



**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**MAGNETİK REZONANS VE KADAVRA ÜZERİNDE YAPILAN
LENTİFORM NUKLEUS HACİM ÖLÇÜMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI VE BUNUN FONKSİYONEL
NÖROŞİRÜRJİ İŞLEMLERİ AÇISINDAN ÖNEMİ**

Selim KAYACI

**Danışman: Prof. Dr. Samih DİYARBAKIR
2. Danışman: Prof. Dr. Orhan BAŞ**

**ANATOMİ
ANABİLİM DALI**

**ERZİNCAN
Şubat 2024
Her hakkı saklıdır**



**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**MAGNETİK REZONANS VE KADAVRA ÜZERİNDE YAPILAN
LENTİFORM NUKLEUS HACİM ÖLÇÜMLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI VE BUNUN FONKSİYONEL
NÖROŞİRÜRJİ İŞLEMLERİ AÇISINDAN ÖNEMİ**

Selim KAYACI

Danışmanlar

**Danışman: Prof. Dr. Samih DİYARBAKIR
2. Danışman: Prof. Dr. Orhan BAŞ**

**ANATOMİ
ANABİLİM DALI**

**ERZİNCAN
Şubat 2024
Her hakkı saklıdır**

Bilimsel Etiğe Uygunluk

“Magnetik Rezonans ve Kadavra Üzerinde Yapılan Nukleus Lentiformis Hacim Ölçümlerinin Karşılaştırılması ve Bunun Fonksiyonel Nöroşirürji İşlemleri Açısından Önemi” isimli “Doktora” tezime tarafımda intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiğı gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 28/02/2024.

Selim KAYACI

ÖZET

Doktora tezi

MAGNETİK REZONANS VE KADAVRA ÜZERİNDE YAPILAN NÜKLEUS LENTIFORMİS HACİM ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE BUNUN FONKSİYONEL NÖROŞİRÜRJİ İŞLEMLERİ AÇISINDAN ÖNEMİ

Selim KAYACI

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Semih DİYARBAKIR

2. Danışman: Prof. Dr. Orhan BAŞ

Amaç: Fonksiyonel nöroşirürji, nöroşirürjinin en hızlı gelişen alanlarından biridir. Bununla birlikte işlemler sırasında azımsanmayacak ölçüde komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Bu çalışmada amaç; kadavra örneklerinde önce radyolojik olarak daha sonra anatomik seksiyon yaparak nukleus lentiformis'lerin hacimlerini stereolojik olarak hesaplayıp karşılaştırmak ve sonuçları fonksiyonel nöroşirürji işlemleri açısından değerlendirmektir.

Materyal ve metotlar: Bu çalışmada 13 adet erişkin beyin kadavrası kullanıldı. Önce MRG cihazında 1 mm atlanarak 2 mm'lik kesitler halinde görüntüler elde edilip, nukleus lentiformis'lerin hacim ölçümleri yapıldı. Sonra agara gömülerek tespit edilen örnekler mikrotom ile koronal planda 4 mm kalınlığında kesildi. Kesitler skaner'de ölçüm cetveli ile taranarak resmedildi. Kadavra örneklerinde hacimleri hesaplandı. MRG ve kadavra örnekleri üzerinde yapılan ölçümler karşılaştırıldı.

Bulgular: Nukleus lentiformis'lerin MRG' de ortalama hacmi sağda $5821,4 \pm 590,5 \text{ mm}^3$, solda $5781,8 \pm 723,5 \text{ mm}^3$, kadavra örneklerinde sağda ortalama $5503,4 \pm 595,5 \text{ mm}^3$ solda $5332,3 \pm 599,7 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. MRG' de elde edilen hacimler ile kadavra örneklerinin seksiyonu sonucu elde edilen hacimler arasında anlamlı istatistiksel fark bulunamadı. ($p < 0.001$). MRG' de sağ ve sol nukleus lentiformis'lerin hacimlerinin benzer olduğunu ve istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptandı ($p = 0.681$). Kadavra kesitleri sonucu elde edilen sağ ve sol nukleus lentiformis'lerin hacimlerinin benzer çıktığı ve istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptandı ($p = 0.069$).

Sonuç: Bu çalışma göstermiştir ki; MRG temelinde yapılan nukleus lentiformis hacim ölçümleri ile anatomik seksiyon sonrası yapılan hacim ölçümleri arasında korelasyon vardır. Bu sonuç MRG'den faydalanarak uygulanan fonksiyonel nöroşirürjikal işlemlerinin güvenilirliğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Nukleus lentiformis, Fonksiyonel nöroşirürji, Anatomi, Magnetik rezonans görüntüleme, Stereoloji

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

COMPARİSON OF VOLUME MEASUREMENTS ON MAGNETİC RESONANCE AND CADAVERİC SECTIONS OF THE NUCLEUS LENTİFORMİS AND İTS İMPORTANT ON FUNCTIONAL NEUROSURGICAL PROCEDURES

Selim KAYACI

Erzincan Binali Yıldırım University
Graduate School of Health Sciences
Department of Anatomy

Supervisor: Prof. Dr. Semih DİYARBAKIR
2nd Supervissior: Prof. Dr. Orhan BAŞ

Aim: Functional neurosurgery is one of the fastest growing areas of neurosurgery. However, complications are encountered which are not negligible during the operations. Purpose in this study; to calculate and compare the volumes of lentiform nuclei by making an anatomical section first radiologically in the cadaveric specimens and to evaluate the results in terms of functional neurosurgical procedures performed in the coexistence of stereotaxia.

Materyal ve metods: In this study, 13 adult brain cadavers were used. First, 2 mm sections were obtained with MRI for the shots. Measurements of lentiform nuclei were performed on the images obtained. Then, the specimens detected by embedding the agar were cut in 4 mm thickness on the coronal plane with the microtome. The sections were portrayed by scanning on a skenogram. The volume of lentiform nuclei in the cadaveric specimens was calculated. Metrics compared.

Results: On MRI, the mean lentiform nuclei volumes on the right and left hemispheres were found to be $5821,4 \pm 590,5 \text{ mm}^3$ and $5781,8 \pm 723,5 \text{ mm}^3$ respectively. The mean volumes of the cadaveric sections were $5503,4 \pm 595,5 \text{ mm}^3$ on the right side and $5332,3 \pm 599,7 \text{ mm}^3$ on the left hemisphere. No statistically significant difference was found between the volume calculated from MRI and that obtained from the cadaveric section ($p < 0.001$). On MRI, it was determined that the volumes of the right and left lentiform nuclei were similar, and there was no significant difference ($p = 0.681$). It was determined that the volumes of the right and left lentiform nuclei obtained as a result of the cadaveric section were similar, and there was no significant difference ($p = 0.069$).

Conclusion: This study shows a correlation between measurement of lentiform nucleus volume based on MRI and those calculated from anatomical sections. Our findings support the reliability of fonctional neurosurgical procedures using MRI and stereotactic method.

Keywords: Nucleus lentiformis, Functional neurosurgery, Anatomy, Magnetik resonans imagine, Stereology

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince yakın dostluğu ve katkılarından dolayı Anatomi Hocam ve Danışman Hocam Prof. Dr. Samih DİYARBAKIR'a özellikle teşekkür ediyorum.

Yine ilgi ve yardımları için Anatomi Anabilim Dalından hocalarım, Doç. Dr. Mukadder SUNAR'a, ve Prof. Dr. Mithat Kerim ARSLAN'a

Tez çalışmamda kullanılan kadavra örneklerinin temin edilmesi ve Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalına hibe edilmesi sürecindeki katkıları nedeniyle birlikte çalıştığım ve akademik çalışmalarında bana yol gösteren Hocam Prof. Dr. M. Faik ÖZVEREN'e,

Akademik çalışmalarım süresince, kadavra üzerinde yaptığım nöroanatomi çalışmalarında ve tez çalışmamda desteklerini esirgemeyen ikinci Danışman Hocam Prof. Dr. Orhan BAŞ'a,

Üzerinde doktora çalışması yaptığımız bu kadavra örneklerinin bakımında ve hazırlanmasında yardımcı olan, Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalından Dr. Öğretim Üyesi Yılmaz ÜÇÜNCÜ'ye,

Bu çalışmada kullandığımız kadavra örnekleri üzerindeki radyolojik ölçümleri yaparak önemli bir katkı veren Recep Tayyip ERDOĞAN Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç Dr. Fatma Beyazal ÇELİKER'e,

Gerek meslek yaşamımda gerekse bu tezin hazırlanması sırasında, bana rahat bir çalışma ortamı hazırladığı ve beni tamamlamaya çalıştığı için eşim Ayşe KAYACI'ya teşekkür ediyorum.

Bu çalışmada anadilimize olan bağlılık ve saygı gereği; latince sözcükleri okunuşları gibi, İngilizce kökenli sözcükleri ise Türkçe karşılığı ile kullanmaya özen gösterdim.

Selim KAYACI

Şubat 2024

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kabul ve Onay.....	i
Bilimsel etiğe uygunluk	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENELBİLGİLER.....	6
2.1.Embriyoloji.....	6
2.2.Bazal Ganglion’ların Anatomisi.....	9
2.2.1. Nukleus Kaudatus	11
2.2.2. Putamen	12
2.2.3. Globus Pallidus	12
2.2.4.Subtalamikus Nukleus (STN)	12
2.2.5. Substantia Nigra	13
2.3. Bazal Gangliyon’ların İşlevleri	13
2.4. Bazal Gangliyon’ların Bağlantıları.....	15
2.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Tekniği.....	17
2.6. Beyin Bölümlemesi.....	19
2.7. Sterotaktik ve Sterotaktik Radyocerrahi.....	20
2.7.1.Sterotaktik Radyocerrahi Cihazları.....	20
2.7.2.Sterotaktik Radyocerrahi’nin Biyolojik Yönü.....	22
2.8. Derin Beyin Stimülasyonu (DBS).....	23
2.8.1. DBS’nun Komplikasyonları.....	27

2.9. Beyin Hacminin Hesaplanmasında Değişik Yazılımların Kullanılması.....	30
2.9.1.Cavalieri Metodu.....	31
2.9.2. İmaj J Analiz Programı ve Planimetri Tekniği ile Hacim hesaplanması..	34
2.9.3. Analiz 11.0 Programı ile Hacim Hesaplanması.....	36
2.9.4. Onis 2.5 Analiz Programı.....	37
3. MATERYAL ve METOT	39
3.1. Materyal	39
3.2. MRG Prosedürü.....	39
3.3. Kadavra Örneklerinin Hazırlanması.....	42
3.4. Cavalieri Prensibi'ne Göre Hacim Hesaplanması.....	44
3.5. İstatistiksel Analiz.....	45
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA.....	50
5.1. Çalışmanın Önemi.....	58
5.2. Çalışmanın Kısıtlamaları.....	58
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	59
KAYNAKLAR.....	61
EKLER.....	69
Ek-1 Etik Kurul Onayı.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Nöral Plak Oluşumunun Erken Evreleri.....	7
Şekil 2.2. Korpus Striatum Yapılarının Embriyolojik Gelişimi.....	8
Şekil 2.3. Nukleus Kaudatus ve Nukleus Lentiformis'in Gelişimi.....	9
Şekil 2.4. Bazal Gangliyon' ların A) Frontal B) Sagittal C) Aksiyal Düzlemde Görünümleri.....	10
Şekil 2.5. Bazal Ganglionların İşlevleri.....	14
Şekil 2.6. Beyin Koronal Kesitinde Subtalamus İçerisinde Yer Alan Bağlantılar.....	16
Şekil 2.7. MRG Cihazı.....	18
Şekil 2.8. Lars leksell'in Sterotakti Cihazı.....	21
Şekil 2.9. Postoperatif Dönemde Çekilen BBT ile Özellikle Manüel Olarak Yerleştirilen Elektrotların Lokalizasyonu, Navigasyon Sisteminin Bilgisayarı Kullanılarak Üç Boyutlu Olarak Tespiti.....	22
Şekil 2.10. DBS Uygulaması. Şematik Çizim.....	25
Şekil 2.11. DBS'unda Globus Pallidus'un Hedeflenmesi.....	26
Şekil 2.12. BBT'de 3 düzlemde DBS'nun izlenmesi.....	27
Şekil 2.13. Nokta Sayımı Metodu (Cavalieri prensibi) ile Beyin MRG Üzerine Denk Gelen Nokta Sayılarının Hesaplanması.....	32
Şekil 2.14. Eşit Aralıklı Kesitlere Ayrılan Beyin Görüntüsü ve Bu Kesitlerden Her Birinin Yüzeyi.....	33
Şekil 2.15. Beyin MRG Üzerine Noktalı Alan Ölçüm Cetveli.....	33
Şekil 2.16. Kesitler Üzerine Noktalı Alan Ölçüm Cetveli Atılması.....	34
Şekil 2.17. Image J Programı ile Beyin MRG'lerinin Eşik Değerinin Ayarlanarak Kenarlarının Çizilmesi ile Kesit Yüzey Alanı Hesaplanması ve Kesit Yüzey Alanlarının Toplamı ile Beyin Hacminin Hesaplanması.....	35

Şekil 2.18. Image J Programında Açılan Beyin MRG'nin Birleştirilmesi	35
Şekil 2.19. Birleştirilen Beyin MRG'nin Analizinin Kaydedilmesi.....	36
Şekil 2.20. Analiz 11.0 Programında Açılan Görüntülerin Bölümleme	36
Şekil 2.21. Analiz 11.0 Programında Açılan Görüntülerin Bölümleme İçin Eşik Değeri Seçimi.....	37
Şekil 2.22. Onis 2.5 Analiz Programı.....	38
Şekil 3.1. MRG'de Koronal Planda Bölümleme Yöntemiyle 1 cm Atlayarak 2 mm Kesit Kalınlığında TSE (T1 FLAIR) Görüntülerin Elde Edilmesi.....	40
Şekil 3.2. MRG'de Örnek Kadavrada Nukleus Lentiformis'lerin Frontal Planda Görüldüğü Kesitler.....	40
Şekil 3.3. Onis 2.5 Analiz Programında MRG'nin Değerlendirilmesi.....	41
Şekil 3.4. J Görüntü Analiz Programında MRG'nin Değerlendirilmesi.....	41
Şekil 3.5. Kadavra Örneğinde 4 mm Kalınlığında Bölümleme.....	42
Şekil 3.6. Koronal Düzlemde Örnek Kadavra'da (11 No'lu Kadavra) Nukleus Lentiformis'lerin Görünümü.....	43
Şekil 3.7. J Görüntü Programı ile Kadavra Kesitlerinde Nukleus Lentiformis'lerin Yüzey Alanının Hesaplanması.....	44

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 4. 1. MRG 'de Kadavra Kesitlerinin Total Kesit Sayısı ve Nukleus Lentiformis'lerin Görüldüğü Kesit Sayıları (n=13).....	46
Tablo 4. 2. Kadavra Kesitlerinin Total Sayısı ile Nukleus Lentiformis'lerin Görüldüğü Kesit Sayıları (n=13).....	47
Tablo 4. 3. Nukleus Lentiformis'lerin MRG ve Kadavra Kesitlerinde Hacim Ölçümleri.....	48
Tablo 4. 4. Nukleus Lentiformis'lerin MRG ve Kadavra Kesitlerindeki Ölçümlerinin Karşılaştırılması.....	49

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

% Yüzde

⁰ Santigrad

KISALTMALAR

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DBS: Derin Beyin Stimülasyonu

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

GPi: Globus Pallidus Internus

GPe: Globus Pallidus Eksternus

MR: Magenetik Rezonans

MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme

OKB: Obsessif Kompulsif Bozukluk

PH: Parkinson Hastalığı

SRC: Stereotaktik Radyocerrahi

SSS: Santral Sinir Sistemi

STN: Subtalamik Nukleus

T: Tesla

USA: Amerika Birleşik Devletleri

Vim Nukleus: Ventral İntermedial Nukleus

WH: Wilson Hastalığı

mm: Milimetre

cm: Santimetre

1. GİRİŞ

Nukleus lentiformis, dış bükey tabanı putamen ve apikal kısmı globus pallidus'tan oluşan serebral yarım kürenin merkezi çekirdeğini oluşturan büyük, koni şeklindeki bir gri madde kütesidir. Bu çekirdek iki bölüme ayrılır. İçteki bölüme globus pallidus dıştaki bölüme ise putamen denir. Globus pallidus fazla miktarda miyelinize sinir lifleri içerdiği için putamen'e göre daha açık renkte gözüktür. Nukleus lentiformis, nukleus kaudatus'tan kapsula interna'nın krus anterior'u talamus'tan ise kapsula interna'nın krus posterior'u ile sınırlanır (Snell, 2010; Taner ve ark., 2015).

Filogenetik açıdan putamen beynin yeni bir bölümü olarak kabul edilirken, globus pallidus ise daha eskidir ve efferent tipte büyük hücrelerden oluşmuştur. Globus pallidus lamina medullaris interna tarafından globus pallidus eksternus (GPe) (globus pallidus lateralis) ve globus pallidus internus (GPi), (globus pallidus medialis) olmak üzere iki kısma ayrılır. Putamen, nukleus kaudatus'un korpusunun alt-dış kısmında, globus pallidus ile kapsula eksterna arasında bulunur. Putamen'in dış yüzü konveks yapıdadır ve insular lob ile komşudur (Yıldırım, 2014).

Putamen'lerin hafıza oluşumunda, daha spesifik olarak kas hafızasında ek bir rolü olduğu düşünülmektedir. Örneğin bisiklete binmeyi öğrenirken putaminal çekirdekler kullanılır. Globus pallidus ise, ince hareketler yapmaya ve anormal hareketleri engellemeye yardımcı olur (Snell, 2010).

Putamen ve globus pallidus, beyindeki diğer alanlara kıyasla mitokondri, vasküler beslenme, nörotransmitterler ve kimyasal içerik bakımından daha zengindir. Bu nedenle metabolik aktiviteleri daha yüksek, glukoz ve oksijen kullanımı oranları daha fazladır. Bu özellik nukleus lentiformis'i birçok sistemik ve metabolik hastalıklara karşı daha savunmasız hale getirir (Hegde ve ark., 2011).

