin daha düşük olması gibi kimi gerekçelerle bazı cerrahlar tarafından hâlen kullanılmaktadır.

Lateral ventriküle hangi girişimle ulaşılmış olursa olsun, ventrikül gövdesinin inferomedial sınırını oluşturan forniks gövdesi, kitle rezeksiyonu sırasında risk altındadır; ancak bu risk, forniksin manipüle ya da ekarte edildiği üçüncü ventrikül girişimlerine kıyasla belirgin şekilde daha düşüktür. Literatürde daha önce yayınlanan seriler incelendiğinde, hafıza defisitlerinin lateral ventrikül cerrahisinin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından biri olmadığı görülür (121,122,123,124). Ayrıca, bildirilen hafıza defisitlerinde, post-operatif hidrosefali gibi başka diğer cerrahi komplikasyonların da rol oynamış olabileceği düşünüldüğünde, forniks hasarı oranının hafıza defisitleri başlığı altında bildirilenden daha düşük olduğu yorumu yapılabilir.

Üçüncü ventrikülde yerleşim gösteren lezyonların cerrahisinde kullanılan anterior girişimler, esasen lateral ventriküle ulaşıldıktan sonra tercih edilebilecek farklı devam yollarıdır. Kitlenin üçüncü ventrikül içindeki konumuna, büyüklüğüne ve uzanımına göre seçilebilecek söz konusu devam yolu; transforaminal,

interfornisial, subkoroidal veya transkoroidal yol olabilir **(Şekil 42)**. Forniks özelinde düşünüldüğünde, bu girişimlerin hepsi farklı oranlarda hasar riski taşırlar.



Şekil 42. *Üçüncü ventriküle ulaşmak için tercih edilen anterior yaklaşımlar.* ***SChA (subkoroidal yaklaşım), TChA (transkoroidal yaklaşım), IFxA (interfornisial yaklaşım), TFA (transforaminal yaklaşım)***

Transforaminal yaklaşımda, üçüncü ventriküle ulaşmak için, doğal bir boşluk olan interventriküler foramen (foramen Monro) kullanılır. Bu yaklaşım, interventriküler foramenin tümör tarafından genişletilmediği durumlarda, üçüncü ventrikülün yalnızca anterior kısmına hâkim olmaya imkân sağlar (125). Genişlemiş bir interventriküler foramen söz konusu olduğunda, üçüncü ventrikülün inferomedial kısmına da ulaşmak mümkün olur. Üçüncü ventrikülün süperomedial veya posterior kısmına uzanan daha büyük boyutlu lezyonlarda, foraminal açıklığı posteriora doğru genişleterek rezeksiyon yapmak teorik olarak mümkün olsa da bu yöntem, -çoğunlukla- interventriküler foramenin posterior sınırından geçen

talamostriat veni zedeleme riski taşıdığından sık tercih edilmez. Talamostriat venin interventriküler foramenin posterior sınırından görece uzak seyrettiği bazı vakalarda, cerrahi görüş alanını arttırmak adına, interventriküler foramen posteriora doğru büyütülebilir (126); ancak bu girişim, mutlaka pre-operatif dönemde interventriküler foramenin çevresinde yer alan venöz yapıların anatomisini detaylı bir şekilde ortaya koyacak MR venografi gibi tetkiklerin rehberliğinde uygulanmalıdır.

Geçmiş dönemlerde bazı yazarlar, üçüncü ventrikül anteriorunun derin kısmına ulaşımı kolaylaştırabilmek adına, ipsilateral forniks kolonunu keserek interventriküler forameni anteriora doğru genişletmeyi önermişlerdir (127,128,129,130,131,132). Forniks kolonunun tek taraflı kesilmesinin -özellikle karşı forniksin tümör tarafından invaze edildiği ya da beyin retraksiyonuna bağlı iatrojenik olarak hasarlandığı durumlarda- ciddi hafıza defisitlerine yol açabildiği bilindiğinden (133,134), söz konusu yaklaşımın bugün kullanılmaması gerektiği açıktır. Kadavra diseksiyonlarından elde edilen verilere dayanarak, transforaminal girişimin interventriküler foramenin doğal ya da tümör tarafından genişletilmiş mevcut boyutlarının müsaade ettiği ölçüde, seçilmiş vakalarda kullanılması gerektiği kanaatindeyiz. Bu vakalarda, interventriküler foramenin medial sınırında yer alan forniks gövdesi ve anteromedialinde inferiora doğru seyreden forniks kolonu tanınmalı, mümkün olduğu müddetçe cerrahi olarak korunmalıdır.

Üçüncü ventriküle ulaşmak için kullanılan bir başka girişim, ilk kez 1944 yılında Danimarkalı nöroşirürjiyen Eduard Busch (1899-1982) tarafından tanımlanan (135) ve 1980'li yıllarda Michael L.J. Apuzzo (1940-) tarafından

popülarize edilen (9) interfornisial yaklaşımdır. Bu yaklaşımda, transkortikal ya da tercihen transkallozal olarak lateral ventriküle girildikten sonra, septum pellusidumun iki yaprağı arasından ilerlenir. Septum pellusidumun tabanı, beyinde tam olarak orta hatta tutunduğundan, septum pellusidum interfornisial girişimde kritik bir önem taşır. Bir sonraki aşamada, her iki forniks, interfornisial raphe boyunca diseke edilerek birbirinden ayrılır. Karşılaşılan iki internal serebral ven arasından derinleşmeye devam edildiğinde üçüncü ventriküle ulaşılmış olur. İnterfornisial yaklaşım, üçüncü ventrikülün anterior ve orta kısmına ulaşmaya imkân sağlar. Forniks ayrımının hipokampal komissüre zarar vermeyecek şekilde kısıtlı tutulması gerektiğinden, posterior kısım bu yaklaşımla görülemez (125). Apuzzo, forniks ayrımının, interventriküler foramen hizasından posteriora doğru azami 2 cm olacak şekilde yapılması gerektiğini belirtmektedir (136).

Posterior medial koroidal arter ve internal serebral ven gibi vasküler yapıların hasarından doğan komplikasyonların yanı sıra, interfornisial yaklaşımda en sık görülen komplikasyon yakın dönem hafıza defisitleridir. Her iki forniksin ekartasyona bağlı hasar görmesi sonucu gelişen bu komplikasyon, Apuzzo'nun serilerinde %30'a varan oranlarda bildirilmiştir (136). Her ne kadar hafıza defisitlerinin çoğunlukla kalıcı olmadığı bildirilmişse de bilateral forniks hasarı riski bu yaklaşımın kullanımını sınırlandırmıştır.

Subkoroidal ve transkoroidal yaklaşımlar, interfornisial yaklaşıma kıyasla günümüzde daha sık uygulanmaktadır. Koroidal fissür; koroid pleksusun üzerinde yerleştiği, forniks ile talamus arasında seyreden, kabaca 'C' şeklinde bir yarık olup, lateral ventrikülün tabanında yer alır. Transkoroidal ve subkoroidal girişimler,

koroidal fissürün farklı hatlar boyunca disseke edilmesi temeline dayanır. Koroid pleksusun mediale ekarte edilmesinin ardından, koroidal fissürün tenia koroidea boyunca diseke edildiği yaklaşım subkoroidal yaklaşımdır. Bu yaklaşımda, koroid pleksus ve talamus arasından ilerlenerek velum interpozituma ulaşılır. Akabinde, internal serebral ven mediale ekarte edilip velum interpozitum insize edilir ve üçüncü ventriküle varılmış olur. Transkoroidal yaklaşımda ise, koroidal fissür tenia fornicis boyunca diseke edilir ve forniks ile koroid pleksus arasından ilerlenir. Her iki internal serebral ven arasından derinleşilerek üçüncü ventriküle ulaşılır.