Putamen ve globus pallidus'u etkileyen patolojiler Parkinson hastalığı (PH) ve diğer hareket bozukluklarına yol açabilir. Derin orta serebral arter infarktları sık rastlanan durumlar olup internal kapsül'ün tululumuna bağlı olarak duyu ve motor bozukluklarla seyreden tablolar ortaya çıkar. İnternal kapsül'ün etkilenmesine bağlı

olarak ortaya çıkan klinik tabloları tanımlamak nispeten kolaydır. Ancak putamen ve globus pallidus etkilenimi sonrası oluşan klinik tabloları ayırd etmek nispeten daha zordur (Moulin ve ark., 1995). Nukleus lentiformis'in etkilenmesi ile sınırlı durumlarda Giround ve ark. tarafından tanımlanan iki klinik sendrom ortaya çıkar: (1) Globus pallidus'un infarktına bağlı olarak davranış ve bilişsel fonsiyon bozuklukları, (2) Putamen'in etkilenmesine bağlı olarak motor (distoni) ve bilişsel fonksiyon bozuklukları (Giround ve ark., 1997). Bhatia ve Marsden bazal ganglionlardaki fokal lezyonları araştırdıkları 240 hastadan oluşan bir seri yayınlamışlardır. Bu çalışmada nukleus lentiformis ve nukleus kaudatus lezyonlarında distoni ve abulia (irade ile karar ve hareket yeteneğinin kaybı) en sık rastlanan motor bozukluklar iken davranış bozukluklarına da sık rastlanmıştır (Bhatia ve Marsden, 1994). Benzer şekilde özellikle putamen, nukleus kaudatus, talamus ve parietal korteks'in birlikte etkilendiği durumlarda akut ve subakut posthemiplejik fokal distoni veya hemidistoni tabloları ortaya çıkar (Marsden ve ark., 1994). Bununla birlikte olguların çoğunda lezyonun genişleyerek komşu yapıları etkilemesi sonucu internal kapsül tutulur. Unilateral korea (Chang ve ark.,1997), hemikorea-hemibalismus, asteriks, akut stereotipler (Maraganore ve ark., 1991), akut fokal distoniler ve subakut parkinsonizm (Kulisevsky ve ark., 1996) gibi diğer motor bozukluklar nukleus lentiformis'in unilateral lezyonlarından sonra bildirilmiştir. Fakat bu süreçte sıklıkla nukleus kaudatus ve internal kapsül tulumu birlikte (Ground ve ark., 1997). Globus pallidus lezyonları davranış ve konuşma bozukluklarına yol açabilir. Olguların çoğunda akut lezyonun başlangıcından aylar-yıllar sonra motor bozukluklar ortaya çıkabilir (Giround ve ark., 1997).

Literatüre bakıldığında putamen lezyonlarının çoğunlukla kafa travması sonrası olduğu görülür. Putamen'in pür lezyonlarına bağlı iskemik inme nadiren bildirilmiştir (Ground ve ark., 1997). Putaminal infarkt genellikle komşu dokulara ilerleyerek daha geniş bir klinik tablo oluşturur (Ground ve ark., 1997).

İskemik yada hemorajik inmeler ve travma dışında bazı nörodegeneratif hastalıklarda bazal çekirdekleri etkileyerek ciddi nörolojik tablolara yol açabilmektedir. Bunlar arasında en iyi bilinenler Wilson hastalığı (WH), Hallervorden-Spatz hastalığı ve Fahr sendromu'dur.

Wilson hastalığı bakır metabolizması bozukluğu sonucu gelişen bir hastalıktır. Karaciğerde bakır birikimi sonucu ortaya çıkar. Ancak karaciğerin yanı sıra; putamen, globus pallidus, kaudat nükleus, talamus, subtalamik nükleus (STN), beyin sapı ve frontal kortekste de bakır birikimi olabilir ve sonuçta nörodegeneratif tablolar ortaya çıkabilir (Brewer, 2001). Hastaların çoğunda kortikal atrofi ve buna sekonder ventrikülomegali görülür. Putamen ve kaudat nükleus'un rengi değişir. İlerleyen dönemlerde putamen'de ve frontal loblarda kist formasyonu veya kavitasyon oluşabilir. Hastaların beyinlerinde mikroskopik olarak nöronal kayıp, pigment ve lipid içeren makrofajlar ve gliosis meydana gelir (Brewer, 2001).

Hallervorden-Spatz hastalığı globus pallidus, sustantiya nigra ve nukleus ruber'in pigmenter degenerasyonu ile seyreden patotenat bağımlı, otozomal resessif geçişli, bir semptomlar topluluğudur. Beyin ve bazal çekirdeklerde demir birikimi sonucu oluşan nörodegeneratif süreç distoni ve parkinsonizm tablolarına yol açar (Hinkelbein ve ark., 2006; Hogarth ve ark., 2017). Magnetik rezonans görüntüleme'de (MRG) özellikle Tesla₂ (T₂) sekanslarda globus pallidus'larda demir birikmesine bağlı ortaya çıkan hipointensite ve santralinde hiperintensite görünümlü lezyonlar tanı için yol göstericidir (Baumaister ve ark., 2005).

Fahr sendrom'u ise kalsiyum ve çeşitli minerallerin beyinde birikimi ile ortaya çıkar. Çoğunlukla simetrik olarak nukleus dentatus, bazal gangliyon, talamus ve sentrum semiovale'de kalsifikasyonlar görülür (Warren ve Mummery., 2002). Kalsiyum birikimlerini görüntüleyebilmek için Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) en sık kullanılan inceleme yöntemidir (Kazis, 1995).

Gerek iskemik gerekse hemorajik inmeler yada travma sonrası beyin ve bazal çekirdeklerde oluşan lezyonlarda radyolojik tanı yöntemlerinden faydalanılır. Bu amaçla kullanılan BBT daha pratik ve ucuz bir yöntem olmasına rağmen, beyin dokusundaki özellikle iskemik değişiklikleri göstermede çok yeterli olmaz. Oysa MRG beyin parankimine çok daha hassas olduğundan, dokulardaki değişiklikleri göstermede daha üstündür. Ancak Fahr sendromu'nda olduğu gibi serebral dokuda biriken kalsiyumunun oluşturduğu kalsifikasyonu göstermede BBT'si çok faydalıdır.

Stereotakti, eksternal, üç boyutlu referans sistemi kullanılarak beyinde anatomik hedeflerin lokalize edilmesinde kullanılan önemli bir nöroşirürji yöntemidir. Stereotaktik cerrahi geniş bir kraniotomi yapmadan ve normal beyin dokusuna zarar vermeden derin yerleşimli ve küçük lezyonlara ulaşmayı sağlayan minimal invaziv bir yöntemdir. Stereotaktik biyopsinin nöroonkolojideki değeri tartışmasızdır. Stereotakti sayesinde gereken doku örneğini normal dokulara zarar vermeden ve güvenilir biçimde elde etmek ve böylece tedaviyi kanıta dayalı biçimde yönlendirebilmek mümkün olabilmektedir. Uygulanan sistemlerde nüans farkları olsa da ana prensipler hep aynıdır. Radyolojik yöntemlerden faydalanarak stereotakti ile tespit edilen hedef dokuya geometrik planlama ile görmeden ulaşılması prensibine dayanır.

Stereotakti eşliğinde ve kranium MRG’de beyin kaidesindeki bazal çekirdekleri lokalize ederken; anatomik olarak bu hedef dokuların tam doğrulukla saptanabilmesi ne oranda mümkündür? Bunu anlayabilmek için kadavra örneklerinde bazal çekirdeklerin morфометrik ölçümü ile kranium MRG’de yapılacak morфометrik ölçümlerin karşılaştırılması yol göstericidir.

Fonksiyonel nöroşirürji ve Derin beyin stimülasyonu (DBS) nöroşirürjinin muhtemelen en hızlı gelişen alanlarından biridir. PH, esansiyel tremor ve distonide etkinliği kanıtlanmıştır ve bir grup nörolojik ve psikiyatrik hastalıktaki kullanımı da araştırılmaktadır. Bu amaçla uygulanan nöroşirürji işlemlerinde beyin bazal çekirdekleri hedef noktalardır.

2003’te PH tedavisinde STN ve globus pallidus internus’un (GPi) DBS’u, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi’nin (FDA) onayını almıştır. Primer jeneralize ve segmental distonide 2003’ten itibaren, Obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) ise 2009’dan beri FDA’nin “humanitarian device exemption” statüsüyle klinik kullanıma girmiştir (Micinovic ve ark., 2013).

Fonksiyonel nöroşirürjikal işlemler ister ablatif ister nonablatif ve minimal invaziv girişimler olsun, bunların bir çok komplikasyonu ve yan etkisi vardır. Enfeksiyon, sistemin malfonksiyonu, intraserebral hemoraji, kafatası fraktürleri, cilt erozyonu, yabancı cisim reaksiyonu bunlar arasında sayılabilir (Constantoyannis ve ark., 2005

Fenoy ve Simpson, 2013; Hariz, 2002; Chan ve ark., 2009; Takashi ve ark., 2010). Bu komplikasyonlardan sistemin uygun şekilde yerleştirilememesi (malpozisyon), hedef anatomik noktanın doğru şekilde lokalize edilememesi ile ilgilidir. Bu nedenle bu çalışmada kadavra örneklerinde önce radyolojik olarak daha sonra anatomik kesit yaparak lentiform nukleus'ların hacimlerini stereolojik olarak hesaplayıp karşılaştırdık ve sonuçları fonksiyonel nöroşirürjikal işlemler açısından değerlendirdik.

Literatürde beyin bazal çekirdek hacimlerini MRG yada BBT kullanarak ölçen pek çok çalışma bulmak mümkündür. Bu çalışmaların çoğunda bazal çekirdeklerdeki hacim değişiklikleri bazı hastalık durumlarında karşılaştırma yapmak için gerçekleştirilmiştir (Derrek ve ark., 2013; Ekiz, 2020; Ertekin ve ark., 2015; Wang ve ark., 2012). Bununla birlikte kadavra örneklerinde nukleus lentiformis hacimlerinin hesaplandığı detaylı çalışma yoktur. Özellikle nukleus lentiformis hacimlerini önce MRG'de sonra kadavra örneklerinde ölçerek karşılaştıran ve bunun fonksiyonel nöroşirürjikal işlemler açısından önemini vurgulayan çalışmaya rastlayamadık. Bu açıdan çalışmamızın değerli ve literatüre katkı sağlayacağına inanıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

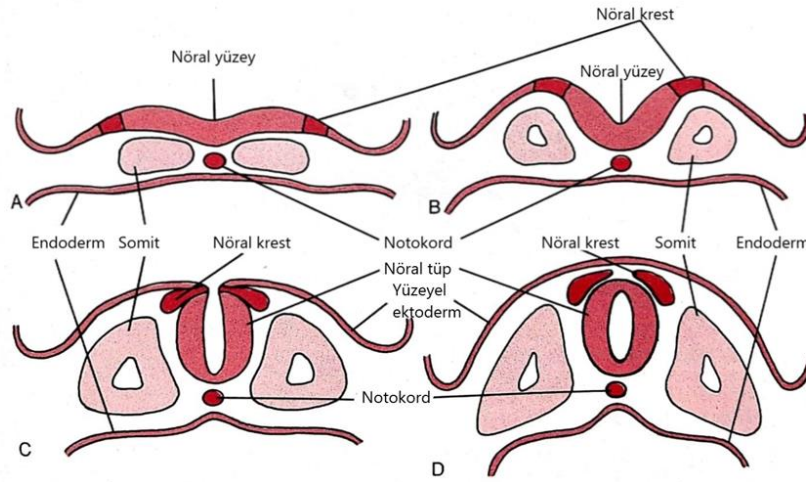
2.1. Embriyoloji

İnsan sinir sistemi embriyolojik dönemde en erken ortaya çıkan ve doğumdan sonra da gelişimi en geç tamamlanan sistemdir. Beyin oluşumu fetal yaşamın 3. haftasında başlar ve miyelinizasyon adını verdiğimiz, nöronların miyelin kılıfı ile kaplanması tamamlanmış ergenlik çağına kadar devam eder. Yani sinir sisteminin gelişimi insan dişilerinde 15-17 yaşa kadar, insan erkeklerinde ise 16-18 yaşına kadar sürer. Ancak hiçbir zaman sinir sisteminin gelişimi bu yaşlarda sona ermez, gelişimin tamamlanması otuzlu yaşlara kadar devam eder. Burada gelişimden kasıt sadece sinir hücrelerinin sayısının artması değildir. Zira bu durum, yani nörogenesis (nöronların çoğalması), uzun yıllar, hatta altmışlı yaşlara kadar sürebilir. Fakat sadece nöronların sayısının artması, beynin geliştiği anlamına gelmez. Beynin gelişimiyle ilgili en önemli nokta sinaps sayısının artmasıdır. Bu artış sadece otuzlu yaşlara kadar sürebilir. Bu yaştan sonra ise zihinsel pratik ve çalışmayla var olan sayı korunabilir veya en azından pratik yapmayan bireylere göre daha geç sinaps azalışının görülmesi sağlanabilir.

Döllenmeden sonraki 3. haftanın sonunda insan embriyosu oval bir plak şeklinde amnion boşluğu ve yolk kesesi adı verilen iki boşluk arasında bulunmaktadır. Sinir plakasının yan taraflarında yukarı doğru kabarma belirginleşir ve bazı katlantılar oluşur. Birkaç gün içinde, nöral plağın ortasından önden arkaya doğru bir çöküntü oluşur. Bu çöküntüye sulkus nöralis denir. Sulkus nöralis'lerin yan duvarını yapan katlantılara plika nöralis adı verilir. Ektoderm hücreleri çoğaldıkça sulkus derinleşmeye ve nöral plikalar birbirlerine yaklaşmaya başlarlar. Daha ileri gelişimde nöral katlantılar birleşirler ve sulkus nöralis bir tüp halini alır (Nöral tüp). Bu tüp kapanırken, plikaların birleşmesi 1/3 orta kısımdan başlar, Ön ve arka uçları delik olarak kalır. Bunlara nöroporus anterior ve nöroporus posterior isimleri verilir. Ön delik daha önce kapanır. Arka delik, embriyo 25 somitli evreye gelinceye kadar açık kalır, daha sonra kapanır. Bu seyir sırasında nöral tüp yüzeyel vücut ektoderminden

ayrılır. Yüzeyel ektoderm, endoderm ve somatik mezodermiler arasında, önden arkaya doğru bir boru şeklinde uzanır. Bütün sinir elementleri bu nöral tüpten gelişecektir.

Nöral plak gelişirken, bu plağın dış kenarları ile yüzeyel ektoderm arasında önden arkaya doğru şerit şeklinde bir grup hücre daha farklılaşır. Bu şeritler de nöral plikaların hareketleriyle birbirine yaklaşırlar. Bunlara krista nöralis denir (Şekil 2.1.1). Plikalar birleşince bu kristalarda dorsalde birleşirler ve tek bir şerit halini alırlar. Daha sonra yanlara doğru göç ederek segmental hücre kümelerini meydana getirmeye başlarlar.



Şekil 2.1, Nöral Plak Oluşumunun Erken Evreleri

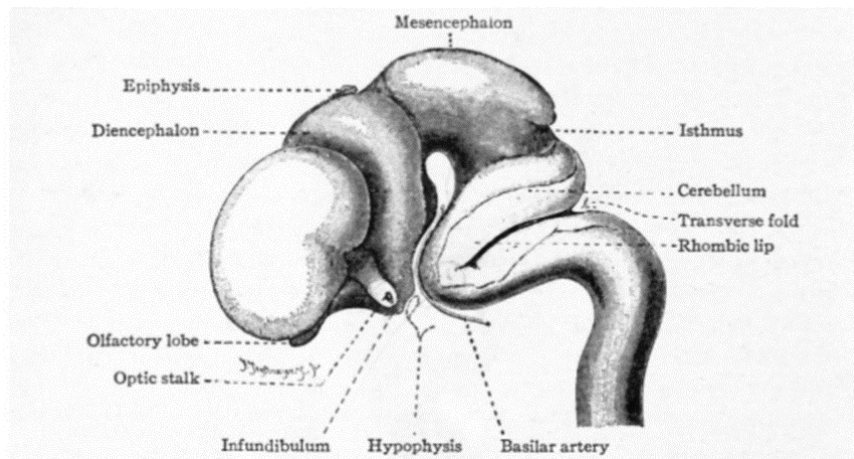
A. Nöral tabakanın kalınlaşması; B. Nöral kıvrım ve nöral oluk oluşumu; C. nöral plakanın lateral kenarlarının karşı karşıya gelişi; D. nöral tüp ve ilişkili nöral krest dokusunu oluşturmak için nöral plakanın füzyonu (Alvin M. Burt. 1992)

İntrauterin hayatın dördüncü haftasında bu kraniyal nöral katlantılar birleşerek üç adet primer beyin vezikülünü oluştururlar. Birinci vezikülden ön beyin (prosensefalon), ikinci vezikülden orta beyin (mezensefalon), son vezikülden ise arka beyin (rombensefalon) farklılaşarak ortaya çıkar. Bu primer veziküllerin farklılaşmasından sonraki beşinci haftada sekonder veziküller meydana gelir. Bunlardan proensefalon, telensefalon ve diensefalon'a farklılaşarak iki veziküle ayrılır. Rombensefalon ise metensefalon ve miyelensefalon şeklinde bölünürken, mezensefalonda bölünme olmaz (Şekil 2.1).

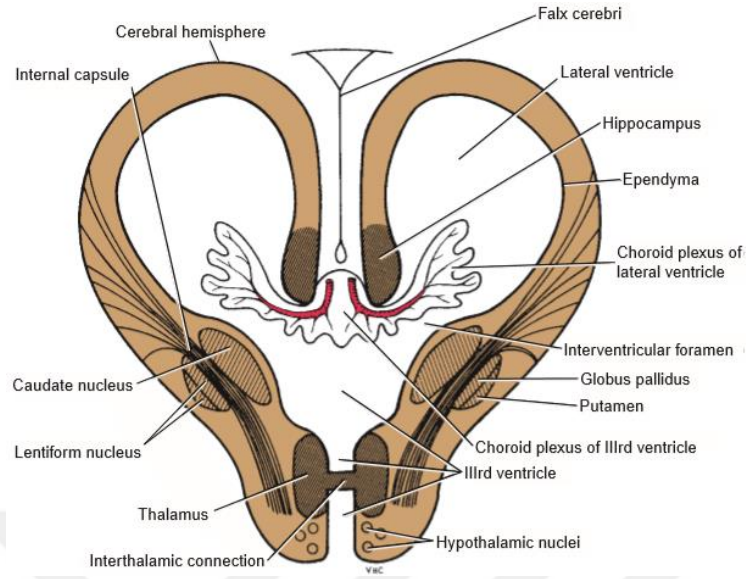
İntrauterin beyin hızlı şekilde büyümeye devam ederek öne doğru bükülme gösterir ve mezensefalon'da "midbarin fleksur" ile medulla spinalis; rombensefalon bileşkesinde ise "servikal fleksur" oluşur. Ardından bu fleksuralar arasında, karşı tarafta "pontine fleksur" de meydana gelir. Beyin hemisferleri, beşinci haftanın başlangıcında prosensefalon'un lateral duvarının çift yönlü dışa doğru çıkıntı yapması sonucu ortaya çıkar.

Bu dönemde üst yöne doğru da büyüme olur, lateral ventrikül duvarları kalınlaşır ve interventriküler foramen de küçülür. Serebral hemisferler arasındaki mezenşimal doku falks serebri'yi meydana getirir. Bu süreç devam ederken, serebral hemisferler daha da büyür ve ilk olarak önde frontal lob gelişir. Ardından yanda ve üstte parietal loblar, sonra lobus parietalis'ler ve son olarak da aşağıda temporal ve arkada oksipital loblar meydana gelir.

Serebral hemisferlerin medial duvarlarında epandim hücreleri döşeli olarak yer alır. Oksipital lob serebellum'dan tentorium serebelli aracılığı ile ayrılır. Bu sırada ön beyin veziküllerinin tabanında uzanan matriks hücreleri çoğalarak çok sayıda nöroblast üretir ve teğet olarak hareket eden bu hücreler gelişerek korpus striatum'u meydana getirir. Korpus striatum daha sonra ventrolateral ve dorsomedial olarak iki bölüme ayrılır. Ventrolateral bölüm nukleus lentiformis'i, dorsomedial bölüm ise nukleus kaudatus'u oluşturur. Nukleus lentiformis lateralde putamen ve medialde globus pallidus olarak iki bölüme ayrılır (Şekil 2.3).



Şekil 2. 2. Korpus Striatum Yapılarının Embriyolojik Gelişimi. (<https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Book-Text-Book-of-Embryology-17>)



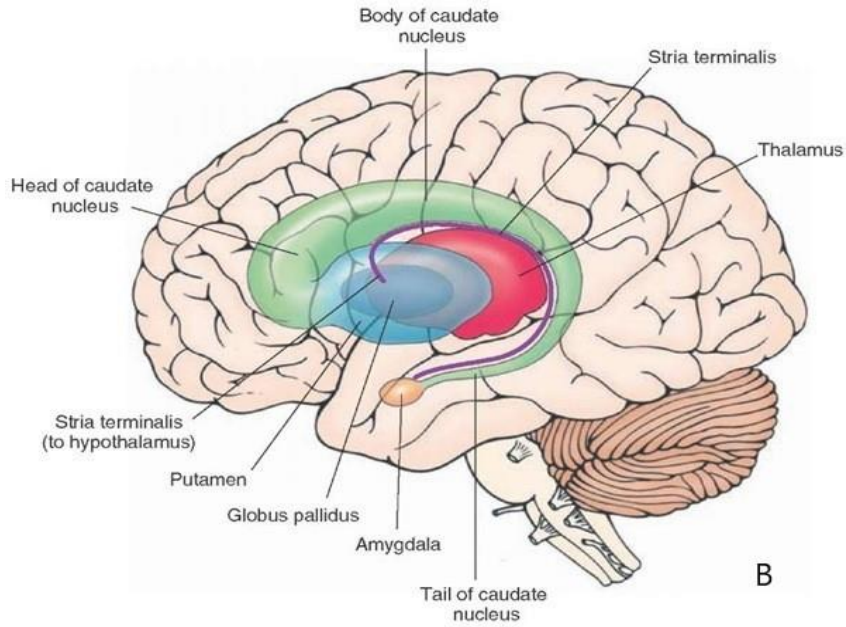
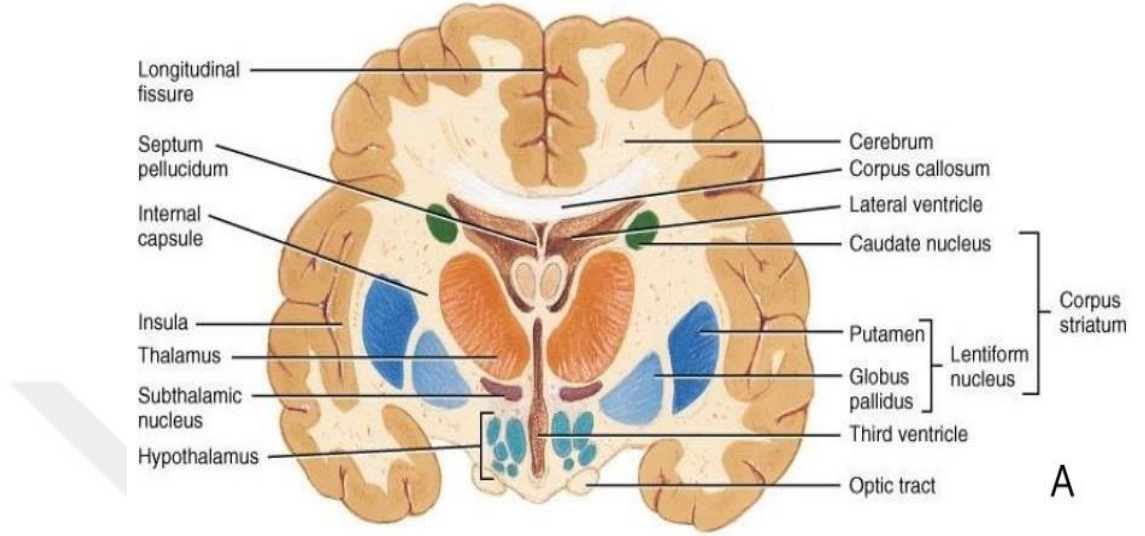
Şekil 2. 3. Nukleus Kaudatus ve Nükleus Lentiformis'in Gelişimi (Ersöz N. 2015).

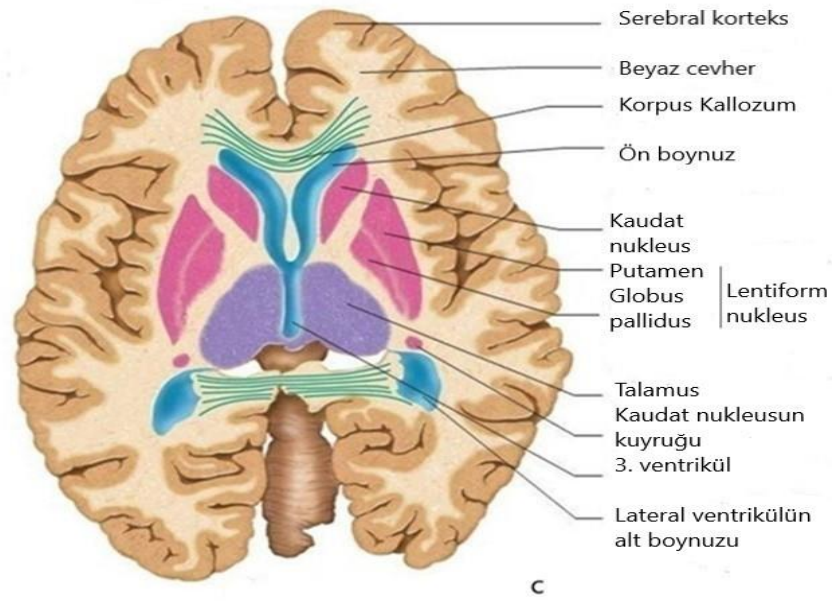
2.2. Bazal Ganglion'ların Anatomisi

Bazal ganglion'lar beyin hemisfer'lerinin beyaz cevheri içerisinde yerleşmiş, kapsula interna ile insular korteks arasında yer alan, başlıca motor kontrol, motor öğrenme, göz hareketleri, prosedürel öğrenme, davranışlar ve duyguların oluşumunda önemli rolleri olan subkortikal çekirdeklerdir (Şekil 2.4). Bazal gangliyon'lar; nukleus kaudatus, putamen, globus pallidus, substantia nigra ve STN olmak üzere beş çift çekirdek grubundan oluşmaktadır. Daha önceleri yapılan bazı sınıflandırmalarda korpus amigdaloideum ve klastrum'da bazal gangliyon'lara dahil edilmiştir. Ancak günümüzde, özellikle korpus amigdaloideum limbik sistem ile bütünleşmiş olduğu için, klastrum'un ise işlevi henüz anlaşılamamış olduğundan dolayı bazal gangliyonlara dahil edilmemektedir (Taner ve ark., 2015).

Nukleus lentiformis eksternal ve internal kapsül arasında bir lens biçiminde uzandığı için bu isimle adlandırılmıştır (Riva ve ark., 2018). Nukleus lentiformis putamen ve globus pallidus'tan oluşurken, korpus striatum, nukleus kaudatus, putamen ve globus pallidus'tan meydana gelmektedir. Nukleus kaudatus ve putamen filogenetik ve

hücresel açıdan birbirlerine benzerdirler. Korpus striatum bu yapılar içinde en büyük olanıdır ve özellikle insanda çok gelişmiştir.





Şekil 2. 4. Bazal gangliyon'ların A) Frontal B) Sagittal C) Aksiyal Düzlemde Görünümleri (<https://www.docdroid.net/ysMCmWJ/anatomy-basal-ganglia-docx>)

2.2.1. Nukleus Kaudatus

Nukleus kaudatus, talamusun lateralinde, lateral ventrikül'ün dış duvarı boyunca yer alır ve elips şeklinde seyreder. Kaput, korpus ve kauda olmak üzere 3 bölümden oluşmuştur. Kaput bölümü önde bulunan büyük kısmı olup, korpus dar bir kısımdır. Son kısmı olan kauda ise nukleus amigdaleum'da sonlanıp, öne doğru lateral ventrikül'ün temporal boynuzu boyunca ilerler.

Kaput ve korpus kısmı interventrikular foramen bölgesinde; korpus ve kauda kısmı ise talamus'un arka bölgesinde birbirinden ayrılır. Kaput'un alt kısmı putamen'in ön yüzü ile komşudur. Nukleus kaudatus'un korpus ve kauda seviyelerinde sınırları, iç tarafta lateral ventrikül, yanda internal kapsül ile çevrelenmiştir (Standring ve Borley, 2008). Kaudat nukleus'un en ince olan kauda kısmı lateral ventrikül'ün kıvrımını izleyerek, lateral ventrikül'ün alt boynuzunun tavanından öne doğru uzanır ve korpus amigdaloidum'da sonlanır (Snell, 2010).

2.2.2. Putamen

İnsular korteks'in hemen altında ve dışta eksternal kapsül ile GPe arasında bulunan putamen, yukarıda korona radiata'nın substantia alba'sı tarafından çevrelenmiş ve daha koyu renklidir (Taner ve ark., 2015). Globus pallidus'un dış kısmını kabuk gibi sarar. Putamen ön alt kısmında kaudat nukleus'un kaput kısmı ile devam eder. İnsula'ya bakan dış kısmı hafif konvektir. Putamen ile insula arasından eksternal kapsül, klastrum ve kapsüle ekstrema geçer. Putamen ve globus pallidus kama şeklindeki nukleus lentiformis'i oluşturur. Geniş olan dış kısımdaki putamen daha koyu renkte, iç kısımda yer alan pallidus ise açık renkte görülür (Snell, 2010).

2.2.3. Globus Pallidus

Putamenin iç tarafında bulunan globus pallidus, putamen'den daha küçük bir çekirdek olup üçgen biçimindedir. Globus pallidus, miyelinli aksonlardan oluşan şerit şeklindeki bir yapı olan lamina medullaris medialis (interna) tarafından iki bölüme ayrılır. Dıştaki bölümü GPe (lateralis), içteki bölümü GPi (medialis) olarak adlandırılır. Putamen, nukleus kaudatus'un korpus'unun alt-dış kısmında, globus pallidus ile kapsula eksterna arasında bulunur. Putamen 'in dış yüzü insula'ya uyacak şekilde konvektir (Snell, 2010).

2.2.4. Subtalamik Nukleus (STN)

Mercimek şeklinde küçük birer nukleus olan STN'lar, diensefalon ve mezensefalon arasındaki sınırdaki yer alır (Snell, 2010). İç kısımda kapsula interna'nın krus posterior'u, arkada fasikulus lentikularis ve ön tarafta zona interna ile komşudur. Glutaminerjik yapıda nörotransmitter (glutamat) salgılayan STN'lar santral sinir sisteminde (SSS) ana uyarıcı özelliktedir. Glutamat öğrenme, hafıza ve algı gibi birçok bilişsel fonksiyonların yanında beyin gelişiminde, nöronal göçte, nöronal farklılaşmada, akson oluşumunda görev almaktadır. STN'lar, nöronların uzantılarının bulunduğu beyaz cevherdeki lifler tarafından çevrelenmiştir. Bu nedenle MRG'nin T₁ ve T₂ ağırlıklı kesitlerinde kolaylıkla ayırd edilebilmeleri mümkündür (Massey ve ark., 2012)

2.2.5. Substantia Nigra

Substantia nigra, mezensefalon'un ventral tegmentum'unda yer alır. En büyük parçası olan pars kompakta, pars retikülata'nın arka ve alt kısmında yerleşmiştir. Pars kompakta, post-mortem dokuda dopaminerjik nöronlarda bulunan nöromelamin tarafından siyah boyanması ile ayırd edilir (Herrero ve ark., 2002).

2.3. Bazal Gangliyon'ların İşlevleri

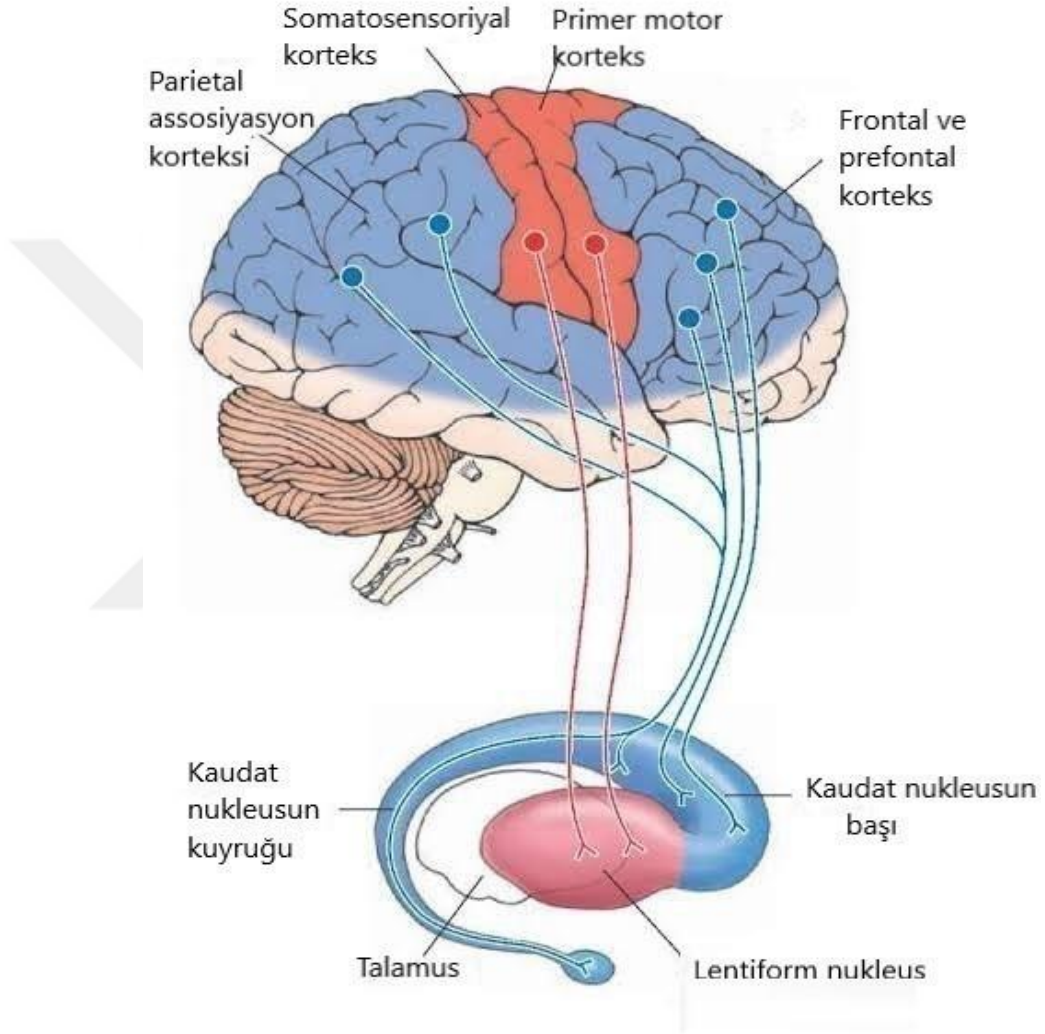
Nöroanatomî literatüründe sunulan çok sayıdaki objektif çalışmalara rağmen; bazal gangliyon'ların primer işlevleri hakkındaki bilgiler hala büyük oranda kanıtı ihtiyaç duymaktadır. Yine de bazal gangliyon'lar ve ilişkili hastalıklar konusundaki bilgilerimizin son otuz yılda büyük oranda arttığı söylenebilir (Milardi ve ark., 2015).

Bazal gangliyonlar, korteksten gelen bilgileri değiştirip düzenledikten sonra tekrar kortekse gönderir ve öğrenilmiş hareket modellerinin yürütülmesini ve sürdürülmesini sağlar (Şekil 2.5). Hareketlerin kontrollü yapılmasını sağlamak bu çekirdeklerin esas işlevidir. Ancak duyuşal ve bilişsel işlevlerde de önemli rolleri vardır. İstemli hareketlerimiz sırasında veya herhangi bir somut harekette engelle-yap algoritmasıyla bir nevi filtre görevi görmektedir. Dil öğrenmek, bisiklet sürmek, örgü örmek gibi becerilerin öğrenilmesi veya edinilen becerilerin devamında yönetici konumundadır. Bir başka deyişle öğrenilmiş hareketleri bilinçaltı bir şekilde otomatik olarak gerçekleştirir.