Genellikle üçüncü ventrikülün orta ve posterior bölümünde yerleşim gösteren lezyonlar için tercih edilen her iki yaklaşım, bazı avantajlara ve dezavantajlara sahiptir. Transkoroidal yaklaşımda majör risk, internal serebral ven hasarıdır (120,137). Bu yaklaşımda forniks ve koroid pleksus arasından ilerlendiğinden talamusun ve yakın komşuluğundaki yapıların hasar görme riski subkoroidal yaklaşımdan daha düşüktür. Subkoroidal yaklaşımda ise; talamus, stria medullaris talami, anterior ve süperior talamik venler, talamostriat ven ve koroidal arterler risk altındadır (138). Her iki yaklaşım forniks hasarı yönünden karşılaştırıldığında, forniksin ekartasyona ya da doğrudan diseksiyona maruz kalmadığı subkoroidal yaklaşımın, transkoroidal yaklaşıma kıyasla daha güvenli olduğu söylenebilir; ancak venöz yapıların daha az risk altında kalması nedeniyle, transkoroidal yaklaşım günümüzde subkoroidal yaklaşıma göre daha sık tercih edilmektedir (126).

Posterior girişimler, lateral ventrikülün posterior 1/3'lük kısmına ve üçüncü ventrikülün posterior bölümüne ulaşmak için kullanılırlar. Bu başlık altında

değerlendirilecek girişimlerin çoğu ile hem lateral ventriküle hem de üçüncü ventriküle ulaşmak teorik olarak mümkün olsa da girişimler günlük pratikte tercih edildikleri şekilde lateral ventrikül ya da üçüncü ventrikül yaklaşımları olarak detaylandırılacaktır.

Lateral ventrikülün posterior 1/3'lük kısmı; atrium ve oksipital boynuzu içerir. Bu bölgede yerleşim gösteren lezyonların cerrahisinde; interhemisferik posterior transkallozal, ipsilateral interhemisferik transprekuneal veya parietal transkortikal yaklaşım tercih edilebilir.

İnterhemisferik posterior transkallozal yaklaşım, birçok yönden anterior interhemisferik transkallozal yaklaşıma benzer. Farklı olarak, posterior interhemisferik transkallozal yaklaşımda, kraniyotominin ve kallozal insizyonun yeri daha posteriordadır. Bu farklılık hem forniks hem de korpus kallozum hasarıyla ilişkili komplikasyonlar açısından büyük önem taşır. Kallozotominin daha posteriordan yapılıyor olması, post-operatif diskoneksiyon sendromu riskini arttırır (139,140); ayrıca spleniumun anterior kısmının inferior yüzüne yapışık olan hipokampal komissür ve her iki forniks krurasının hipokampal komissüre komşu olan kısımları, bu yaklaşımda sıklıkla zedelenir (141). Bu sebeple, diskoneksiyon sendromu ve hipokampal komissürün zedelenmesinden doğabilecek hafıza ve entelektüel sekelleri önlemek adına, atrium ve oksipital boynuza, parietal transkortikal ya da ipsilateral interhemisferik transprekuneal yaklaşım gibi alternatif yollardan ulaşmak doğru tercih olacaktır.

Parietal transkortikal yaklaşımda, superior parietal lobülden transkortikal olarak ilerlenerek atriuma ulaşılır. Atriumun medial ve lateral yüzüne hâkimiyet

sağlayan bu yaklaşımla, üçüncü ventrikülün posterior kısmına da ulaşmak mümkündür (120). Optik radyasyon hasarına bağlı gelişen homonim hemianopsiler, parietal transkortikal yaklaşımın en sık görülen komplikasyonudur (142). Bu komplikasyondan kaçınmak adına, atriuma medial yüzden ulaşılan ve optik radyasyon hasarının minimum düzeyde olduğu ipsilateral interhemisferik transprekuneal yaklaşım tercih edilebilir (143). Kendi içinde avantajlar ve dezavantajlar barındıran bu iki yaklaşımdan hangisi tercih edilirse edilsin, lezyona, atriumun anterior sınırında yer alan forniks krurasından daha önce ulaşılır ve forniks hasarı riski interhemisferik posterior transkallozal yaklaşıma kıyasla belirgin şekilde düşer.

Üçüncü ventrikülün posterior kısmına, detayları daha önce tartışılan subkoroidal, transkoroidal ve posterior interhemisferik transkallozal girişimlerle ulaşılabildiği gibi, interhemisferik retrokallozal, oksipital transtentorial ve supraserebellar infratentorial yaklaşımlarla da ulaşmak mümkündür. Adı geçen son üç yaklaşım, ilk üçünden salt sisternal girişimler olmaları yönüyle ayrılır.

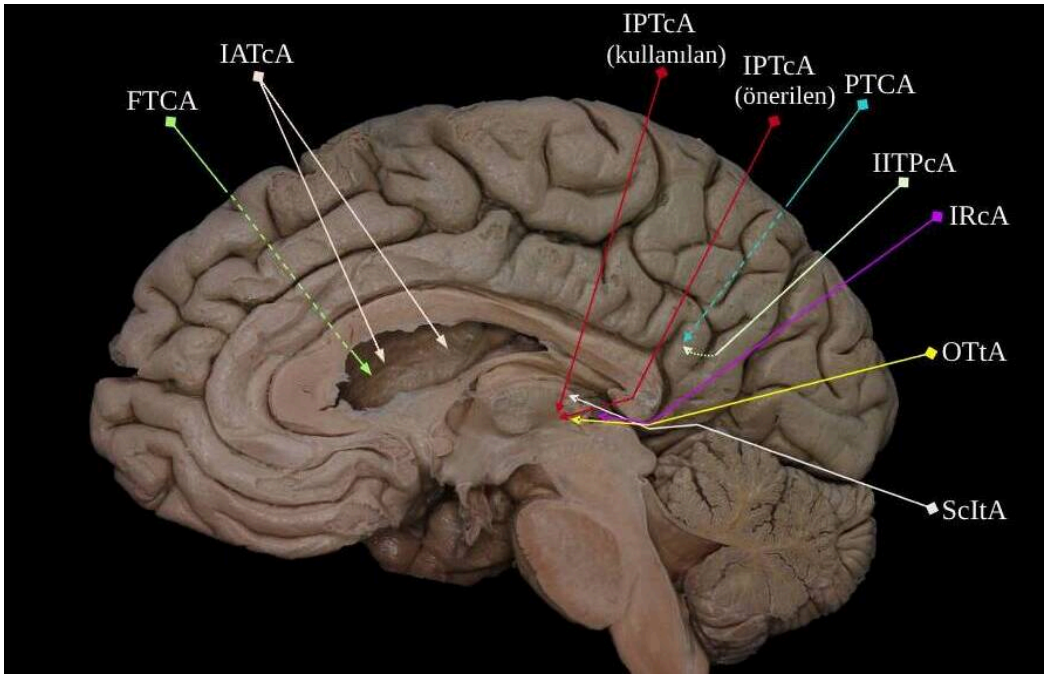
İnterhemisferik fissürden derinleşilerek, spleniumun posteriorundan üçüncü ventriküle ulaşılan interhemisferik retrokallozal yaklaşımda, splenium, cerrahi görüş açısını daraltan ana yapıdır. Bu yaklaşım, üçüncü ventrikül posterioruna ve pineal bölgeye hâkimiyet sağlasa da (144), bu bölgede yerleşip, üçüncü ventrikülün orta bölümüne ve spleniumun inferior yüzüne doğru superiora uzanan kitlelerde kısıtlı bir görüş açısı sunar. Genellikle pineal bölge tümörlerinde tercih edilen bu yaklaşımda, cerrahi sahanın anterolateralinde kalan forniks kruraları çoğunlukla hiç

manipüle edilmez. En sık görülen komplikasyonlar geçici hemiparezi ve oksipital lob ekartasyonuna bağlı gelişen homonim hemianopsilerdir (144).