Makro-mikroanatomik düzeydeki yapılan kortiko-bazal, talamo-gangliyonik bağlantılar üzerinde yapılan çalışmalarla bazal ganglionlarla ilgili hastalıkların fizyopatolojisi anlaşılmaaya çalışılmaktadır. Makroanatomik çalışmalar sayesinde elde edilen bilgiler cerrahi tedaviler için yol gösterici olurken; mikroanatomik çalışmalar sonucu edinilen bilgiler hareket bozukluklarının tedavisinde nörotransmitter kaynaklı tedavi yaklaşımları için temel oluşturmaktadır.

Bazal gangliyon'lar kortiko-spinal ve kortiko-bulbar yollar (Piramidal motor sistem) karşısında, kompleks ekstrapiramidal sistemin ana merkezini oluşturur. Bazal

gangliyon'ların medulla spinalis ile direkt bağlantısı olmadığı için motor faaliyetleri piramidal sistem aracılığı ile yapılır. Bazal ganglionlar katıldıkları birçok sinir yolları sayesinde; duyuşsal, güdüşel, ilişkişel ve bilişşel işlevlerin gerçekteşmesinde etkili olmaktadır (Herrero ve ark., 2002).



Şekil 2. 5. Bazal Ganglion'ların İşlevleri.

Bazal ganglionlar primer duyuşsal + duyuşsal assosiyasyon korteksleri ve tüm 4 lobdan gelen duyuşların yanı sıra talamus ve beyin sapından gelen uyarıların düzenlenmesinde işlevseldir. Resimde; putamenin serebral korteksin motor bölgelerinden lifler aldığı, kaudat çekirdeğinin ise, prefrontal korteks dahil olmak üzere frontal lobun diğer bölgelerinden gelen girdilerin yanı sıra temporal ve parietal loblardan girdiler aldığını gösterilmektedir. (<http://what-when-how.com/neuroscience/the-basal-ganglia-motor-systems-part-1>)

2.4. Bazal Gangliyon'ların Bağlantıları

Bazal çekirdeklere gelen afferent yollar (getirici yollar) serebral korteks ve talamus'tan gelir ve büyük çoğunlukla striatum'da sonlanır. Korteks'ten çıkıp striatum'da sonlanan bu lifler topografik bir seyir gösterir. Ayrıca striatum'a substantia nigra'nın pars kompakta'sı, korpus amigdaloideum ve nukleus retikularis posterior'dan da afferent lifler gelir. Korteks'ten başlayıp bazal çekirdeklerde sonlanan bu getirici yollar; motor, duyu, ilişkisel ve limbik bölgelerden başta olmak üzere bütün korteks'ten köken almaktadır (Snell, 2010).

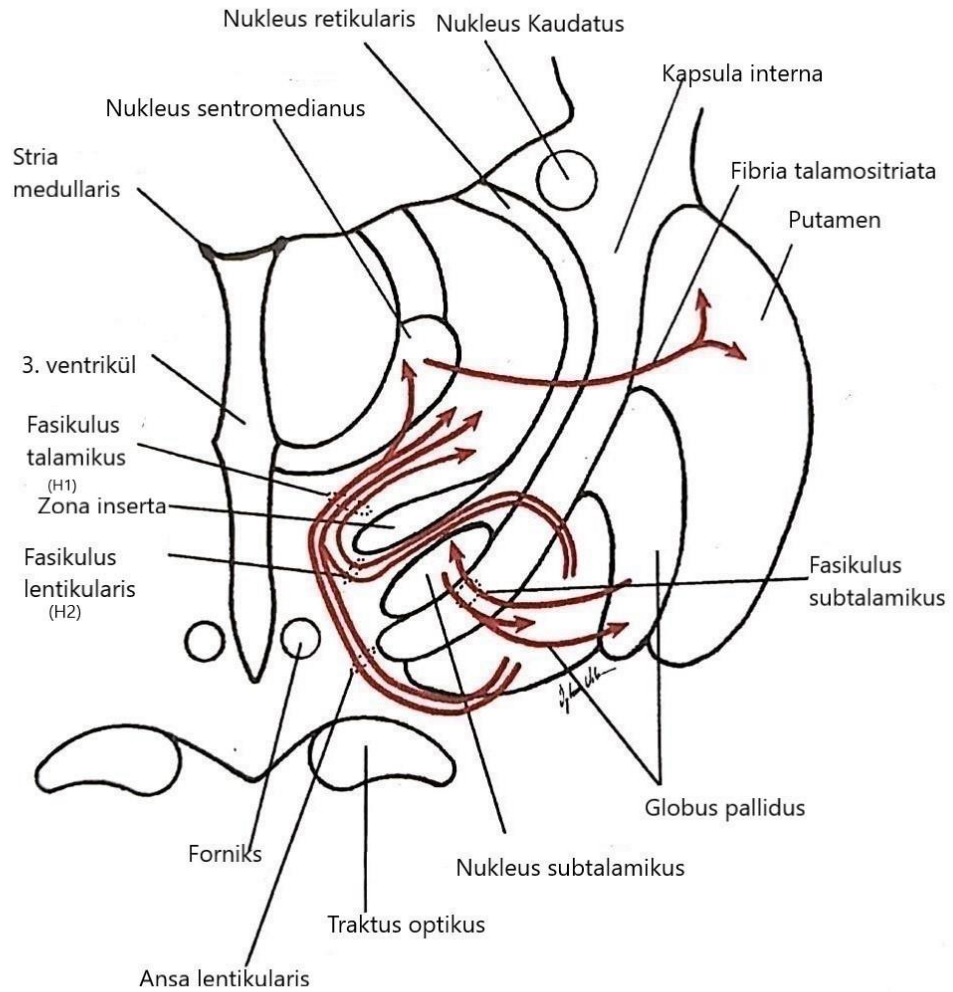
Afferent yolların merkezi olan striatum'dan çıkan efferent yollar substantia nigra, pars retikularis ve GPi'ta sonlanır. Striatum'dan çıkan bu afferent lifler de topografik bir seyir gösterir. Böylelikle korteks'ten gelen bu özel uyarılar globus pallidus ve substantia nigra'nın özelleşmiş bölümlerini innerve eder.

Globus pallidus; neostriatum'un yanısıra, substantia nigra'nın pars kompakta'sı ve STN'tan afferent lifler alır. Efferentleri ise fasikulus talamikus, fasikulus subtalamikus, ansa lentikularis ve fasikulus lentikularis olarak adlandırılan dört fasikulus tarafından oluşturulur (Şekil 2. 6). Forel'in H (*H field of Forel-prerubral field*) sahasına giren ansa lentikularis GPi' tan başlar. Ansa lentikularis ile birleşen, fasikulus lentikularis' (Forel'in H₂ sahası) de GPi'tan gelir ve Forel'in H sahasında birleşirler. Fasikulus subtalamikus; GPe'dan başlayarak STN'ta sonlanan ve STN'tan gelip globus pallidus'un her iki bölümünde sonlanan lifler tarafından oluşturulur (Standring ve Borley 2008).

Bazal gangliyon'ların efferent lifleri esas olarak GPi ve substantia nigra'nın pars retikularis'inden başlar. Her iki çekirdekten başlayan efferentler daha sonra korteks'in motor, premotor, asosiasyon ve prefrontal bölgelerinde sonlanmak üzere talamus' a gider (Taner ve ark., 2015).

Klasik olarak bazal gangliyon ağı direkt, indirekt ve hiperdirekt olmak üzere üç farklı yolaktan oluşur (Nambu, 2011). İndirekt yolda korteks projeksiyonlarını striatum'a gönderir ki bunlar da direkt olarak bazal gangliyon ağının çıktı yapıları olan GPi ve

substantia nigra'nın pars retikularis'i ile bağlantı kurar. İndirekt yolda da striatum'a korteksten gelen lifler GPi ve substantia nigra'nın pars retikularis'ine ulaşır ama bunu yolu uzatıp GPe'a ve STN'a uğrayarak yapar. Son olarak hiperdirekt yolakta, STN girdilerini doğrudan korteks'ten almaktadır. Bu model, büyük oranda orijinal izleme ve hayvan elektrofizyolojik çalışmalarından elde edilmiştir (Haynes ve Haber, 2013; Wichmann ve ark., 1994).



Sekil 2. 6. Beyin Koronal Kesitinde Subtalamus İçerisinde Yer Alan Bağlantılar (Taner ve ark, 2015)

2.5. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Tekniği

Elektrik yüklü partiküllerin hareketi sonucunda ortaya çıkan fiziksel olguya “Magnetizma” denir. Bir elementin kimyasal özelliklerini taşıyan en küçük yapı taşı olan atomlar; elektrik yüklü parçacıklardan oluşmaktadır. Nükleer magnetizma; atom çekirdeğindeki nükleonların (proton ve nötron) hareketleri sonucu oluşur. Bu magnetizma sayesinde magnetik rezonans’da (MR) görüntü oluşabilmektedir. Ancak atom çekirdeğinin oluşturduğu magnetizma çok zayıf olduğundan; MR’da görüntü elde edebilmek için milyarlarca sayıda atom’a ihtiyaç vardır. İnsan vücudunda en yaygın olarak bulunan hidrojen, çekirdeğinde nötronu olmayan ve yalnızca bir protonu olan bir element olmasına rağmen MRG için en uygun elementtir. Bu nedenle hidrojen MRG sistemlerinde görüntü elde etmek için en fazla kullanılan elementtir. Hidrojen’in en yüksek MR duyarlılığına sahip olması MRG için tercih edilmesinin diğeri bir nedenidir (Konez, 2019).

MRG’nin tıbbi görüntüleme yöntemi olarak kullanılması 1973 yılında Paul C. Lauterbur ile başlamıştır (Suetens, 2009). Güçlü bir manyetik alanın oluşması MR ile görüntü elde edebilmek için şarttır. Vücudumuzdaki dokularda bulunan elementlerdeki protonlar düzensiz ve dağınık vektörler içerirler. Bu protonlar magnetik alan etkisi ile sıraya dizilir. Daha sonra protonlara radyo frekans enerjisi verilir. Protonların radyo dalgasındaki enerjiyi emdikten sonra, konum değiştirmeleri ve bir süre sonra yine aynı protonların emdikleri enerjiyi çevreye vererek eski konumlarına geri dönmelerine rezonans denmektedir (Konez, 2019). Protonların aldıkları enerjiyi geri verdikleri gevşeme sırasında güçlü sinyaller elde edilir. Bu verilerin analizleri bilgisayar ile yapılarak, vücudun hidrojen haritaları diyebileceğimiz, MR görüntülerini oluşturur (Ceydeli, 2000; Mettler, 2008).

Çok farklı MRG teknikleri olmasına karşın T_1 ve T_2 olarak iki tip temel imaj vardır. T_1 imajında yağ beyaz veya parlak görülürken, beyin omurilik sıvısı (BOS) koyu renkte görünür. Kemik yapılar ise yoğun kalsiyum içerikleri nedeniyle MRG ile net görüntülenemezler. Kemikler bazen içlerindeki kemik iliğinin yağ dokusu

içermesinden dolayı beyaz görüldüğü şeklinde bir yanılgıya neden olabilir. Bu sayede MRG ile yumuşak dokulardaki lezyon ve patolojik yapılar çok daha kolay incelenebilir (Ceydeli, 2000). Gününüzde kullanılan radyolojik yöntemler arasında yumuşak dokuyu en iyi şekilde gösteren yöntemlerden biri MRG'dir (Şekil 2. 7).

MRG esnasında iyonize radyasyon oluşmaz. Hastanın pozisyonunu değiştirmeden farklı düzlemlerde görüntü elde etmeye olanak vermesi MRG'nin diğer önemli bir avantajıdır (Ceydeli, 2000). Görüntülemedeki bu üstün özelliklerinin yanında MRG sırasında birtakım önemli sorunlarla karşılaşmak mümkündür. Çekim işlemi sırasında odada bir ferromagnetik maddenin olması cihaza doğru güçlü bir çekim oluşturması nedeniyle ciddi bir sorun oluşturabilir. MRG sırasında hasta hareketleri ve metalik objelerin artefaktlara neden olması sık karşılaşılan olumsuzluklardır. Hastalardaki kapalı alan korkusu (klostrofobi) ise çekim esnasında en sık karşılaşılan sorun olmaya devam etmektedir (Mettler, 2008).



Şekil 2.7. MRG Cihazı

2.6. Beyin Bölümlemesi

Beyin MRG analiz araç ve yöntemlerinin giderek gelişmesi ve artması, beyin dokusundaki anatomik incelemelerin artmasına yol açmıştır. Bu araçlar ile farklı beyinlerin şekil ve görüntülerinden anlamlı sonuçlar ve sayısal bilgi elde etme, doğru ve güvenilir beyin dokusu bölümlemesine dayanır (Kazemi ve Noorizadeh, 2014). Bölümlenmiş beyin görüntüleri görselleştirmede kullanıldığı gibi, kortikal yapıların anatomik ve işlevsel sayısal analizlerinde de kullanılmaktadır.

Beyin bölümleme yöntemleri genel olarak elle yapılanlar ve bilgisayar destekli otomatik metotlar olarak sınıflandırılır. Elle yapılan bölümleme tekniği güvenilir bir yöntem olmasına rağmen birtakım dezavantajlara içerir. MRG'lerinden beynin el ile bölümlenmesi işlemi uzun zaman alır ve nöroanatomiye ileri seviyede tecrübe gerektirir. Bu nedenle çok fazla tercih edilmemektedir. Manuel bölümleme işlemi esnasında araştırmacılar farklı kriterleri baz alır. Bundan kaynaklanan tutarsızlıkları önlemek için araştırmayı aynı kişinin yapması gerekir. Bu nedenlerden dolayı elle yapılan bölümleme yöntemindeki hataları en aza indirerek, daha hızlı ve güvenilir olan ve kullanıcı etkileşimlerini en aza indiren otomatik ölçüm teknikleri geliştirilmiştir (Heinonnen ve ark., 1999).

Yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışmaları için kullanılan çeşitli yazılım programları vardır. Sıklıkla kullanılan programlar arasında FreeSurfer, MRI Studio ve BrainSuite programları bulunmaktadır. BrainSuite insan kafatasının MR verilerinin bölümlemesi ve incelenmesi amacıyla geliştirilmiş bir görüntü analiz programı olup, MR görüntülerinin büyük ölçüde otomatik işlenmesini sağlayan açık kaynaklı yazılım araçlarının bir koleksiyonudur. Program, kullanıcıya ait etkileşimleri en aza indirerek, kullanıcı hatalarını büyük ölçüde azaltır ve yapılan çalışmanın güvenilirliğini artırır. BrainSuite, tek bir pakette düşük seviyeli işlem dizisi sağlar. Programda beyin dokusu bölümlemesi için ilk önce, kafatası ve kafa derisi gibi beyin dışı dokular serebral MR verilerinden çıkartılır. Böylece bu beyin dışı dokuların magnetik alanda neden olabileceği görüntü sapmaları engellenmiş olur. Yoğunluğu düzeltilmiş beyin, voksel tabanlı doku sınıflandırması ile temel doku türlerine ayrılır. Program, sonrasında hacimdeki topolojik tutarsızlıkları gidermek için topolojik düzeltme uygular, ardından

işleme ve düzenleme işlevlerini de kullanarak bölümlleme işlemini tamamlar (Shattuck ve Leahy, 2002).

2.7. Sterotaktik ve Sterotaktik Radyocerrahi

Üç boyutlu bir ortamda dokunma anlamına gelen “Stretoksi” kelimesi latince kökenlidir. “Stereotaktik biyopsi”, patolojik dokunun BT veya MR gibi yöntemler kullanarak, kartezyen-koordinat sistemleri temelinde üç boyutlu olarak tespit edilmesinin ardından, uygun aparatları kullanarak biyopsi alınması işlemidir. Uzun yıllar intrakranial kitlelerin histopatolojik kesin tanısı için kranitomi ile kitleden örnek alınması yada beyin omurilik sıvısından (BOS) örnekleme yapılması başvurulmuş yöntemler idi. Nöroonkolojik cerrahide temel amaç, kitlenin neden olduğu intrakranial basıncı düşürerek kitlenin neden olduğu çevre dokulara olan basıncı azaltmaktır. Ancak geniş kranitominin riskli olduğu komorbit hastalarda, multipl yerleşim gösteren yada ulaşılması zor ve riskli derin yerleşimli lezyonlarda, ve beynin işlevsel olarak kritik bölgelerine yönelik girişimlerde, stereotaktik biyopsi yoluyla tanı koymak günümüzde önemli bir seçenektir.

“Sterotaktik tedavi” ise insan vücudundaki özel bir dokuya verilecek olan radyasyon dozunu tam olarak yoğunlaştırabilen cihazı kullanarak tedavi etmektir (Leonard, 2012). Bu işlem sırasında ana prensip, radyasyonu tespit edilen özel dokuya en yüksek dozda ışınlarken; çevredeki normal dokularda radyasyon dozunu en az seviyede tutarak bu normal dokuları radyasyonun zararlı etkisinden koruyabilmektir. Stereotaktik radyocerrahi (SRC); tek ışınlamada mümkün olan en yüksek dozu vererek belirlenmiş olan spesifik dokuyu ışınlamak anlamına gelmektedir (Leonard, 2012). Tek seferde verilecek olan radyasyonun birkaç doza bölünerek verilmesi Fraksiyone stereotaktik radyocerrahi olarak bilinir ve tedavi 3-5 doza bölünerek verilir.