Supraserebellar infratentorial ve oksipital transtentorial yaklaşımlar, üçüncü ventriküle, interhemisferik retrokallozal yaklaşıma kıyasla daha geniş bir açıdan yaklaşmaya imkân tanırlar. İki yaklaşımda da vena cerebri magna (Galen veni), vena basalis (Rosenthal veni) ve internal serebral ven gibi bazal venler risk altındadır (125). Bunun dışında, oksipital transtentorial yaklaşımda, oksipital lobun ekartasyonuna bağlı olarak gelişebilecek görme defisitlerine ve supraserebellar infratentorial yaklaşımda, -hastanın genellikle oturur pozisyonda ameliyat edilmesi nedeniyle- artan hava embolisi riskine karşı dikkatli olunmalıdır. Her iki yaklaşımda, cerrahi sahanın anterolateralinde yer alan forniks kruraları doğrudan manipülasyona maruz kalmaz. Bu sebeple, forniks hasarı açısından değerlendirildiğinde, supraserebellar infratentorial ve oksipital transtentorial yaklaşımlar; üçüncü ventrikül posteriorunda yerleşim gösteren kitle lezyonlarının tedavisinde, posterior interhemisferik transkallozal yaklaşıma kıyasla çok daha güvenlidir.

Üçüncü ventrikül posteriorunda ya da pineal bölgede yerleşip, splenium invazyonu gösteren bazı kitle lezyonlarında, supraserebellar infratentorial ve oksipital transtentorial yaklaşımlar, süperiorda yeterli görüş açısını sağlayamayabilirler. Bu tarz lezyonlarda, posterior interhemisferik transkallozal yaklaşım kullanılabilir. Bu yaklaşım tercih edildiğinde, spleniumun anterior bölümünün ventriküler yüzeyine yapışık olan hipokampal komissürü zedelememek adına, kallozotomi mümkünse spleniumun posterior kısmı ile sınırlandırılmalıdır.

Çalışmamızda kullanılan 12 kadavrada yaptığımız ölçümlerde, hipokampal komissürün spleniumun posterior ucundan 1,1 ilâ 1,3 cm anteriorda başladığını gözlemledik. Bu veriler ışığında, posterior interhemisferik transkallozal yaklaşımın tercih edildiği durumlarda, kallozotominin, spleniumun posterior ucundan azami 1 cm anteriorda sonlanacak şekilde yapılması gerektiği söylenebilir. Bu yaklaşımla, -her ne kadar splenium hasarına bağlı diskoneksiyon sendromu riski devam etse de- hipokampal komissürün ya da hipokampal komissüre komşu forniks kruralarının zedelenmesi sonrası gelişebilecek hafıza problemlerinin ve entelektüel sekellerin önüne geçilebilir.



Şekil 43. *Lateral ve üçüncü ventriküle ulaşmak için kullanılan cerrahi girişimler. (Üçüncü ventriküle ulaşmak için kullanılan anterior girişimler Şekil 42'de gösterilmiştir.) Üçüncü ventrikülün posteriorunda yerleşip, spleniuma doğru süperiora uzanım gösteren kitle lezyonlarında, interhemisferik posterior transkallozal yaklaşım (IPTcA) kullanılabilir. Bu yaklaşım tercih edildiğinde, dorsal hipokampal komissüre ve yakın komşuluğundaki forniks kruralarına hasar vermemek adına, kallozotomi spleniumun posterior ucundan azami 1 cm anteriorda sonlanacak şekilde sınırlandırılmalıdır (bkz. IPTca -önerilen-).* ***Frontal transkortikal yaklaşım (FTCA), interhemisferik anterior transkallozal yaklaşım (IATcA), interhemisferik posterior transkallozal yaklaşım (IPTcA), pariyetal transkortikal yaklaşım (PTCA), ipsilateral interhemisferik transprekuneal yaklaşım (IITPcA), interhemisferik retrokallozal yaklaşım (IrcA), oksipital transtentorial yaklaşım (OTtA), supraserebellar infratentorial yaklaşım (ScItA).***

6. SONUÇ

Hipokampusun ana efferent ve afferent yolu olarak limbik sistem içerisinde üstlendiği görevler ve kritik anatomik yapılara olan yakın komşuluğu, forniksi nöroşirürjiyenler için önemli bir anatomik yapı hâline getirmektedir. Forniks hasarının -tek taraflı dahi olsa- insanlarda ciddi hafıza defisitlerine yol açabiliyor olması (133,134), özellikle üçüncü ventrikülde yerleşim gösteren kitle lezyonlarının cerrahi tedavisinde, forniks ve çevre yapıların anatomisine tam hakimiyeti zorunlu kılmaktadır. Bunun yanı sıra forniks, günümüzde popülaritesini yitirmiş olsa da gelişen nöronavigasyon teknolojisinin katkılarıyla epilepsi cerrahisinde yeniden bir alternatif olarak gündeme gelebilecek fornikotomiler ve Alzheimer hastalığı gibi, hafıza defisitlerine yol açan nörolojik hastalıkların tedavisinde ümit veren bir tedavi yöntemi olarak öne çıkan forniks stimülasyonu (DBS) nedeniyle, muhtemeldir ki yakın gelecekte nöroşirürji pratiğininde daha sık karşımıza çıkacaktır. İnsan kadavra beyin diseksiyonu, MR traktografi ve histoloji verilerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesiyle oluşturulan bu çalışmanın, forniksin anatomisi ve cerrahideki yeri konularında, nöroşirürjiyenlere rehberlik edeceğini ümit etmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Andersen P, Morris R, Amaral D, Bliss T, O'Keefe J (Eds.). The Hippocampus Book, New York: Oxford Univ. Press; 2007.
2. Stedman TL. Stedman's neurology & neurosurgery words. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
3. Lang J. Topographic anatomy of preformed intracranial spaces. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1992;54:1-10. doi: 10.1007/978-3-7091-6687-1_1. PMID: 1595402.
4. Ozdogmus O, Cavdar S, Ersoy Y, Ercan F, Uzun I. A preliminary study, using electron and light-microscopic methods, of axon numbers in the fornix in autopsies of patients with temporal lobe epilepsy. Anat Sci Int. 2009;84(1-2):2-6. doi:10.1007/s12565-008-0001-2
5. Tsivilis D, Vann SD, Denby C, Roberts N, Mayes AR, Montaldi D, et al. A disproportionate role for the fornix and mammillary bodies in recall versus recognition memory. Nat Neurosci. 2008 Jul;11(7):834-42. doi: 10.1038/nn.2149. Epub 2008 Jun 15. PMID: 18552840.
6. Bozoki AC, Korolev IO, Davis NC, Hoisington LA, Berger KL. Disruption of limbic white matter pathways in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a DTI/FDG-PET study. Hum Brain Mapp. 2012;33(8):1792-1802. doi:10.1002/hbm.21320
7. Nieuwenhuys R, Voogd J, Huijzen Cv. The human central nervous system. 4th ed. New York: Springer; 2008.

8. Benear SL, Ngo CT, Olson IR. Dissecting the Fornix in Basic Memory Processes and Neuropsychiatric Disease: A Review. Brain Connect. 2020;10(7):331-354. doi:10.1089/brain.2020.0749

9. Apuzzo ML, Chikovani OK, Gott PS, Teng EL, Zee CS, Giannotta SL, et al. Transcallosal, interfornicial approaches for lesions affecting the third ventricle: surgical considerations and consequences. Neurosurgery. 1982 May;10(5):547-54. doi: 10.1227/00006123-198205000-00001. PMID: 7099406.