2.7.1. Sterotaktik Radyocerrahi Cihazları

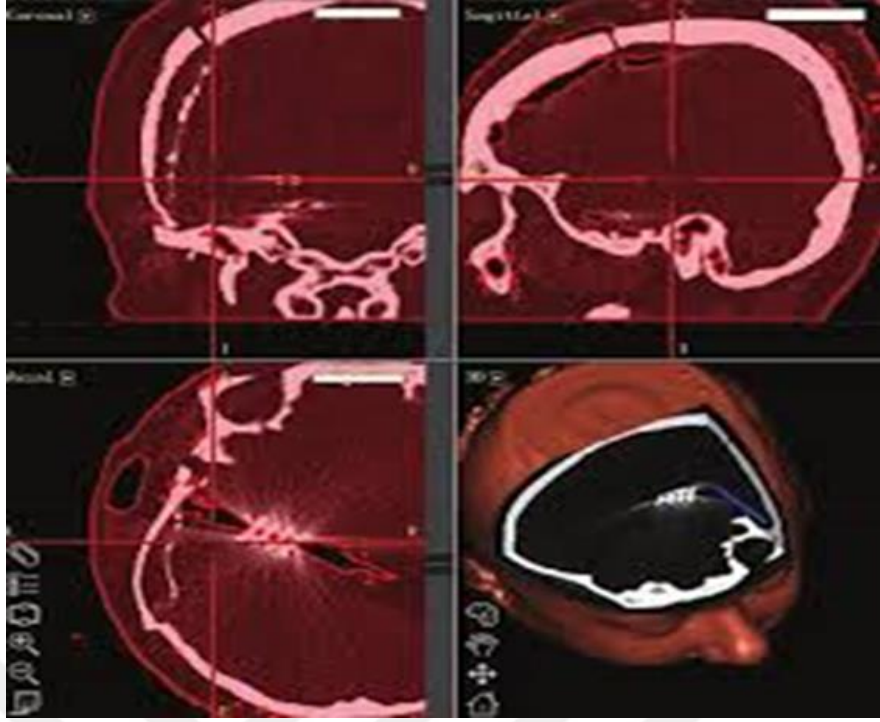
SRC, beyin cerrahı, nörolog, radyasyon onkoloğu, radyasyon terapistleri, medikal fizikçiler ve hemşirelerin içinde bulunduğu kapsamlı bir uzmanlar grubu tarafından planlanıp uygulanır. Bu işlem öncesinde; radyologların, nörologların, cerrahların, radyasyon onkologlarının ve medikal onkologların yer aldığı multidisipliner toplantı

ile hastalar detaylı olarak değerlendirilir. Böylece bu tedavinin hasta için uygun olup olmadığına karar verilir. Uygun olan hastalarda hedeflenen doku BBT veya MRG ile tespit edilir. Hastanın başına dört vida ile stereotaktik çerçeve yerleştirilir. Bu MRG ile uyumlu Leksell stereotaktik çerçeve kartezyen koordinat sistemine uygun üç boyutlu bir başlıktır ve hastanın başına hareketi engelleyecek şekilde takılır (Şekil 2.8). Çerçeveye eklenen sistem sayesinde yüksek çözünürlükte MRG'si yapılır.

Kullanılacak olan radyocerrahi cihazı içerisinde kobalt 60 gamma ışınları, lineer hızlandırıcılardan elde edilen X- ışını, proton, helyum iyonu ve nötron ışını gibi değişik ışınlar bulunur. En sık kullanılan kobalt 60 tabanlı gamma knife'dır. Kobalt 60'ın yarı ömrü kısa olduğundan (5.26 yıl) cihazın içindeki kobalt 60 kaynağının 5-7 yılda bir yenilenmesi gereklidir. Hastanın başı stereotaktik çerçeve ile sabitlendikten sonra, 192 veya 201 adet gama ışını yayan kaynaktan hedef doku ışınlanır. Her bir gamma fotonu yaklaşık olarak 1.25 MeV enerjiye sahiptir (Leonard, 2012; Seymour, 2012). İşlem sonrasında BBT çekilerek özellikle manüel olarak yerleştirilen elektrotların lokalizasyonu, navigasyon sisteminin bilgisayarı kullanılarak üç boyutlu olarak tespit edilir (Şekil 2. 9).



Şekil 2. 8. Lars Leksell'in Ark-Kadran Prensibine Dayanan Stereotakti Başlığı (Bakırcı A. 2005)



Şekil 2. 9. Postoperatif Dönemde Çekilen BBT ile Özellikle Manüel Olarak Yerleştirilen Elektrotların Lokalizasyonu, Navigasyon Sisteminin Bilgisayarı Kullanılarak Üç Boyutlu Olarak Tespit Edilmesi (Erdoğan E ve Gökçil Z. 2009).

2.7.2. Sterotaktik Radyocerrahinin Biyolojik Yönü

İyonizan radyasyonun canlı organizmalar üzerinde birçok etkileri vardır. Her hücre tipinin radyasyona duyarlılığı farklıdır. İyonizan radyasyona bağlı olarak canlı organizmada oluşan değişiklikler; radyasyona maruz kalma süresi ve radyasyonun dozuna göre farklılık gösterir. Erken dönemde deride kızarıklık (eritem), epilasyon ve anemi gibi yan etkiler görülebilirken; geç dönemde radyasyona bağlı kanser gelişimi, sonraki nesillerde genetik mutasyon, infertilite, katarakt gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (Arslan N, 2017). Sterotaktik radyocerrahinin bu noktada çok önemli bir avantajı ortaya çıkmaktadır: Bu yöntemlerde tedavi süresi çok kısalmakta ve risk altındaki normal dokular iyonizan radyasyonun yan etkilerinden daha iyi korunabilmektedir (Sarı S.Y. ve Cengiz M, 2015).

Konvansiyonel radyoterapide; toplam doz genellikle günlük parçalara bölünerek uygulanır. Bu işlem sırasında normal dokuların iyonizan radyasyonun zararlı etkilerinden korunabilmesi tam olarak sağlanamaz. SRC’de radyasyon tek fraksiyonla yada bölünerek yüksek dozda ve sadece hedef dokuya odaklanarak verilir. Böylece

normal dokular mümkün olduğunca korunabilir. Hasta seçiminde lezyonun boyutu ve kritik dokulara yakınlığı önemlidir. Örneğin küçük bir arteriovenöz malformasyon'un tedavisinde tek fraksiyonlu ışınlama tekniği uygundur. Bunun yanında SRC; SSS'nin primer malign intrakranial lezyonları, beyin metastazları, kafa tabanı bölgesi tümörleri ve diğer benign kraniyal lezyonlar (menenjiom, akustik nörinom), hipofiz adenomu, paraganglioma, ve kavernöz anjiom'lar içinde uygulanabilmektedir. SRC son yıllarda fonksiyonel nöroşürjikal hastalıklardan; trigeminal nevralji, PH, OKB, dirençli epilepsi gibi işlevsel hastalıklarda çok yüksek dozlarda tecrübeli merkezlerde başarıyla uygulanmaktadır (Sarı S.Y. ve Cengiz M, 2015).

2.8. Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)

Yaklaşık 70 yıldır stereotaktik ve fonksiyonel beyin cerrahisinde kullanılan ablatif işlemlerin yerine son 35 yıldır yüksek frekansta DBS işlemleri uygulama alanına girmiştir. Bu yöntem, geri dönüşümlü olması ve ayarlanabilirliği sayesinde hızla artan bir uygulama alanı bulmaktadır. Yöntem başlangıçta PH ve esansiyel tremor için hareket bozukluğu hastalıklarında kullanılırken, artık epilepsi, distoniler ve küme baş ağrısı daha yakın zamanda OKB, Gilles de la Tourette tikleri ve majör depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların semptomatik tedavisinde kullanım alanı bulmuştur (Okun ve Vitek, 2012). DBS, motor bozukluklarda yaygın olarak kabul edilen bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, invaziv ve pahalı bir işlem olma özelliğini korumaktadır.

DBS sistemi temel olarak üç ana parçadan oluşur. Bunlar hedeflenen bazal nukleuslara yerleştirilen kalıcı elektrotlar (lead), nörostimülatör (pil: internal pulse jeneratör) ve bu ikisinin arasında bağlantıyı sağlayan uzatma kablolarıdır. Elektrotlar bu işlem sırasında intrakranial alana yerleştirilen parçadır. Elektrotlar uç kısmında bulunan çok sayıda kontaktlar sayesinde hedef dokuya yüksek frekanslı uyarıyı aktarır. Uzatma kablosu intrakranial yerleşimli elektrotların nörostimülatör ile bağlantısını sağlar. Nörostimülatör DBS sisteminin klavikular veya abdominal alana implante edilen parçasıdır. Dış kısmı titanyum kaplama olup, iç kısmı ise nikel/kadmiyum içerikli olan bu parça sistemin en pahalı parçasıdır (Şekil 2. 10).

Klinik olarak başarılı sonuçlar elde edilmesine rağmen DBS'nun etki mekanizması konusunda tartışmalar sürmektedir. İlk hipotezler yüksek frekanslı stimülasyonun geri

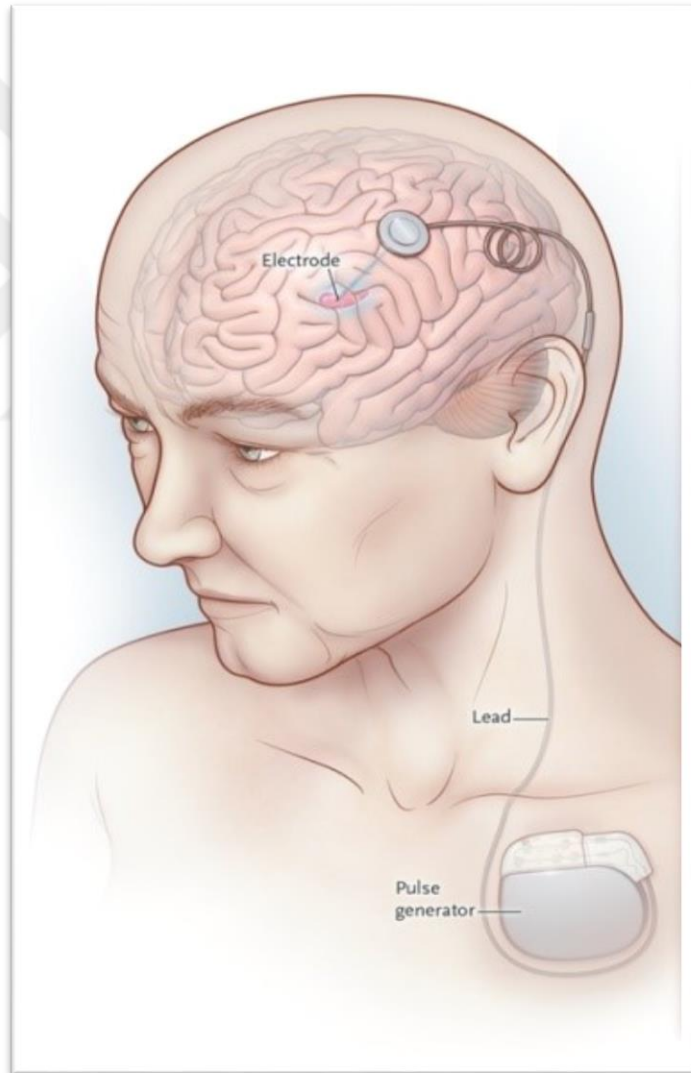
dönüşümsüz ablatif süreçleri taklit eden etkisine dayanarak ortaya atılmıştır. Yüksek frekanslı uyarının nöronlarda inhibisyona yol açtığı ve etkilediği bölgeden veri çıktısında azalmaya yol açtığı düşünülmüştür (Dostrovsky ve ark., 2000). Aktivitenin inhibisyonu ilk olarak fare STN-DBS çalışmalarında gösterilmiştir. Benzer bulgular insan ve maymunlarda STN ve GPi uyarımında da gözlenmiştir. (Dostrovsky ve ark.,2000; Meissner ve ark., 2005). Şekil 2. 11’de DBS’unda Globus pallidus ve STN’un hedeflenmesi şematik olarak gösterilmektedir.

Uyarılan bölgede presinaptik inhibitör afferentlerin aktivasyonunun bu etkinin altında yatan mekanizma olabileceği ortaya atılmıştır. Talamik DBS ile ilgili bir çalışmada ağırlıklı olarak exitatör afferent alan talamik nöronların stimülasyonla uyarılabilir olduğu gösterilmiştir. Uyarılan çekirdeğin veri çıktısının artmış olduğunu gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (Dostrovsky ve Lozano, 2002). Hashimoto ve ark. PH olan maymunlara STN-DBS uygulamışlar, GPi’da ve GPe’da artmış aktivite saptamışlardır. Bu bölgelerin her ikisi de eksitatör glutamaterjik afferentler alırlar (Hashimoto ve ark., 2003).

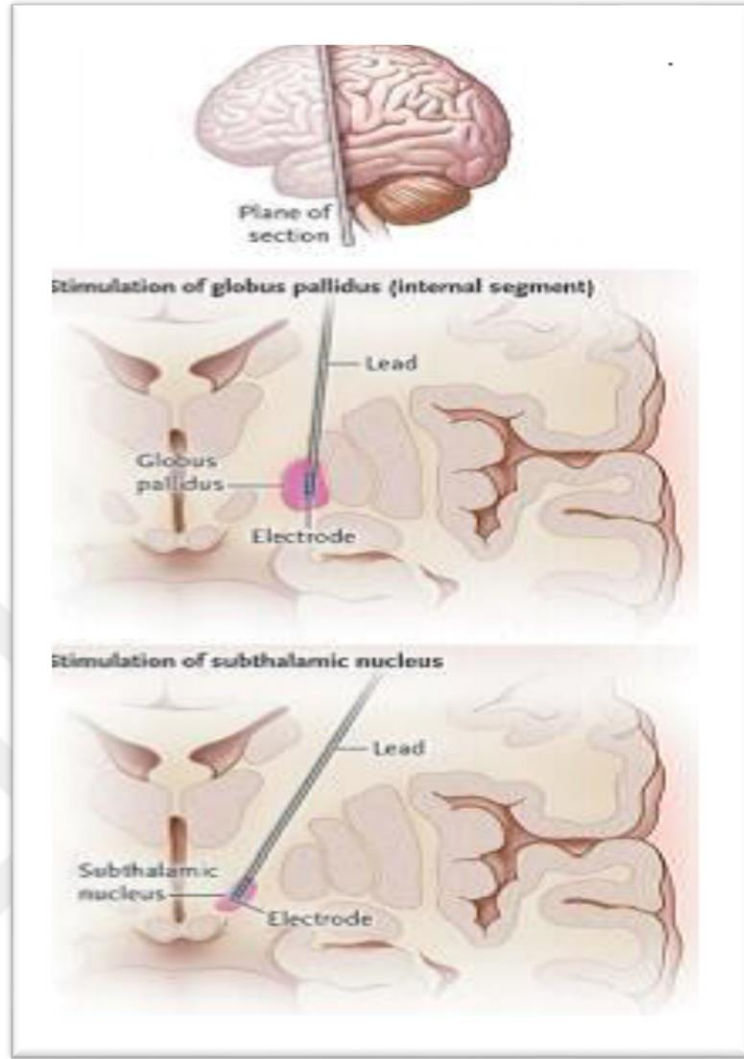
Benzer bulgular inhibitör afferentlerde de gözlenmiştir. Ek olarak insan pozitron emisyon tomografi çalışmalarında STN’a uygulanan DBS esnasında GPi bölgesinde artmış kan akımı ve talamik DBS esnasında kortikal kan akımında artış saptanmıştır. Benzer bir şekilde fonksiyonel MRG çalışmasında DBS uygulanan hastalarda GPi’da kan oksijen seviyesinde artış olduğu gösterilmiştir (Jech ve ark, 2001).

Uyarılan çekirdekteki ateşleme yavaşlarken ve diğer yapılardaki aktivitenin eş zamanlı artması bir çelişki yaratmaktadır. Modelleme çalışmalarında elektriksel uyarımın aksonları direkt olarak aktive ederken; hücre gövdelerini baskıladığı gösterilmiştir. Bunu inhibitör sinaptik terminallerin aktivasyonu aracılığıyla sağlamaktadır. Etki, elektrottan uzaklıkla doğru orantılıdır (Mc Intyre ve ark 2004). Nöron bir uyarıma maruz kaldığı zaman, aksiyon potansiyeli başlangıcını hücreden ziyade aksonda yapar. Böylelikle hücre gövdesinin inhibisyonu ile aksonal aktivasyon eş zamanlı olur. Çalışmalar nöronal aktivasyonun düzenlenmesine yol açan aksonal cevabın zaman bağımlı olduğunu göstermiştir (Hashimoto ve ark., 2003; Mc Intyre ve ark., 2004).

Sonuç olarak DBS ile elde edilen terapotik etki; hedefteki düzensiz ve patolojik aktivitenin ortadan kaldırılıp uyarı bağımlı düzenin yerine konması durumudur. Bu etki aşağıya doğru tüm bazal ganglionlara ve talamo-kortikal yollara yayılır. Örneğin, STN-DBS sadece pallidal aktiviteyi etkilemekle kalmaz, aynı zamanda talamustaki pallidal ve serebral bölgedeki nöronların aktivitelerinin de daha periyodik ve düzenli olmalarını sağlar (Johnson ve ark., 2009). PH bazal ganglionlarda 15-30 Hz aralığında değişen ritmik ossilatör aktivite gelişimi ile karakterizedir. Levodopa tedavisi bu ossilatör aktivite üzerine etkilidir. STN-DBS de benzer şekilde pallidal ve talamik ossilatör aktivite üzerinde etki oluşturmaktadır.



Şekil 2. 10. DBS Uygulaması (Şematik Çizim). (Okun MS. 2012)

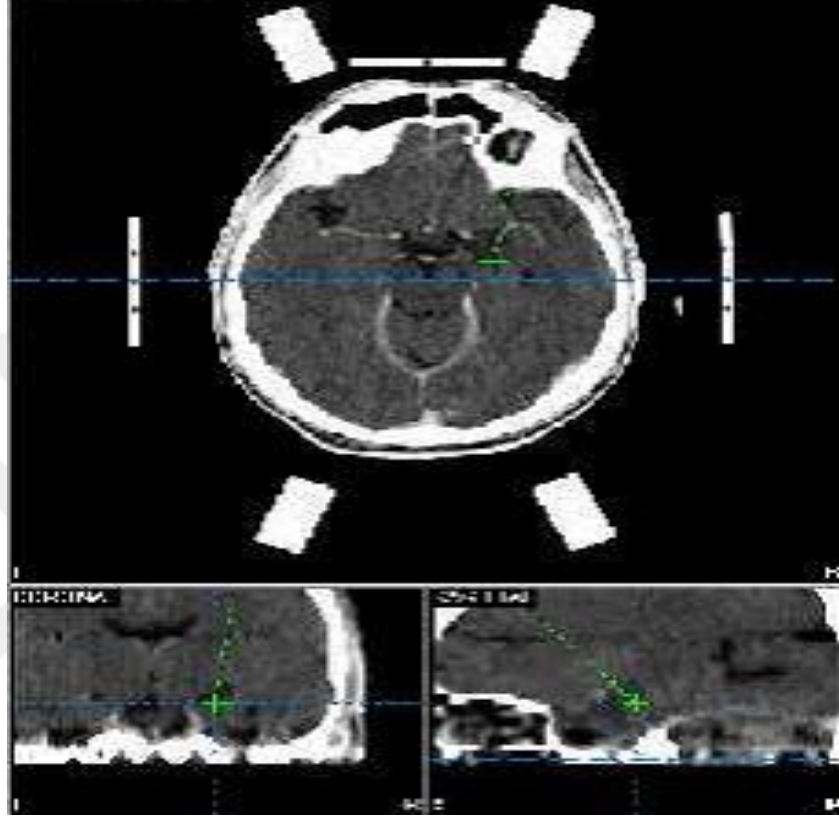


Şekil 2. 11. DBS’unda Globus Pallidus ve STN’un Hedeflenmesi (Okun MS. 2012).