10. Bellotti C, Pappadà G, Sani R, Oliveri G, Stangalino C. The transcallosal approach for lesions affecting the lateral and third ventricles. Surgical considerations and results in a series of 42 cases. Acta Neurochir (Wien). 1991;111(3-4):103-107. doi:10.1007/BF01400496

11. Sano K. Sedative stereoencephalotomy: fornicotomy, upper mesencephalic reticulotomy and postero-medial hypothalamotomy. Prog Brain Res. 1966;21:350-372. doi:10.1016/s0079-6123(08)64237-5

12. Barcia-Salorio JL, Broseta J. Stereotactic fornicotomy in temporal epilepsy: indications and long-term results. Acta Neurochir (Wien). 1976;(23 Suppl):167-175. doi:10.1007/978-3-7091-8444-8_27

13. Turine G, Gille M, Druart C, Rommel D, Rutgers MP. Bilateral anterior fornix infarction: the "amnestic syndrome of the subcallosal artery". Acta Neurol Belg. 2016;116(3):371-373. doi:10.1007/s13760-015-0553-6

14. Yoon SS, Na DL, Park KC. Retrograde amnesia associated with fornix lymphoma. Eur Neurol. 2008;60(3):155-158. doi:10.1159/000145334

15. Poreh A, Winocur G, Moscovitch M, Backon M, Goshen E, Ram Z, et al. Anterograde and retrograde amnesia in a person with bilateral fornix lesions following removal of a colloid cyst. Neuropsychologia. 2006;44(12):2241-8. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.020. PMID: 16846621.

16. Park SA, Hahn JH, Kim JI, Na DL, Huh K. Memory deficits after bilateral anterior fornix infarction. Neurology. 2000 Mar 28;54(6):1379-82. doi: 10.1212/wnl.54.6.1379. PMID: 10746616.

17. Catani M, Thiebaut SM. Atlas of human brain connections. Oxford: Oxford University Press; 2012.

18. Roxo MR, Franceschini PR, Zubaran C, Kleber FD, Sander JW. The limbic system conception and its historical evolution. ScientificWorldJournal. 2011;11:2428-41. doi: 10.1100/2011/157150. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22194673; PMCID: PMC3236374.

19. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. 1937. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995;7(1):103-112. doi:10.1176/jnp.7.1.103

20. MacLean PD. Psychosomatic disease and the visceral brain; recent developments bearing on the Papez theory of emotion. Psychosom Med. 1949;11(6):338-353. doi:10.1097/00006842-194911000-00003

21. MacLean PD. Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1952;4(4):407-418. doi:10.1016/0013-4694(52)90073-4

22. Nauta WJ. Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat. Brain. 1958 Sep;81(3):319-40. doi: 10.1093/brain/81.3.319. PMID: 13596467.

23. Nauta WJ, Haymaker W. Hypothalamic nuclei and fiber connections. In: Haymaker W, Anderson E, Nauta WJH (eds.) Charles C. Thomas, Springfield; 1969.

24. Nauta WJH. Connections of the frontal lobe with the limbic system. In: Laitinen LV, Livingston KE (eds.) Surgical approaches in psychiatry. Lancester: Medical and Technical Publishing, 1973.

25. Nauta WJH. Expanding borders of the limbic system concept. In: Rasmussen T, Marino R (eds) Functional neurosurgery. New York: Raven Pres, 1979.

26. Nieuwenhuys R. The greater limbic system, the emotional motor system and the brain. Prog Brain Res. 1996;107:551-580. doi:10.1016/s0079-6123(08)61887-7

27. Butler AB, Hodos W. Comparative vertebrate neuroanatomy: evolution and adaptation. New York: Wiley-Interescience; 2005.

28. Johnston JB. The evolution of the cerebral cortex. Anat Rec 4:143-166, 1910.

29. Northcutt RG. Telencephalic organization in the spotted African Lungfish, Protopterus dolloi: a new cytological model. Brain Behav Evol. 2009;73(1):59-80. doi:10.1159/000204963

30. Herrick CJ. The morphology of the forebrain in amphibia and reptilia. J Comp Neurol 20:413- 547, 1910.

31. Herrick CJ. The Brain of the Tiger Salamander. Chicago, University of Chicago Press, 1948.

32. Kier EL. Comparative anatomy of the third ventricular region. In: Apuzzo MLJ (ed) Surgery of the third ventricle. Philadelphia: William and Wilkins; 1987.

33. Johnston JB: The morphology of the septum, hippocampus, and pallial commissures in reptiles and mammals. J Comp Neurol 23:371-478, 1913.

34. Abbie AA. The origin of the corpus callosum and the fate of the structures related to it. The Journal of Comparative Neurology, 70(1), 9–44, 1939. doi:10.1002/cne.900700103

35. Smith GE. The morphology of the true "limbic lobe" corpus callosum, septum pellucidum, and fornix: A preliminary communication. J Anat Physiol 30:157-205, 1895.

36. Galen (c177). On anatomical procedures. Translation of the surviving books with introduction and notes by Charles Singer, a special edition for Sandpiper Books of the 1956 edition. Oxford: Oxford University Press; 1999.

37. Galen, Phillip De Lacy. On semen. Berlin: Akademie Verlag; 1992.

38. Elizondo-Omaña RE, Guzmán-López S, García-Rodríguez Mde L. Dissection as a teaching tool: past, present, and future. Anat Rec B New Anat 2005;285:11-5.

39. Gregory SR, Cole TR. MSJAMA. The changing role of dissection in medical education. JAMA 2002;287:1180-1.

40. Galen (c173). On the usefulness of the parts of the body. Translated from the Greek with an introduction and commentary by Margaret Tallmadge May. Ithaca: Cornell University Press; 1968.

41. Pilcher LS. The Mondino myth. Med Library Hist J 1906;4:311- 31.

42. Rengachary SS, Colen C, Dass K, Guthikonda M. Development of anatomic science in the late middle ages: the roles played by Mondino de Liuzzi and Guido da Vigevano. Neurosurgery 2009;65:787-93.

43. Swanson L. Neuroanatomical terminology: a lexicon of classical origins and historical foundations. New York: Oxford University Press; 2015.

44. Lind LR. Studies in pre-Vesalian anatomy. Biography, translations, documents. Philadelphia: American Philosophical Society; 1975.

45. Singer C. Vesalius on the human brain: introduction, translation of text, translation of descriptions of figures, notes to the translations, figures. London: Oxford University Press; 1952.

46. Lewis FT. The significance of the term hippocampus. J Compar Neurol 35:213-230; 1923.

47. Meyer A. Historical aspects of cerebral anatomy. New York: Oxford University Press; 1971.

48. Willis T. Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus (4th ed). London: Flesher, Martyn and Allestry; 1664.

49. Wragge-Morley A. Imagining the soul: Thomas Willis (1621-1675) on the anatomy of the brain and nerves. Prog Brain Res. 2018;243:55-73. doi:10.1016/bs.pbr.2018.10.009

50. Pourfour du Petit F. Lettres d'un médecin des hôpitaux du roy, a un autre medecin des ses amis. Namur: Albert; 1710.

51. Valverde de Amusco J. Historia de la composicion del cuerpo humano. Rome: Salamanca y Lafrerij; 1556.

52. Foville AL. Traité complet de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie du système nerveux cérébro-spinal. Paris: Fortin Masson et Cie; 1844.

53. Vicq d'Azyr F. Traité d'anatomie et de physiologie, avec des planches coloriées représentant au naturel les divers organes de l'homme et des animaux. Paris: Tome premier. Didot; 1786.

54. Vicq d'Azyr, F. Oeuvres de Vicq-d'Azyr, Recueillies et Publiées avec ces Notes et un Discours sur sa Vie et ses Ouvrages. Paris: Duprat-Duverge; 1805.

55. Reil JC. Die Scheidewand, ihre Höhle, die Zwillingsbinde und die Höhlen im Gehirn. Archiv für die Physiologie 11:101–116. 1812.