Uyarılan bölgedeki direkt etkilere odaklanan ilk hipotezlere rağmen son dönemlerdeki çalışmalar; uyarılan bölgelere komşu fiber yolların aktivasyonunun da gözlenen klinik etkilere katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Johnson ve ark., 2006). STN’in uyarımı nigro-striatal, pallido-talamik, serebello-talamik ve pallido-nigral yolları aktive edebilir ve tüm bunlar terapotik etkinliğe katkıda bulunurlar.

Özet olarak DBS uyarılan çekirdeklerden veri çıktısını artırır, kompleks aktivatör ve inhibitör bir modelle komşu yolakları aktive eder ve tüm bazal ganglio-talamo-kortikal ağı düzenler. Bu yolla hastalık semptomlarının düzelmesini sağlar (Micinovic ve ark., 2013). Günümüzde BBT ve gelişmiş yüksek çözünürlüklü MRG teknikleri

yardımıyla DBS işlemleri izlenebilmekte ve hedeflenen dokulara güvenilir biçimde ulaşmak mümkün olmaktadır (Şekil 2. 12).



Şekil 2. 12. BBT’de a) Koronal b) Sagittal c) Aksiyal Düzlemlerde DBS’nun İzlenmesi (Bakırcı A, 2005)

2.8.1. DBS’nun Komplilasyonları

DBS invaziv ve cihaz destekli bir işlem olduğundan, bu işlem sırasında birçok komplikasyonlarla karşılaşmak olasıdır. DBS sisteminin tamamen çıkarılması ve yeniden yerleştirilmesini gerektiren durumların yanı sıra, hayatı tehdit eden ciddi sonuçlara neden olunabilmektedir. DBS sırasında karşılaşılan komplikasyonlar başlıca; cerrahi işlemin uygulanışı sırasında görülen erken dönem komplikasyonlar, cihazın kendisinden kaynaklanan yetersizlik ve hatalar, programlama hataları ve diğer sorunlar olarak toplanabilir.

Erken dönem cerrahi komplikasyonlar

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde erken dönem cerrahi komplikasyon oranı %1 ila %15 arasında değişmektedir (Harriz, 2002). Bunlar arasında, intraserebral hemoraji, yabancı cisim reaksiyonu, SSS enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, steril seroma, derin serebral venöz hemorajik enfarkt, nöbet, pulmoner emboli, pnömoni ve konfüzyon gibi işlem sırasında ya da hemen sonrasında karşımıza çıkan sorunlar görülebilmektedir (Chan ve ark., 2009; Constantoyannis ve ark., 2005; Fenoy ve Simpson 2013; Hariz, 2002; Takashi ve ark., 2010). Bu komplikasyonlar, genel olarak cerrahi teknikle, cerrahi merkezin deneyimiyle veya çalışma yöntemleriyle ilişkilidir (Hariz, 2002).

Donanım ile ilişkili komplikasyonlar

DBS sırasında sırasında yada sonrasında, herhangi bir zamanda bu sistemin bir parçasında ya da tamamında bozulmalar oluşabilmekte ve sonucunda da tüm sisteminin çıkartılması ya da yenilenmesi zorunlu hale gelebilmektedir.

Uygulanan sistemle ilişkili olarak; cilt erozyonu, enfeksiyon, elektrot ya da uzatma kablosunun kırılması, elektrodun yerinden çıkması, elektrot yerinde kanama, bataryanın çalışmaması, aniden kapanması ya da bitmesi, konnektörün yerinden çıkması ve batarya yerinde ağrı gibi komplikasyonlar sık karşılaşılan durumlardır. Donanımla ilgili bu olumsuzluklar sonuç olarak DBS'una yanıt alamama ile sonuçlanır.

Enfeksiyon, en sık görülen cihaz ile ilişkili komplikasyondur. Çoğunlukla pektoral bölgede bataryanın yerleştirildiği yerde yada uzatma kablosunun yerleştiği cilt bölgesinde görülür. Etken ajanlar genellikle Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidis gibi gram pozitif mikroorganizmalardır.

DBS'na iyi yanıt alınabilmesi, donanımın uygun ve hatasız biçimde yerleştirilmesinin yanısıra, uygun hasta seçimi ile yakından ilişkilidir. Uyarılma programlamasının optimum düzeyde ve tıbbi tedavinin yeterli olması gerekmektedir. Başlangıç

tanısında hata olması ya da cerrahiye uygun olmayan hasta seçimi DBS'nuna yanıtızlık olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Nöropsikiyatrik sorunlar

DBS'u sonrası hem erken hemde geç dönemde nöropsikiyatrik sorunlar sıkça karşımıza çıkabilmektedir ve bunların tanısı ve tedavileri oldukça zor olabilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda; bu komplikasyonların daha çok STN-DBS ile ilişkili olarak oluştuğı anlaşılmıştır (Radziunas ve ark., 2020). STN'un DBS'unda depresyon, anksiyete, apati, agresif davranış, manik epizod ve impuls kontrol bozukluğu gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Uyarımın indüklediğı bu geçici psikiyatrik belirtiler STN'un limbik bölümü ve etrafındaki limbik sistem tarafından innerve edilen diğier anatomik yapıların etkilenmesi sonucu ortaya çıktığı düşünölmektedir.

Konuşma bozuklukları

STN ve talamus'un Vim çekirdeğinin DBS'unda konuşma ve ses bozuklukları sık görölen bir komplikasyon olarak oluşabilmektedir. Bu hastalarda çoğunlukla konuşmanın anlaşılabilirliği bozulmaktadır. İşlem sırasında hedef dokuya verilen akımın komşu dokulara yayılmasına bağılı olarak oluştuğı düşünölmektedir. Özellikle anteromedial yerleşimli dokuların uyarılması sırasında konuşmanın anlaşılabilirliğinin olumsuz yönde etkilenebildiğı gözlenmektedir (Deuschl ve ark., 2006; Picillo ve ark., 2016; Tsuboi ve ark., 2015).

Görme bozuklukları

STN'un DBS'unda oküler deviasyon ve göz açma apraksisi gibi göz ile ilişkili anormallikler görölebilir. GPi'un DBS'unda ise göze bağılı anormalliklere daha nadir rastlanmaktadır (Deuschl ve ark, 2006)

Yürüme bozuklukları

DBS işlemi sonrasında erken dönemde yürüme ve denge bozukluğu ortaya çıkabilir. Bu durumda öncelikle yetersiz tıbbi tedavi ve donanımdaki hataları, verilen akım şiddetinin yetersiz olmasını ve yapısal patolojilerin varlığını hatırlamak ve araştırmak gerekir. GPi'un DBS sırasında yürüme bozukluğu ortaya çıkmışsa, daha düşük akım verilerek belirtilerde iyileşme sağlanabilir (Deuschl ve ark., 2006; Fasano ve ark., 2015; Picillo ve ark., 2016).

2. 9. Beyin Hacminin Hesaplanmasında Değişik Yazılımların Kullanılması

Günümüzde MRG cihazları, dokuların görüntü kalitesini ve kontrastını mükemmel seviyede sağlayabildiği için, makroskopik nöroanatomik çalışmalarda çok yaygın kullanılır hale gelmiştir (Rothenburger ve Gray, 2000). Çeşitli yazılım paketleri sayesinde MR görüntüleri yeniden şekillendirilip üç boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir. Böylelikle farklı amaçlar için bu verilerden faydalanma olanağı elde edilebilmektedir (Keller ve Roberts, 2009).

MRG ile elde edilen verilerden beyin volümünü değerlendirmek için, el yordamıyla yapılan ölçümlerin yanısıra birçok yarı otomatik ve otomatik tekniklerden faydalanılmaktadır (Keller ve Roberts, 2009). Otomatik yöntemlerle, belirlenmiş nöroanatomik yapılarda büyük oranda güvenilir hesaplamalar yapılabilmektedir. Ancak elle yapılan ölçümlerde güvenilir sonuçlar elde etmek daha zordur (Acer ve ark., 2007; Ekinci ve ark., 2008; Keller ve Roberts, 2009).

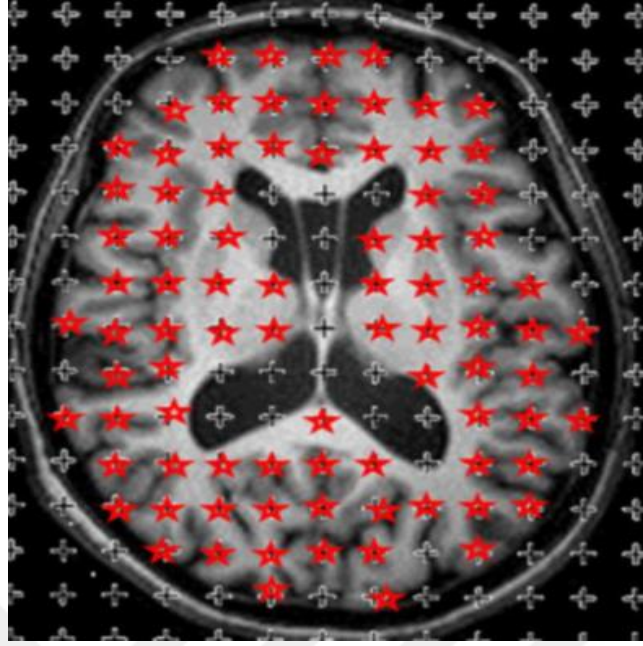
Elle yapılan inceleme ile MRG üzerinde, beyin yada beyin bölümlerinin volümünü hesaplamanın iki ana temeli vardır; nokta sayımı ve bölümleme (dilimleme). Bu işlemler için stereolojik yöntemlerden faydalanılır. Dolayısıyla MRG ile amaca uygun bölümleme yapmak çok kolay ve güvenilir olabilmektedir. Bölümleme kesit kalınlığını ifade eder. Günümüzde stereolojik yöntemler kullanılarak MRG'leri üzerinde beyin ve beyin bölümlerinin hacmi ve yüzey alanı hesaplamaları sıkça yapılmaktadır (Acer ve ark., 2007; Ekinci ve ark., 2008). Elle yordamıyla ölçüm yapılabilmesi, bu alanda tecrübeli olmayı gerektirir.

Genellikle, yarı otomatik yöntemlerde görüntü üzerinde ilgili bölgenin anatomik noktalarının el ile işaretlenmesi ile yoğunluk ve eşik esaslı olarak izlenmesi ile bölümlenmesi yapılmaktadır. Otomatik yöntemlerde ise kullanıcıdan bağımsız olarak programın temelindeki şablonlarla görüntüleri karşılaştırarak bölümleme yapmaktadır. Yarı otomatik ve otomatik tekniklerin başlıca sakıncası; oluşturulan anatomik özgüllük yetersizliğidir. El yordamıyla yapılan ölçümlerde kişinin detaylı nöroanatomik bilgiye sahip olması sonuçların daha güvenilir olmasını sağlar. Öte yandan, elle yapılan ölçümlerde daha çok zaman ve emek harcanması önemli handikaplar olarak kabul edilebilir.

Piyasada, sayısal görüntüleri analiz etmek için birçok yazılım paketleri kullanılmaktadır. Bu yazılımların çoğunun temelinde önceki sürümlerinde otomatik analiz sırasında gelişmiş geometrik dönüşümler için bazı matematiksel değişiklikler vardır. Bu yazılımların büyük çoğunluğu yazılımı geliştiren ana kurumlarının internet sitelerinden ücretsiz indirilebilmektedir (Keller ve Roberts, 2009). Bu çalışmada stereolojik yöntem olarak Cavalieri prensibi, Image J planimetrik yöntemi, Analiz 11.0 programı ve Onis 2. 5 Analiz programı kullanılmıştır.

2.9.1. Cavalieri Metodu

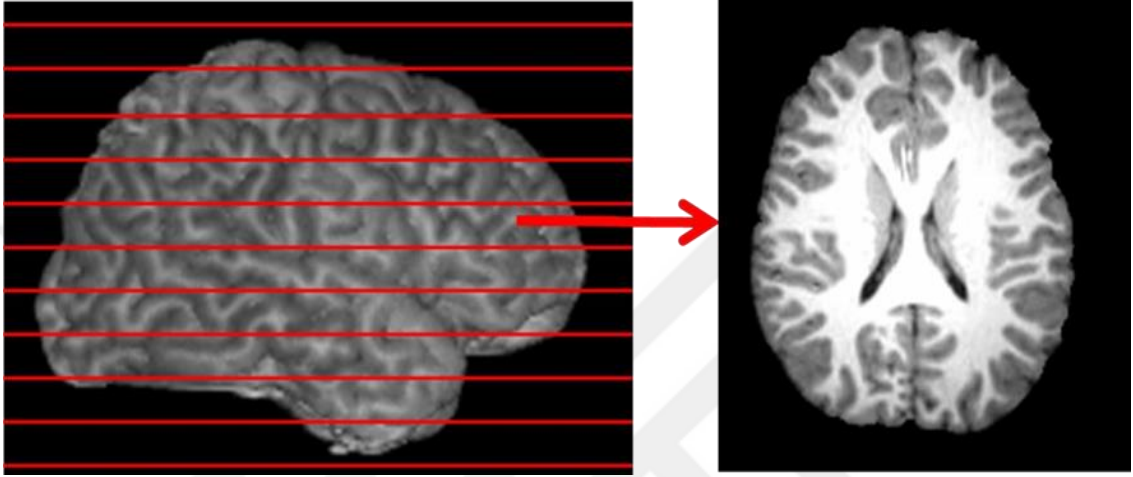
Stereolojik bir yöntem olan Cavalieri ilkesi, biyolojik yapıların hacimsel ölçümlerinde etkili bir yöntemdir. Cavalieri ilkesi, kesin ve tarafsız nicel ölçümleri ifade eden sayısal değerler sağlar (Gundersen ve Jensen, 1987; Mayhew ve Gundersen, 1996). İlk olarak yaklaşık 350 yıl önce İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından tanımlandı. Bu prensipte, bir cismin paralel ve eşit kalınlıktaki kesitleri alınır ve cismin hacmi, toplam kesit alanı sayısı ve kesitin kalınlığı ile hesaplanır. Cavalieri prensibi kullanılarak BT, MRG veya ultrasonografi gibi yöntemlerde kesit görüntülemeleri elde edilerek nokta sayım metodu ile bir nesnenin hacmi hesaplanabilir (Şekil 2. 13) (Acer ve ark., 2007; Mazonakis ve ark., 2002; Sahin ve ark., 2003).



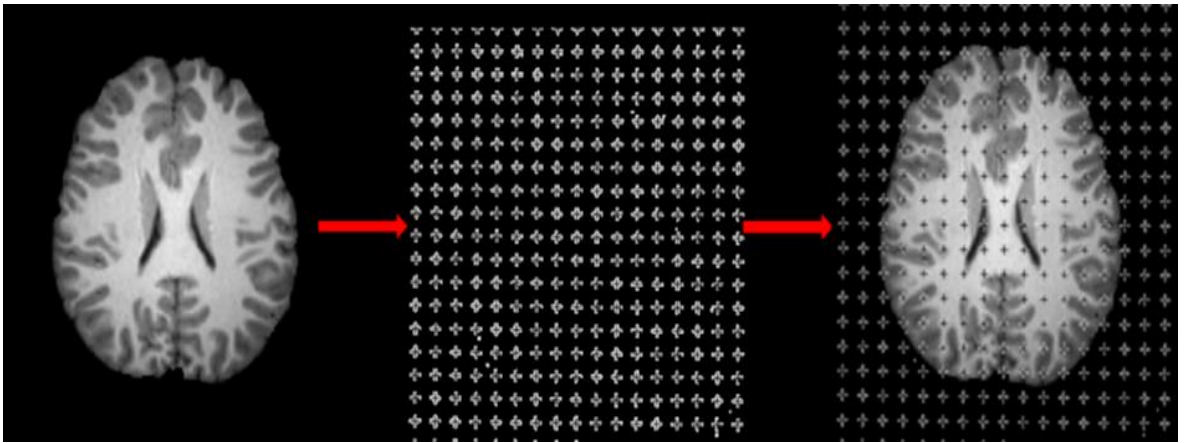
Şekil 2. 13. Nokta Sayımı Metodu (Cavalieri prensibi) İle Beyin MRG Üzerine Denk Gelen Nokta Sayılarının Hesaplanması (Kurtoğlu E. 2013).