56. Dejerine JJ, Dejerine-Klumpke A. Anatomie des centres nerveux, 2 vols. Paris: Rueff; 1895, 1901.

57. Gloor P, Salanova V, Olivier A, Quesney LF. The human dorsal hippocampal commissure. An anatomically identifiable and functional pathway. Brain. 1993;116 (Pt 5):1249-1273. doi:10.1093/brain/116.5.1249

58. Nauta WJ. An experimental study of the fornix system in the rat. J Comp Neurol. 1956;104(2):247-271. doi:10.1002/cne.901040205

59. Kölliker A. Handbuch der gewebelehre des menschen, 6th ed. Zweiter band: Nervensystem des menschen und der thiere. Leipzig: Engelmann; 1896.

60. Bekhterev M. Demonstration eines gehirms mit zertsörung der vorderen und inneren teile der hirnrinde beider schläfenlappen. Neurol Zenttalbl 19:990–991, 1900.

61. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957;20(1):11-21. doi:10.1136/jnnp.20.1.11

62. Gaffan D. Loss of recognition memory in rats with lesions of the fornix. Neuropsychologia. 1972;10(3):327-341. doi:10.1016/0028-3932(72)90025-5

63. Liss P. Avoidance and freezing behavior following damage to the hippocampus or fornix. J Comp Physiol Psychol. 1968;66(1):193-197. doi:10.1037/h0025959

64. Mahut H. A selective spatial deficit in monkeys after transection of the fornix. Neuropsychologia. 1972;10(1):65-74. doi:10.1016/0028-3932(72)90043-7

65. Hirsh R, Segal M. Complete transection of the fornix and reversal of position habit in the rat. Physiol Behav. 1972;8(6):1051-1054. doi:10.1016/0031-9384(72)90196-5

66. Murray EA, Davidson M, Gaffan D, Olton DS, Suomi S. Effects of fornix transection and cingulate cortical ablation on spatial memory in rhesus monkeys. Exp Brain Res. 1989;74(1):173-186. doi:10.1007/BF00248291

67. Walker JA, Olton DS. Spatial memory deficit following fimbria-fornix lesions: independent of time for stimulus processing. Physiol Behav. 1979;23(1):11-15.

68. Bengochea FG, De La Torre O, Esquivel O, Vieta R, Fernandez C. The section of the fornix in the surgical treatment of certain epilepsies; a preliminary report. Trans Am Neurol Assoc. 1954;13(79th Meeting):176-178.

69. Cairns H, Mosberg WH Jr. Colloid cyst of the third ventricle. Surg Gynecol Obstet 92:545–570, 1951.

70. Woolsey RM, Nelson JS. Asymptomatic destruction of the fornix in man. Arch Neurol. 1975;32(8):566-568. doi:10.1001/archneur.1975.00490500086012

71. Aggleton JP, McMackin D, Carpenter K, et al. Differential cognitive effects of colloid cysts in the third ventricle that spare or compromise the fornix. Brain. 2000;123 (Pt 4):800-815. doi:10.1093/brain/123.4.800

72. Calabrese P, Markowitsch HJ, Harders AG, Scholz M, Gehlen W. Fornix damage and memory. A case report. Cortex. 1995;31(3):555-564. doi:10.1016/s0010-9452(13)80066-4

73. Carota A, Rizzo E, Broways P, Calabrese P (2013) Pure anterograde memory deficit due to secondary lymphoma of the fornix. Eur Neurol 70:242. https://doi.org/10.1159/000351781

74. Gaffan EA, Gaffan D, Hodges JR. Amnesia following damage to the left fornix and to other sites. A comparative study. Brain. 1991;114 (Pt 3):1297-1313. doi:10.1093/brain/114.3.1297

75. Jang SH, Kwon HG. Perspectives on the neural connectivity of the fornix in the human brain. Neural Regen Res. 2014;9(15):1434-1436. doi:10.4103/1673-5374.139459

76. Copenhaver BR, Rabin LA, Saykin AJ, Roth RM, Wishart HA, Flashman LA, et al. The fornix and mammillary bodies in older adults with Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitive complaints: a volumetric MRI study. Psychiatry Res. 2006 Oct 30;147(2-3):93-103. doi: 10.1016/j.pscychresns.2006.01.015. Epub 2006 Aug 22. PMID: 16920336.

77. Fitzsimmons J, Kubicki M, Smith K, Bushell G, Estepar RS, Westin CF, et al. Diffusion tractography of the fornix in schizophrenia. Schizophr Res. 2009 Jan;107(1):39-46. doi: 10.1016/j.schres.2008.10.022. Epub 2008 Nov 30. PMID: 19046624; PMCID: PMC2646850.

78. Kurumaji A, Itasaka M, Uezato A, Takiguchi K, Jitoku D, Hobo M, et al. A distinctive abnormality of diffusion tensor imaging parameters in the fornix of patients with bipolar II disorder. Psychiatry Res Neuroimaging. 2017 Aug 30;266:66-72. doi: 10.1016/j.pscychresns.2017.06.005. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28609689.

79. Nagahara Y, Nakamae T, Nishizawa S, Mizuhara Y, Moritoki Y, Wada Y, et al. A tract-based spatial statistics study in anorexia nervosa: abnormality in the fornix and the cerebellum. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2014 Jun 3;51:72-7. doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.01.009. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24462618.

80. Liu H, Temel Y, Boonstra J, Hescham S. The effect of fornix deep brain stimulation in brain diseases [published correction appears in Cell Mol Life Sci. 2020 Jul 14;:]. Cell Mol Life Sci. 2020;77(17):3279-3291. doi:10.1007/s00018-020-03456-4

81. Di Virgilio G, Clarke S, Pizzolato G, Schaffner T. Cortical regions contributing to the anterior commissure in man. Exp Brain Res. 1999;124(1):1-7. doi:10.1007/s002210050593

82. Ten Donkelaar HJ, Kachlik D, Tubbs RS. An Illustrated Terminologia Neuroanatomica. A Concise Encyclopedia of Human Neuroanatomy. Springer, 2018.

83. Hendelman WJ. Atlas of Functional Neuroanatomy, 2. ed Boca Raton: CRC Press; 2006.

84. Williams PL. Gray's anatomy, 38th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.

85. Catani M, Dell'acqua F, Thiebaut de Schotten M. A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. Neurosci Biobehav Rev. 2013 Sep;37(8):1724-37. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.07.001. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23850593.

86. Husain M, Schott JM. Oxford textbook of cognitive neurology and dementia. Oxford: Oxford University Press; 2016.

87. Bubb EJ, Metzler-Baddeley C, Aggleton JP. The cingulum bundle: Anatomy, function, and dysfunction. Neurosci Biobehav Rev. 2018 Sep;92:104-127. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.05.008. Epub 2018 May 16. PMID: 29753752; PMCID: PMC6090091.

88. Catani M, Thiebaut de Schotten M. A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. Cortex. 2008 Sep;44(8):1105-32. doi: 10.1016/j.cortex.2008.05.004. Epub 2008 May 23. PMID: 18619589.

89. Jones DK, Christiansen KF, Chapman RJ, Aggleton JP. Distinct subdivisions of the cingulum bundle revealed by diffusion MRI fibre tracking: implications for neuropsychological investigations. Neuropsychologia. 2013 Jan;51(1):67-78. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.11.018. Epub 2012 Nov 23. PMID: 23178227; PMCID: PMC3611599.

90. Wu Y, Sun D, Wang Y, Wang Y, Ou S. Segmentation of the Cingulum Bundle in the Human Brain: A New Perspective Based on DSI Tractography and Fiber Dissection Study. Front Neuroanat. 2016 Sep 7;10:84. doi: 10.3389/fnana.2016.00084. PMID: 27656132; PMCID: PMC5013069.