Cavalieri prensibini uygulamak için, hacmi hesaplanmak istenen yapı eşit aralıklı ve birbirine paralel kesitlerle baştan sona kadar kesitlere ayrılır (Şekil. 2. 14) (Mackay ve ark., 2000; Şahin ve ark., 2003). Örneklerde taraflılığı ortadan kaldırmak için ilk kesit, kesit kalınlığı mesafesindeki herhangi bir noktadan alınmaya başlanmalı ve sistematik olarak eşit aralıklı kesitler alınacak şekilde kesme işlemine devam edilmelidir. Elde edilen kesit görüntülerinin kesit yüzey alanları hesaplandıktan sonra her bir kesitin ya da dilimin hacmi hesaplanır ve en sonunda dilimlerin hacmi toplanarak yapının tüm hacmi hesaplanır (Şekil. 2. 15), (Şahin ve ark., 2003). Kesitlerde ortaya çıkan yüzey alanını hesaplamak için kullanılan noktalı alan ölçüm cetveli, eşit aralıkta noktaların dizilimi ile elde edilen şeffaf bir asetattır. Bu asetat ilgilenilen yapının üzerine rastgele olarak atılır ve ilgilenilen yapıya isabet eden noktalar sayılarak alan hesaplanır. Şekil. 2. 16' da bir beyin kesit üzerine noktalı alan ölçüm cetvelinin rastgele atılıp kesit üzerine denk gelen noktaların ise kırmızı ile işaretlenmiş şekli görülmektedir. Noktalı alan ölçüm cetveli ilgilenilen görüntü üzerine rastgele atıldıktan sonra ilgilenilen kesit yüzey alanı ile çakışan noktalar sayılır. Bu işlem her bir ardışık kesit için tekrarlanır ve elde edilen nokta sayısı her kesit için toplanır ve toplanan nokta

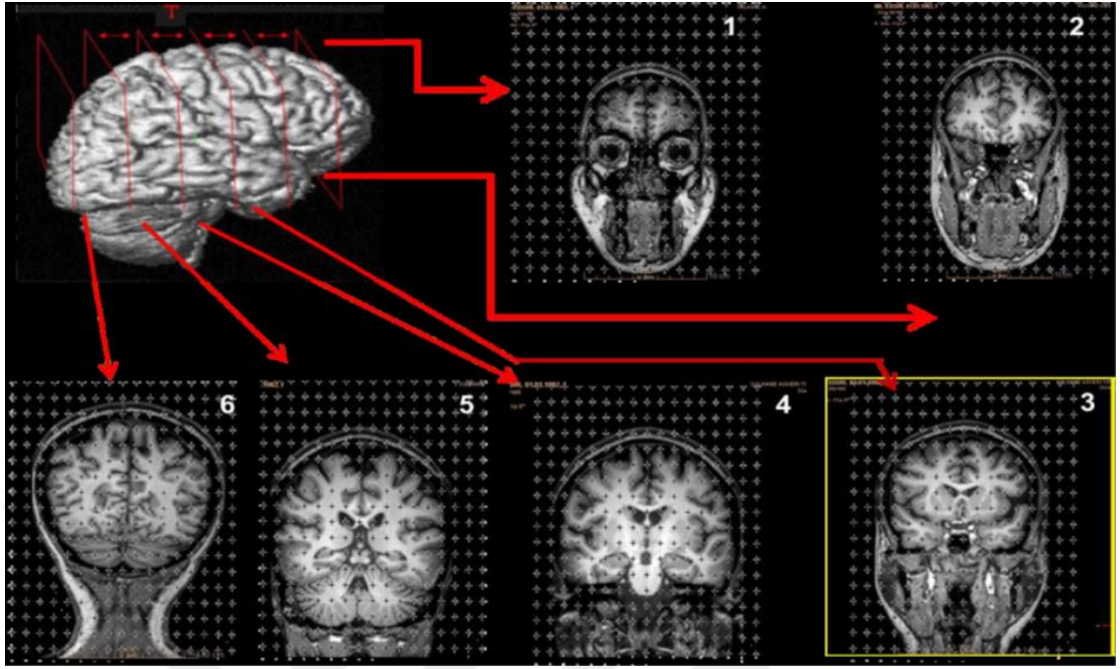
sayısı kesit kalınlığı ile çarpılarak hacim hesaplanır (Acer ve ark., 2007; Keller ve Roberts 2009; Mackay ve ark., 2000; Şahin ve ark., 2003). Ancak literatürde çeşitli yazılımlar kullanılarak hacim hesaplamaları yapılmaktadır (Erbagci ve ark., 2012; Jaba ve ark., 2011; Zimmerman ve ark., 2006).



Şekil 2. 14. Eşit Aralıklı Kesitlere Ayrılan Beyin Görüntüsü ve Bu Kesitlerden Her Birinin Yüzeyi (Kurtoğlu E. 2013)



Şekil 2. 15. Beyin MRG Üzerine Noktalı Alan Ölçüm Cetveli (Kurtoğlu E.2013)

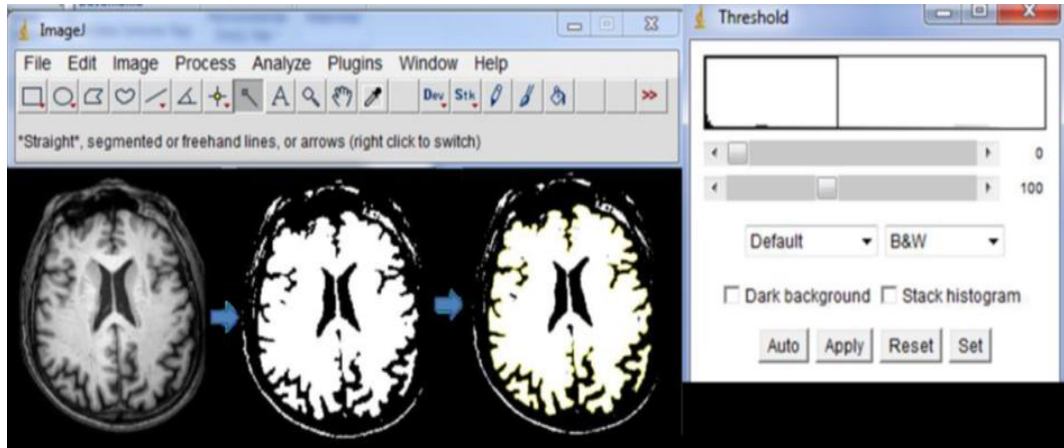


Şekil 2. 16. Kesitler Üzerine Noktalı Alan Ölçüm Cetveli Atılması (Kurtoğlu E.2013).

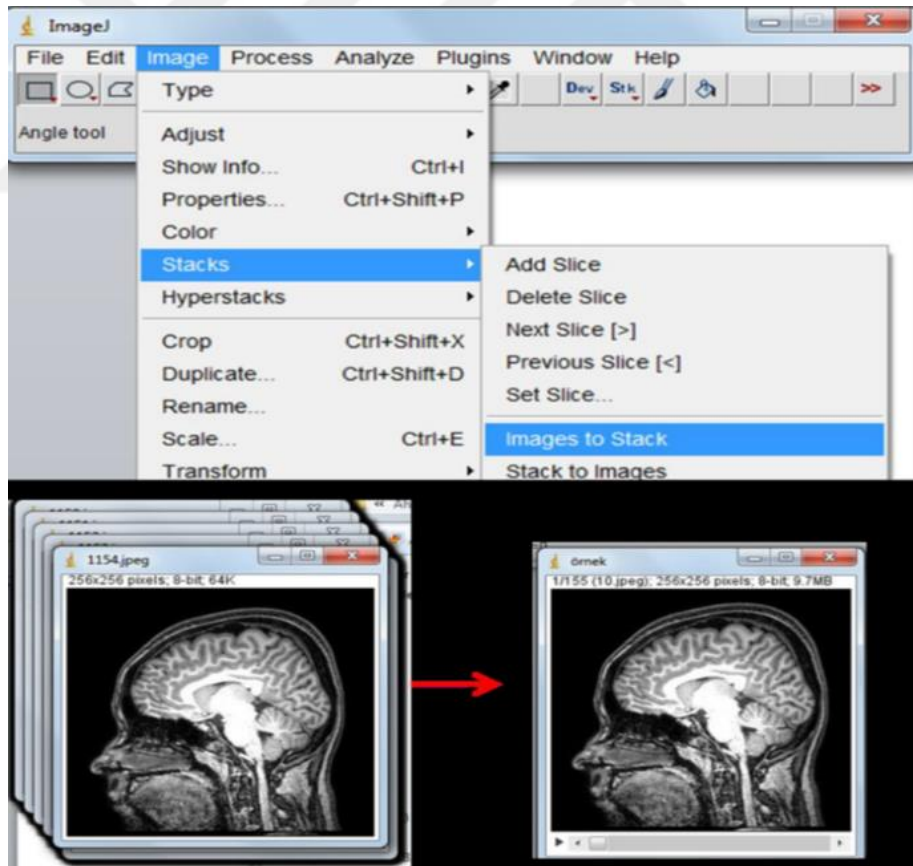
2.9. 2. İmaj J Programı ve Planimetri Tekniği ile Hacim Hesaplanması

Çalışmada kullanılan objelere ait görüntülerin hepsi İmaj J programında aynı anda açılır (Şekil 2. 17). Her kesit için ayrı ayrı olan bu görüntüler İmaj J programında bulunan image sekmesinin “stack” bölümünden “image to stack” yapılarak birleştirilir (Şekil 2. 18) ve programın “file” sekmesindeki “save as” bölümünden “Analiz 11.0 ” seçilerek “hdr” ve “img” formatında otomatik olarak program tarafından kaydedilir (Şekil 2. 19).

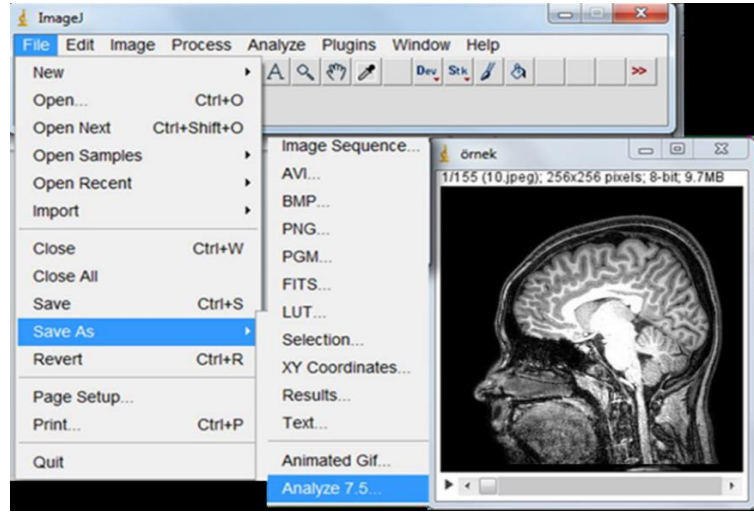
Kaydedilen bu görüntü dizini MRicro programında görüntülerde bulunan kemik yapıdan ayırtmak için açılır. MRicro programının “etc” sekmesinden “skull strip image using BET...” seçilir ve fractional intensity değeri 0,50 seçilerek kemik yapılar ayırtılır ve program tarafından otomatik olarak dosya isminin başına bir işaret koyarak yeniden kaydedilir. Bu çalışmada kullandığımız kadavra örneklerinde kemik doku olmadığından bu ayırtma işlemlerine gerek duyulmadı.



Şekil 2. 17. Image J Programı ile Beyin MRG' sinin Eşik Değerinin Ayarlanarak Beyin Görüntüsünün Kenarlarının Çizilmesi ile Kesit Yüzey Alanı Hesaplanması ve Kesit Yüzey Alanlarının Toplamı ile Beyin Hacminin Hesaplanması. (Kurtoğlu E. 2013).



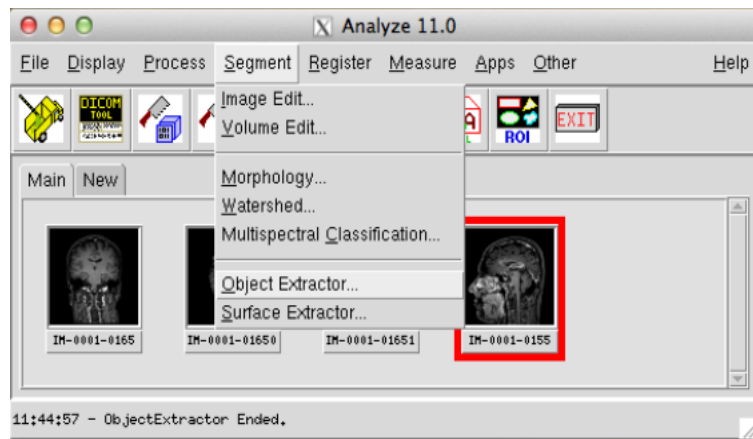
Şekil 2. 18. İmaj J Programında Açılan Beyin MRG'rinin Birleştirilmesi (Kurtoğlu E.2013)



Şekil 2. 19. Birleştirilen (stack yapılan) Beyin MRG'sinin Analiz 11.0 Olarak Kaydedilmesi (Kurtoglu E. 2013).

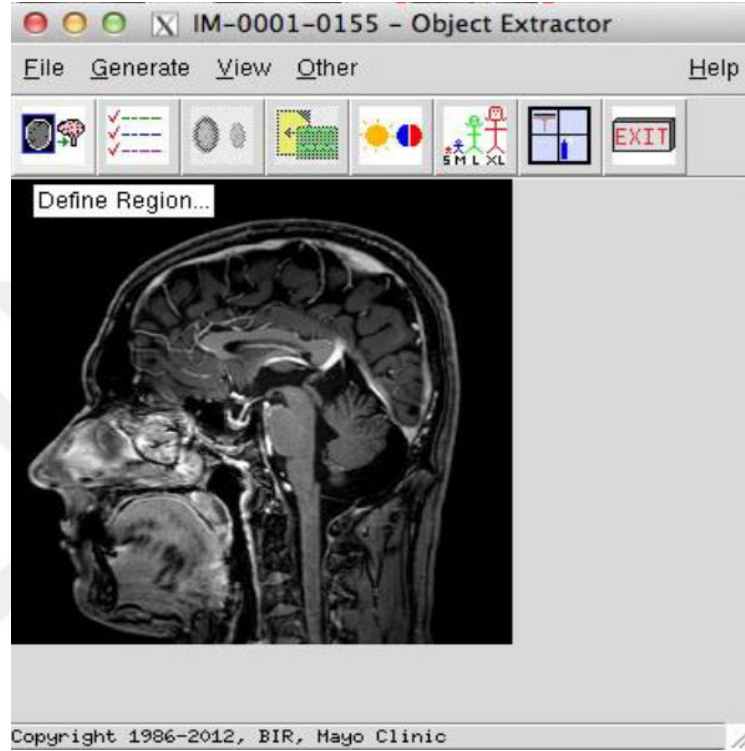
2.9. 3. Analiz 11. 0 Programı ile Hacim Hesaplanması

Analiz 11. 0 programı otomatik olarak hacim ve yüzey alanı hesaplaması yapabilen bir programdır. Analiz programında, İmaj J programında daha önceden birleştirilen (stack yapılan) analiz formatında kaydedilen beyin MR görüntüleri kullanılır. Bu görüntüler Analiz 11.0 programı çalıştırıldıktan sonra açılır. Daha sonrasında görüntülerde bulunan beyin haricindeki yapılardan ayırtırmak için programın “bölümleme” sekmesinde bulunan “object extractor” seçeneği seçilir (Şekil 2. 20).



Şekil 2. 20. Analiz 11.0 Programında Açılan Görüntülerin Bölümlemesi (Kurtoglu E. 2013).

Açılan pencere üzerinde “define rejion” butonu seçilir. Açılan pencerede, beyin görüntüsünü kemik yapı ve diğer yapılardan ayırmak için uygun eşik değeri (threshold) ayarlandı “extract object” seçilerek beyinin bölümlenmesi yapılır (Şekil 2.21). Bölümlenen beyin üzerinde işlem yapılabilmesi için “object map” olarak “obj” formatında kaydedilir.



Şekil 2. 21. Analiz 11.0 Programında Açılan Görüntülerin Bölümlemesi İçin Eşik Değeri Seçimi (Kurtoğlu E.2013).

2.9.4. Onis 2. 5 Analiz Programı

Tıbbi objelerin görüntülenmesi, tıbbi dosyalarda bulunan tüm bilgilerin kodunu çözeabilen özel bir yazılım gerektirir. Onis, DICOM formatındaki dosyaları görüntüleyebilen bir uygulamadır (Şekil 2.22). Program, dosyaların ağa bağlı istemciler tarafından alınabilmesi için yerel bir sunucu oluşturmak gibi tıbbi objeleri göstermenin dışında birçok işlevi olan bir görüntüleyicidir.

Onis, tek görüntüleri veya tüm dizinleri içe aktarabilir ve bunları kolayca erişilebilen yerel bir veritabanına kaydedebilir. Ana uygulama penceresinden veritabanı ve görüntüleme alanı arasında geçiş yapmak mümkündür. Veritabanındaki girişlerin her

birine, kimliği, doğum tarihi, yaşı, cinsiyeti, tarama yöntemi ve hedeflenen vücut bölümünden taramayı yapan kurumun adına ve mevcut görüntü sayısına kadar hastayla ilgili ayrıntılar eşlik eder.

Gerçek görüntüleme alanı da oldukça esnektir ve kullanıcının bir dizi görüntüyü slayt gösterisi olarak çalıştırmasına izin vermenin yanı sıra, taramanın yorumlanmasına yardımcı olabilecek çeşitli açıklama tabureleri de içerir. Bunların arasında bir ölçüm aracı ve sadece birkaç tıklama ile çeşitli açıları hesaplama imkanı bulunmaktadır. Ek açıklama seçenekleri, resmin belirli bölümlerine dikkat çekebilecek çizim şekillerini (elips, ok, çokgen) içerir. Taramanın veya belirli bir bölümün daha iyi bir görünümü, işleme filtrelerini değiştirerek ve ekrandaki belirli bir alana yakınlaştıran kapsam işlevini etkinleştirerek elde edilebilir.