91. Heilbronner SR, Haber SN. Frontal cortical and subcortical projections provide a basis for segmenting the cingulum bundle: implications for neuroimaging and psychiatric disorders. J Neurosci. 2014 Jul

23;34(30):10041-54. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5459-13.2014. PMID: 25057206; PMCID: PMC4107396.

92. Hoffstaedter F, Grefkes C, Zilles K, Eickhoff SB. The "what" and "when" of self-initiated movements. Cereb Cortex. 2013 Mar;23(3):520-30. doi: 10.1093/cercor/bhr391. Epub 2012 Mar 13. PMID: 22414772; PMCID: PMC3593700.

93. Vergani F, Mahmood S, Morris CM, Mitchell P, Forkel SJ. Intralobar fibres of the occipital lobe: a post mortem dissection study. Cortex. 2014 Jul;56:145-56. doi: 10.1016/j.cortex.2014.03.002. Epub 2014 Mar 22. PMID: 24768339.

94. Güngör A, Baydin S, Middlebrooks EH, Tanriover N, Isler C, Rhoton AL Jr. The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. J Neurosurg. 2017 Mar;126(3):945-971. doi: 10.3171/2016.1.JNS152082. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27257832.

95. Koutsarnakis C, Kalyvas AV, Skandalakis GP, Karavasilis E, Christidi F, Komaitis S, et al. Sledge runner fasciculus: anatomic architecture and tractographic morphology. Brain Struct Funct. 2019 Apr;224(3):1051-1066. doi: 10.1007/s00429-018-01822-4. Epub 2019 Jan 3. PMID: 30607495.

96. 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. J Neurosurg. 2015 Jun;122(6):1253-62. doi: 10.3171/2014.12.JNS14281. Epub 2015 Jan 30. PMID: 25635481.

97. Polyak S. The vertebrate visual system. Chicago: University of Chicago Press; 1957.

98. Tusa RJ, Ungerleider LG. The inferior longitudinal fasciculus: a reexamination in humans and monkeys. Ann Neurol 1985; 18: 583±91.

99. Catani M, Jones DK, Donato R, Ffytche DH. Occipito-temporal connections in the human brain. Brain. 2003 Sep;126(Pt 9):2093-107. doi: 10.1093/brain/awg203. Epub 2003 Jun 23. PMID: 12821517.

100. Sali G, Briggs RG, Conner AK, Rahimi M, Baker CM, Burks JD, et al. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 11: Tractographic Description of the Inferior Longitudinal Fasciculus. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2018 Dec 1;15(suppl_1):S423-S428. doi: 10.1093/ons/opy265. PMID: 30260434; PMCID: PMC6887999.

101. Herbet G, Zemmoura I, Duffau H. Functional Anatomy of the Inferior Longitudinal Fasciculus: From Historical Reports to Current Hypotheses. Front Neuroanat. 2018 Sep 19;12:77. doi: 10.3389/fnana.2018.00077. PMID: 30283306; PMCID: PMC6156142.

102. Destrieux C, Bourry D, Velut S. Surgical anatomy of the hippocampus. Neurochirurgie. 2013 Aug-Oct;59(4-5):149-58. doi: 10.1016/j.neuchi.2013.08.003. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24183470.

103. Yeo SS, Seo JP, Kwon YH, Jang SH. Precommissural fornix in the human brain: a diffusion tensor tractography study. Yonsei Med J. 2013 Mar 1;54(2):315-20. doi: 10.3349/ymj.2013.54.2.315. PMID: 23364962; PMCID: PMC3575993.

104. Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. Behav Brain Sci. 1999 Jun;22(3):425-44; discussion 444-89. PMID: 11301518.

105. Grahn JA, Parkinson JA, Owen AM. The cognitive functions of the caudate nucleus. Prog Neurobiol. 2008 Nov;86(3):141-55. doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.09.004. Epub 2008 Sep 7. PMID: 18824075.

106. Ribas GC. The cerebral sulci and gyri. Neurosurg Focus. 2010 Feb;28(2):E2. doi: 10.3171/2009.11.FOCUS09245. PMID: 20121437.

107. Macchi G. The ontogenic development of the olfactory telencephalon in man. J Comp Neurol. 1951 Oct;95(2):245-305. doi: 10.1002/cne.900950203. PMID: 14897952.

108. Nieuwenhuys R. Chemoarchitecture of the brain. Berlin/Heidelberg/New York: Springer; 1985.

109. Amaral DG, Insausti R, Cowan WM. The commissural connections of the monkey hippocampal formation. J Comp Neurol. 1984 Apr 10;224(3):307-36. doi: 10.1002/cne.902240302. PMID: 6715582.

110. Demeter S, Rosene DL, Van Hoesen GW. 1985. Interhemispheric pathways of the hippocampal formation, presubiculum, and entorhinal and posterior parahippocampal cortices in the rhesus monkey: the structure and organization of the hippocampal commissures. J Comp Neurol. 233:30–47.

111. Duvernoy HM, Cattin F, Risold PY. The Human Hippocampus: Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI. 4th ed. Berlin/Heidelberg: Springer; 2013.

112. Klinger J. Die makroskopische Anatomie der Ammonsformation, Denkschr. Schweiz. Naturforsch. 1948.

113. Kundu B, Lucke-Wold B, Foster C, Englot DJ, Urhie O, Nwafor D, Rolston JD. Fornicotomy for the Treatment of Epilepsy: An Examination of Historical Literature in the Setting of Modern Operative Techniques. Neurosurgery. 2020 Aug 1;87(2):157-165. doi: 10.1093/neuros/nyz554. PMID: 31885037; PMCID: PMC8101091.

114. Sonnen AE, Manen JV, van Dijk B. Results of amygdalotomy and fornicotomy in temporal lobe epilepsy and behaviour disorders. Acta Neurochir (Wien). 1976;(23 Suppl):215-9. doi: 10.1007/978-3-7091-8444-8_34. PMID: 793314.

115. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med. 2001 Aug 2;345(5):311-8. doi: 10.1056/NEJM200108023450501. PMID: 11484687.

116. Dwivedi R, Ramanujam B, Chandra PS, Sapra S, Gulati S, Kalaivani M, et al. Surgery for Drug-Resistant Epilepsy in Children. N Engl J Med. 2017 Oct 26;377(17):1639-1647. doi: 10.1056/NEJMoa1615335. PMID: 29069568.

117. Donos C, Breier J, Friedman E, Rollo P, Johnson J, Moss L, et al. Laser ablation for mesial temporal lobe epilepsy: Surgical and cognitive outcomes with and without mesial temporal sclerosis. Epilepsia. 2018 Jul;59(7):1421-1432. doi: 10.1111/epi.14443. Epub 2018 Jun 12. Erratum in: Epilepsia. 2018 Nov;59(11):2166. PMID: 29893987.

118. Barbaro NM, Quigg M, Ward MM, Chang EF, Broshek DK, Langfitt JT, et al. Radiosurgery versus open surgery for mesial temporal lobe epilepsy: The randomized, controlled ROSE trial. Epilepsia. 2018 Jun;59(6):1198-1207. doi: 10.1111/epi.14045. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29600809.

119. Neumaier F, Paterno M, Alpdogan S, Tevoufouet EE, Schneider T, Hescheler J, Albanna W. Surgical Approaches in Psychiatry: A Survey of the World Literature on Psychosurgery. World Neurosurg. 2017 Jan;97:603-634.e8. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.008. Epub 2016 Oct 13. PMID: 27746252.

120. Yaşargil MG, Abdulrauf SI. Surgery of intraventricular tumors. Neurosurgery. 2008 Jun;62(6 Suppl 3):1029-40; discussion 1040-1. doi: 10.1227/01.neu.0000333768.12951.9a. PMID: 18695523.

121. D'Angelo VA, Galarza M, Catapano D, Monte V, Bisceglia M, Carosi I. Lateral ventricle tumors: surgical strategies according to tumor origin and development--a series of 72 cases. Neurosurgery. 2005;56(1 Suppl):36-45. doi:10.1227/01.neu.0000144778.37256.ef

122. Hassaneen W, Suki D, Salaskar AL, Wildrick DM, Lang FF, Fuller GN, et al. Surgical management of lateral-ventricle metastases: report of 29 cases

in a single-institution experience. J Neurosurg. 2010 May;112(5):1046-55. doi: 10.3171/2009.7.JNS09571. PMID: 19663549.

123. Ellenbogen RG. Transcortical surgery for lateral ventricular tumors. Neurosurg Focus. 2001;10(6):E2. Published 2001 Jun 15. doi:10.3171/foc.2001.10.6.3

124. Gökalp HZ, Yüceer N, Arasil E, Deda H, Attar A, Erdoğan A, Egemen N, Kanpolat Y. Tumours of the lateral ventricle. A retrospective review of 112 cases operated upon 1970-1997. Neurosurg Rev. 1998;21(2-3):126-37. doi: 10.1007/BF02389318. PMID: 9795947.

125. Cikla U, Swanson KI, Tumturk A, Keser N, Uluc K, Cohen-Gadol A, et al. Microsurgical resection of tumors of the lateral and third ventricles: operative corridors for difficult-to-reach lesions. J Neurooncol. 2016 Nov;130(2):331-340. doi: 10.1007/s11060-016-2126-9. Epub 2016 May 27. PMID: 27235145; PMCID: PMC5090015.

126. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O. The transcallosal-transforaminal approach to the third ventricle with regard to the venous variations in this region. J Neurosurg. 1997;87(5):706-715. doi:10.3171/jns.1997.87.5.0706

127. Dandy WE. Benign Tumors in the Third Ventricle of the Brain: Diagnosis and Treatment. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1933.

128. Greenwood J Jr. Paraphysial cysts of the third ventricle, with report of 8 cases. J Neurosurg 6:153–159, 1949

129. Little JR, MacCarty CS. Colloid cysts of the third ventricle. J Neurosurg 40:230–235, 1974

130. Shucart WA, Stein BM. Transcallosal approach to the anterior ventricular system. Neurosurgery 3:339–343, 1978

131. Antunes JL, Louis KM, Ganti SR. Colloid cysts of the third ventricle. Neurosurgery 7:450–455, 1980

132. Yamamoto I. Approaches to colloid cysts: transcranial vs. stereotactic, in Al-Mefty O, Origitano TC, Harkey HL (eds): Con- troversies in Neurosurgery. New York: Thieme; 1996.

133. Hirsch JF, Zouaoui A, Renier D, Pierre-Kahn A. A new surgical approach to the third ventricle with interruption of the striothalamic vein. Acta Neurochir (Wien). 1979;47(3-4):135-47. doi: 10.1007/BF01406399. PMID: 474208.

134. Pappas CTE, Sonntag VKH, Spetzler RF. Surgical anatomy of the anterior aspect of the third ventricle. BNI Q 6:2–9, 1990

135. Busch E. A new approach for the removal of tumors of the third ventricle. Acta Psychiatr Neurol Scand 19:57–60, 1944

136. Apuzzo MLJ, Giannotta SL. Transcallosal interforniceal approach, in Apuzzo MLJ (ed). Surgery of the Third Ventricle. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987.

137. Cossu M, Lubinu F, Orunesu G, Pau A, Sehrbundt Viale E, Sini MG, et al. Subchoroidal approach to the third ventricle. Microsurgical anatomy. Surg Neurol. 1984 Apr;21(4):325-31. doi: 10.1016/0090-3019(84)90109-5. PMID: 6701763.

138. Rhoton AL Jr, Yamamoto I. Operative approaches to the third ventricle, in Wilkins RH, Rengachary SS (eds). Neurosurgery, 2. ed. New York: McGraw-Hill; 1996.

139. Benes V. Sequelae of transcallosal surgery. Childs Brain. 1982;9(1):69-72.

140. Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: A systematic review. Epilepsia. 2016;57(7):1053-1068. doi:10.1111/epi.13408

141. Schijman E. Microsurgical anatomy of the transcallosal approach to the ventricular system, pineal region and basal ganglia. Childs Nerv Syst. 1989 Aug;5(4):212-9. doi: 10.1007/BF00271022. PMID: 2790833.

142. Piepmeier JM, Spencer DD, Sass KJ, George TM. Lateral ventricular masses. In: Apuzzo MLJ (ed) Brain surgery: complication avoidance and management. New York: Churchill-Livingstone; 1993.

143. Yasargil MG. Microneurosurgery: microneurosurgery of CNS tumors. Vol IVB. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1996.

144. Davidson L, Krieger MD, McComb JG. Posterior interhemispheric retrocallosal approach to pineal region and posterior fossa lesions in a pediatric population. J Neurosurg Pediatr. 2011;7(5):527-533. doi:10.3171/2011.2.PEDS10123

8. ÖZET

FORNİKS VE İLİŞKİLİ YAPILARIN MİKROCERRAHİ VE AK MADDE ANATOMİSİ

Hipokampusun ana efferent ve afferent yolu olan forniks, limbik sistemin önemli parçalarından biridir. Üstlendiği fonksiyonlar ve beynin diğer kritik yapılarına olan yakın komşuluğu nedeniyle, nörobilim çalışmalarının olduğu kadar nöroşirürji pratiğinin de gündeminde yer almıştır. Forniksin ve dâhil olduğu nöral sistemin mikrocerrahi ve ak madde anatomisine hâkim olmak, özellikle lateral ve üçüncü ventrikül yerleşimli lezyonların cerrahi tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Çalışmamızın bu alanda nöroşirürjiyenlere rehberlik etmesini hedeflemekteyiz.

Çalışmamızın temelini oluşturan insan kadavra beyin diseksiyonları, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesine bağlı nöroşirürji laboratuvarında gerçekleştirildi. En az 1 ay boyunca %10'luk formalinde tespit edildilen 12 adet insan kadavra beyin spesmeni, 2 haftadan az olmamak üzere -18 °C sıcaklıkta dondurulduu. Takiben akan musluk suyu altında çözdürülerek diseksiyona hazır hâle getirildi. Diseksiyonlar, uygun mikrocerrahi aletler kullanılarak, cerrahi mikroskop altında; medialden laterale, süperiordan inferiora ve inferiordan süperiora olacak şekilde kademeli gerçekleştirildi. Diseksiyonların her aşaması dijital fotoğraf makinesi ile fotoğraflandı. MR traktografi çalışmaları ''DSI Studio'' yazılımı ile halka açık ''Human Connectome Project'' veri tabanı kullanılarak tamamlandı. Histolojik

görüntüler, çalışılmak istenen bölgenin genel kesiti makrokesiti alındıktan sonra, 5 µm kalınlığındaki mikrokesitlerin mega lamlarda ‘’luxol fast blue’’ ile boyanmasıyla elde edildi.

Forniks hakkındaki temel bilgiler, forniksin karşılaştırmalı anatomisi ve forniks literatürünün tarihsel gelişimi derlendi. Forniks ve ilişkili yapıların anatomisi; ak madde diseksiyon tekniği, MR traktografi ve histolojik çalışmalar birleştirilerek ortaya kondu. Günümüzde popülaritesini kaybetmiş olan fornikotomilerin, -gelişen nöronavigasyon teknolojisinin katkısıyla- epilepsi cerrahisinde yeniden bir seçenek olarak ön plana çıkabileceği vurgulandı. Lateral ventrikül ve üçüncü ventrikülde yerleşim gösteren lezyonların cerrahi tedavisinde tercih edilebilecek cerrahi girişimler, diseksiyonlardan elde edilen verilerle karşılaştırmalı değerlendirilerek, odak noktası forniks hasarı olacak şekilde tartışıldı. Özellikle üçüncü ventrikül cerrahisinde artan forniks hasarı riskini asgari düzeyde tutmak adına, kullanılabilecek cerrahi girişimin teknik özellikleri, alternatifleri ve forniks hasarı haricindeki diğer komplikasyonları detaylandırıldı. Üçüncü ventrikülün posteriorunda yerleşip süperiora doğru uzanım gösteren lezyonlarda tercih edilebilecek posterior interhemisferik transkallozal yaklaşımda, kallozotominin spleniumun posterior ucundan 1 cm anteriorda sonlanacak şekilde sınırlandırılması gerektiği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: forniks, ak madde diseksiyonu, üçüncü ventrikül, lateral ventrikül

9. SUMMARY

MICROSURGICAL AND WHITE MATTER ANATOMY OF FORNIX AND RELATED STRUCTURES

The fornix, which is the main efferent and afferent pathway of the hippocampus, is one of the important parts of the limbic system. Due to the functions it undertakes and its close proximity to other critical structures of the brain, the fornix has been on the agenda of neurosurgery practice as well as neuroscience studies. Mastering the microsurgical and white matter anatomy of the fornix and the neural system it is involved in is of critical importance in the surgical treatment of lesions located in the lateral and third ventricle. We aim our study to guide neurosurgeons in this regard.

Human cadaver brain dissections, which formed the basis of our study, were performed in the neurosurgery laboratory affiliated to Yeditepe University School of Medicine. 12 human cadaver brain specimens fixed in 10% formalin for at least 1 month were frozen at -18 °C for not less than 2 weeks. Afterwards, it was dissolved under running tap water and made ready for dissection. Dissections was performed in stages from medial to lateral, superior to inferior, and inferior to superior; using appropriate microsurgical instruments and under the surgical microscope. Each stage of the dissections was photographed with a digital camera. MR tractography studies were completed using the "DSI Studio" software and the publicly available "Human Connectome Project" database. Histological images

were obtained by staining 5 μm-thick microsections with "luxol fast blue" on mega slides, after the general section of the area to be studied was taken.

Ground information about the fornix, its comparative anatomy, and the historical development of the fornix literature were reviewed. Anatomy of the fornix and related structures was depicted combining the white matter dissection technique, MR tractography and histological studies. It was emphasized that fornicotomy, which has lost its popularity today, may again come to the fore as an option in epilepsy surgery with the contribution of developing neuronavigation technology. Surgical interventions that can be preferred in the surgical treatment of lesions located in the lateral ventricle and third ventricle, with the focus of fornix damage, are discussed in comparison with the data obtained from the dissections. In order to minimize the risk of fornix damage, which increases especially in third ventricle surgery, the technical features of the usable surgical intervention, its alternatives and complications other than fornix damage were detailed. It was determined that in the posterior interhemispheric transcallosal approach, which can be preferred in lesions located posterior to the third ventricle and extending superiorly, callosotomy should be limited to ending 1 cm anterior from the posterior end of the splenium.

Key Words: fornix, white matter dissection, third ventricle, lateral ventricle

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı: Eray Doğan

Doğum Yeri ve Tarihi: Çankaya/Ankara, 02/01/1991

Eğitim Bilgileri:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara (2016-2021)

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara (2008-2015)

Ankara Atatürk Anadolu Lisesi, Ankara (2004-2008)

Yabancı Dil: İngilizce (C1), Almanca (B1)

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Yok

Bilimsel Etkinlikler:

- Yayınlar:

1. Karaaslan B, Dogan E, Abayli SY, Bõrcek AÖ. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of malign edema complication after arteriovenous malformation radiosurgery. Undersea Hyperb Med. 2019 Sep - Dec - Fourth Quarter;46(5):713-717. PMID: 31683372.

2. Karaaslan B, Doğan E, Börcek AÖ. Management of Neonatal Facial Paralysis due to Cerebellopontine Angle Arachnoid Cyst: A Case Report. Pediatr Neurosurg. 2019;54(4):253-257. doi: 10.1159/000500762. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31266048.

- Elektronik Poster Bildirimleri:

1. Eray Doğan, Burak Karaaslan, Büşra Erdem, Memduh Kaymaz. Serebellopontin Köşede Schwannom-Meningiom Birlikteliği. Türk Nöroşirürji Derneği 31. Bilimsel Kongresi (2017).
2. Münibe Büşra Erdem, Burak Karaaslan, Eray Doğan, Ömer Hakan Emmez, Fikret Hüseyin Doğulu. Transsfenoidal Hipofiz Cerrahisi Sonrası Nadir Bir Komplikasyon: Optik Sinir Pitozuna Bağlı Görme Alanı Kaybı. Türk Nöroşirürji Derneği 31. Bilimsel Kongresi (2017).
3. Burak Karaaslan, Oğuz Kağan Demirtaş, Eray Doğan, Alp Özgün Börcek. Akut Paraplejiye Yol Açan Spontan Torakal Epidural Hematom: Olgu Sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 31. Bilimsel Kongresi (2017).
4. Pelin Kuzucu, Oğuz Kağan Demirtaş, Eray Doğan, Alp Özgün Börcek, Ahmet Memduh Kaymaz. Pineal Papiller Tümör: Olgu Sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 31. Bilimsel Kongresi (2017).
5. Eray Doğan, Burak Karaaslan, Gökhan Kurt. Falkotentoriyal Bileşke Menenjiomuna Bilateral Oksipital İnterhemisferik Yaklaşım: Olgu Sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 32. Bilimsel Kongresi (2018).
6. Eray Doğan, Selcan Yüsra Abaylı, Emrah Çeltikçi, Fikret Hüseyin Doğulu, Alp Özgün Börcek. Gamma Knife Radyocerrahi Sonrası Gelişen Beyin Ödemi Tedavisinde Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Rolü. Türk Nöroşirürji Derneği 32. Bilimsel Kongresi (2018).
7. Burak Karaaslan, Eray Doğan, Yiğit Aksoğan, Mesut Emre Yaman, Ahmet Memduh Kaymaz, Şükrü Aykol, Ömer Hakan Emmez. Nöronavigasyon

Kılavuzluğunda Kavernom Cerrahisi: Klinik Deneyimlerimiz. Türk Nöroşirürji Derneği 32. Bilimsel Kongresi (2018).

8. Tolga Türkmen, Eray Doğan, Aydemir Kale, Şükrü Aykol. Anterior Servikal Stabilizasyon Sonrası Nadir Görülen Komplikasyon Özefageal Perforasyon: Olgu Sunumu. Türk Nöroşirürji Derneği 33. Bilimsel Kongresi (2019).
9. Eray Doğan, Burak Karaaslan, Alp Özgün Börcek. Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu: Ekstrakranyal Karotid Anevrizma. Türk Nöroşirürji Derneği 33. Bilimsel Kongresi (2019).

- Kongre ve Kurs Katılımları

1. Acıbadem Üniversitesi, Kafa Tabanı Yaklaşımları Kadavra Kursu, İstanbul (2018).
2. Rekonstrüktif Mikrocerrahi Derneği, 32. Temel Mikrocerrahi Kursu, Ankara (2018).
3. Türk Nöroşirürji Derneği 33. Bilimsel Kongresi, Antalya (2019).
4. Türk Nöroşirürji Derneği, Pediatrik Nöroşirürji Grubu, Pediatrik Nöroşirürji Kursu (Tümörler ve Epilepsi Cerrahisi, 8. Dönem, 2. Kurs), Samsun (2020).

- Klinik ve Laboratuvar Deneyimleri

1. Gözlemci. Cornell University, NewYork-Presbyterian/Weill Cornell Medical Center. Department of Neurosurgery, New York (2019).
2. Misafir Araştırmacı. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Koşuyolu İhtisas Hastanesi, Nöroşirürji Laboratuvarı, İstanbul (2021).