Şekil 2. 22. Onis 2.5 Analiz Programı (<https://onis-app.com/en/products/onis-viewer>)

3. MATERİYAL VE METOT

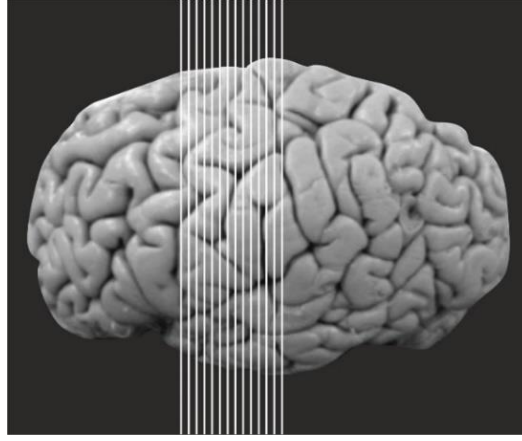
3.1. Materyal

Bu çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Klinik Etik Kurulundan 06/10/2022 tarih ve 2022/173 no'lu onay alındıktan sonra gerçekleştirildi. Yaşı, cinsi, herhangi bir hastalığı olup olmadığı bilinmeyen 15 erişkin insan kadavrasından otopsi yoluyla çıkartılmış beyinler çalışmamızın materyalini oluşturmaktadır. Bu kadavra örnekleri %10'luk formaldehit'de fiks edilmiş ve yaklaşık 10 yıllık materyallerdir. Kadavra örneklerinden iki adeti ölçümler için uygun kalitede olmadığından dolayı çalışmadan çıkarıldı. Kalan 13 adet kadavra örnekleri için önce MRG cihazında 1 mm atlayarak 2 mm kalınlığında kesitler elde edecek şekilde çekimler gerçekleştirildi. Bu örnekler daha sonra agar içerisine gömüldü. Agar içerisinde bulunan örneklerden dilimleme makinası ile 4 mm kalınlığında kesitler alındı.

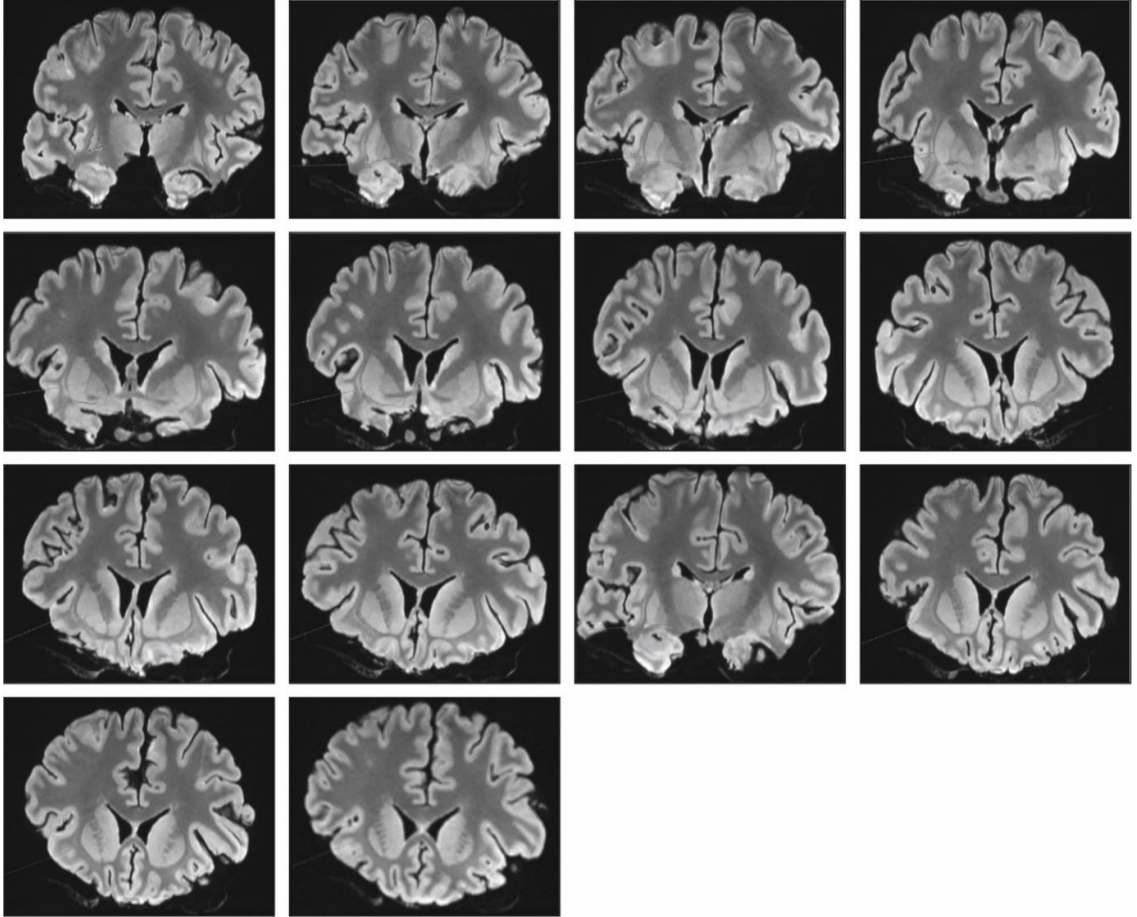
3.2.MRG Prosedürü

Çekimler 36 kanal 1.5 T MRG [Discovery MR 750w, GEM-70, General Electric Company, Amerika Birleşik Devletleri (USA)] cihazında yapıldı. Her kadavradan baş koili kullanılarak koronal planda 2 mm kesit kalınlığında TSE (T₁ FLAIR) imajlar alındı (Şekil 3.1). İmaj parametreleri; TR:2310, TE: 8.1/Ef, EC:1/135.7 kHz, TI: 974, Head 24/FL:a, FOV: 24x21.6, 2.00 thk/1.00sp, 60/06:25, 320x224/2.00 NEX dir. Elde edilen MRG'lerinde her kadavrada lentiform nukleus'ların görüldüğü kesitler tespit edildi. Şekil 3.2'de örnek bir kadavrada lentiform nukleus'ların MRG'de frontal planda görüldüğü kesitler gösterilmiştir.

MRG serilerinin hızlı ve pratik bir şekilde DICOM formatına çevirebilmek için Onis 2,5 görüntü analiz programı (Şekil 3.3) görüntülerin ölçeklerini ayarlamak ve yüzey alanlarını hesaplamak için ise İmaj J görüntü analiz programı kullanıldı (Şekil 3.4).



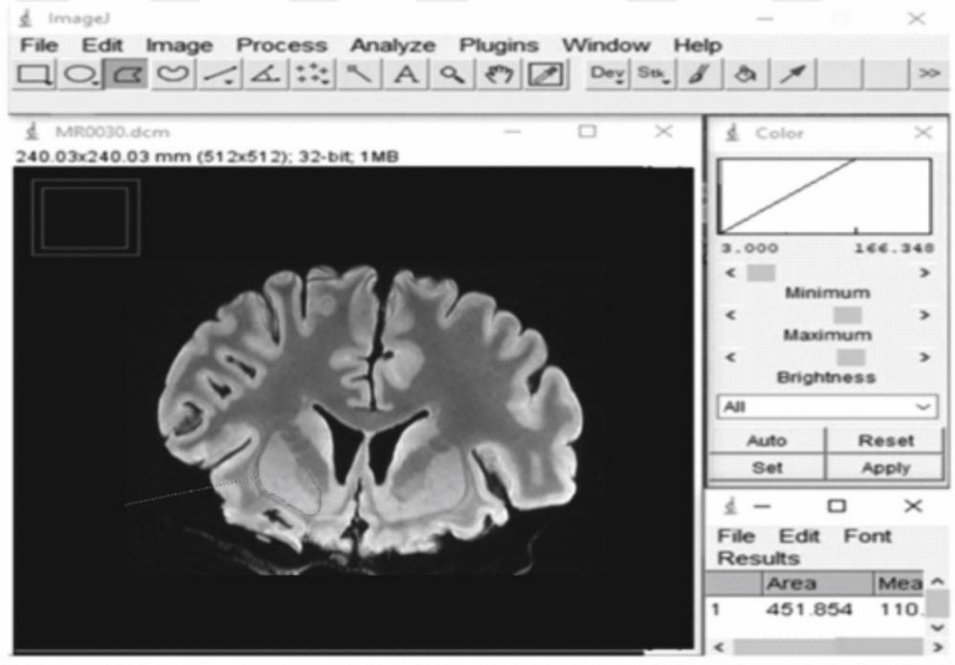
Şekil 3.1. MRG’de Koronal Planda Bölümleme Yöntemiyle 1 cm Atlayarak 2 mm Kesit Kalınlığında TSE (T₁ FLAIR) Görüntülerin Elde Edilmesi.



Şekil 3.2. MRG’de Örnek Kadavrada Nukleus Lentiformis’lerin Frontal Planda Görüldüğü Kesitler.



Şekil 3. 3. Onis 2.5 Analiz Programında MRG'nin Değerlendirilmesi.

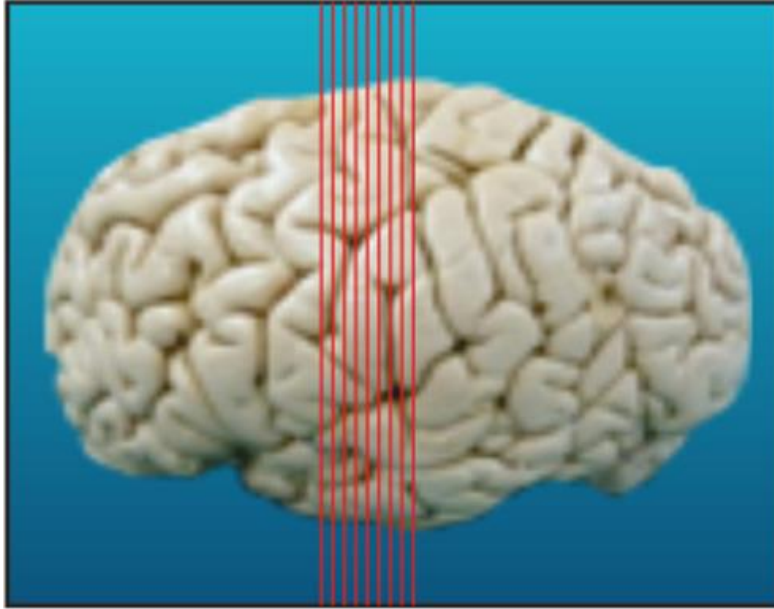


Şekil 3. 4. J Görüntü Analiz Programında MRG'nin Değerlendirilmesi.

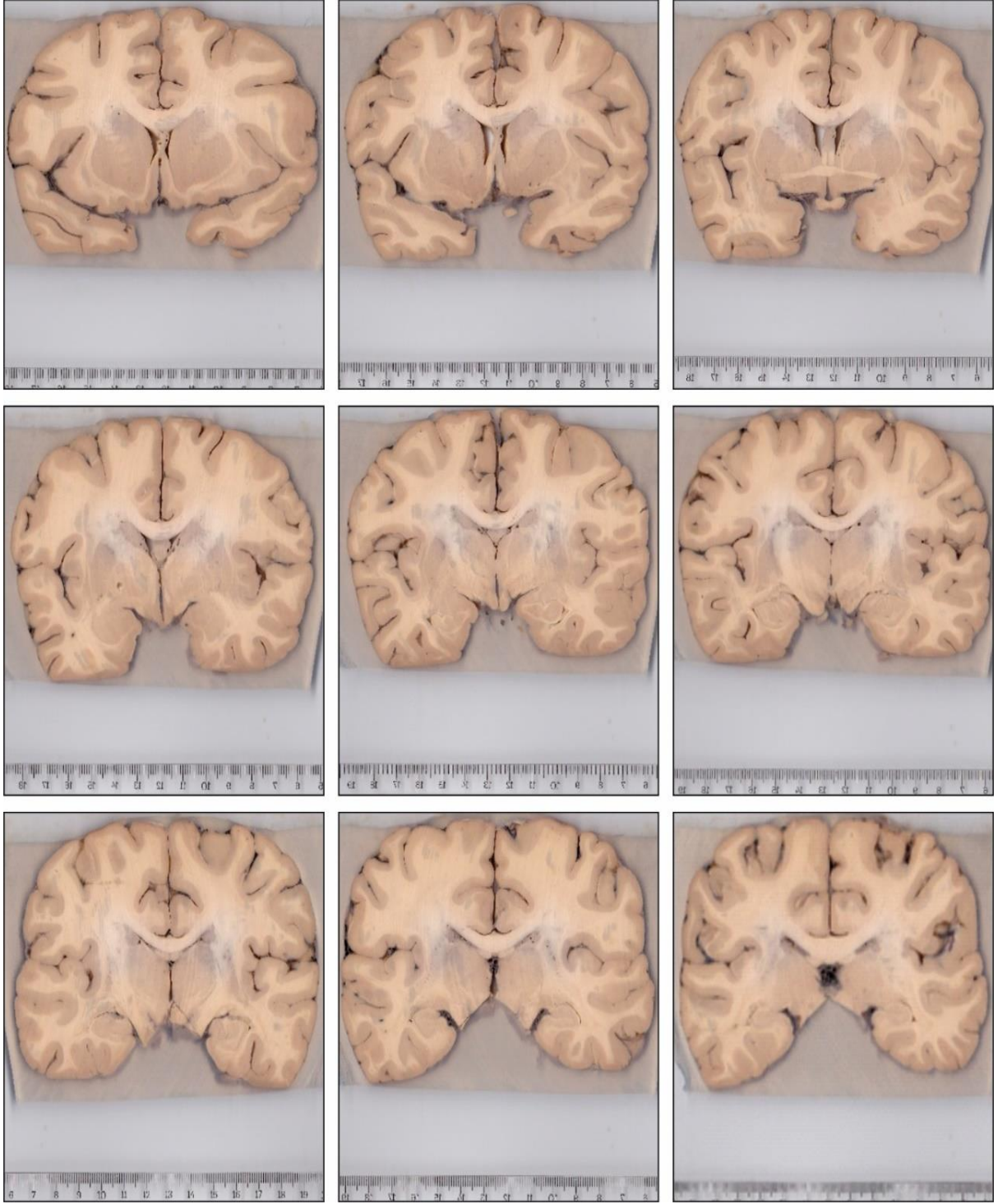
3.3. Kadavra Örneklerinin Hazırlanması

Örneklerin tespiti için agar (Trypticase Soy Agar, Merck) hazırlandı. Bu işlem için; saf su içine % 1.5 lik toz agar konup karıştırıldı ve çözelti haline getirildi. Kaynayan su banyosunda eritildi. Otoklavda 121° de sterilize edildikten sonra 50° ye soğutularak hazırlandı. Örnekler plastik kutulara yerleştirildi. Agar, örneklerin kenarlarında ikişer cm taşacak şekilde döküldü. Oda sıcaklığında 6 saat bırakılarak donması sağlandı.

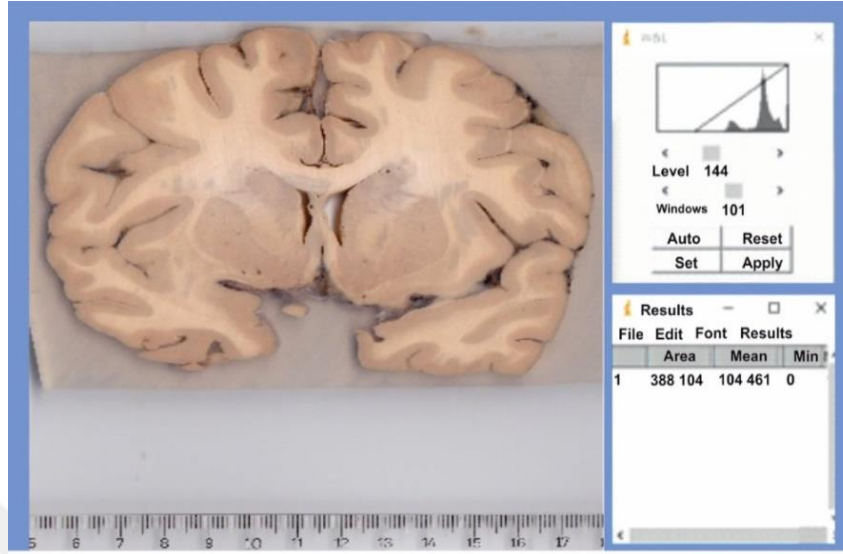
Kadavra örneklerin kesimi için dilimleme makinası (Bosch MAS9454) kullanıldı. Kadavra örnekleri koronal planda 4 mm kalınlığında kesildi (Şekil 3.5). Elde edilen kesitler skanerde (Xerox, Workcentre 7428, USA) taranarak bilgisayara (Pc, HP, ProDesk 600, G2, MT, USA) yüklendi (Şekil 3. 6). Her kadavradan alınan toplam kesit sayısı ve lentiform nukleusların görüldüğü kesit sayısı not edildi. Bu görüntüler üzerinde ölçek ayarlanması ve yüzey alanı hesaplanmasında İmaj J görüntü programı kullanıldı (Şekil 3.7).



Şekil 3. 5. Kadavra Örneğinde 4 mm Kalınlığında Bölümleme Yapılması



Şekil 3. 6. Koronal Düzlemde Örnek Kadavrada (11 Nolu Kadavra) Nukleus Lentiformis'lerin Görünümü.



Şekil 3. 7. J Görüntü Programı ile Kadavra Örneklerinde Nukleus Lentiformis’lerin Yüzey Alanının Hesaplanması

3.4. Cavalieri Prensibine Göre Hacim Hesaplanması

Nukleus lentiformis’lerin MRG’leri ve kadavra kesit görüntüleri üzerinden hacimleri Cavalieri prensibi ve Planimetri tekniği ile hesaplandı. Hacim hesaplamalarında kadavra ve DICOM formatına çevrilen MRG’leri üzerinde bulunan nukleus lentiformis’lerin yüzey alanları İmaj J programı kullanılarak Planimetri metoduyla hesaplandı. Her ölçüm aynı kişi tarafından kör olarak en az üç kez gerçekleştirildi ve ortalama sayı değeri olarak alındı. Yüzey alanlarının toplamı literatürde belirlenmiş aşağıdaki formüle yazılarak lentiform nukleusların hacimleri hesaplandı (Acer ve ark., 2007; Mazonakis ve ark., 2002; Şahin ve ark., 2003).

$$V = t \times \sum A$$

Yukarıdaki formülde t ardaşık kesitlerin kalınlığını, $\sum A$ ise kesit görüntülerinde bulunan talamusun toplam yüzey alanını ifade etmektedir. Bütün veriler önceden hazırlanmış yukarıdaki formülü içeren ve otomatik hesaplama yapan bir Microsoft

Eksel elektronik tablosuna girildi. Her bir beyin hemisferindeki lentiform nukleusların hacimleri ayrı ayrı hesaplandı.

3.5. İstatistiksel analiz

Sonuçlar sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (max-min) olarak sunuldu. Sağ-sol ölçümler arasındaki karşılaştırma eşleştirilmiş t testi kullanılarak yapıldı. Öncelikli olarak Pearson korelasyon katsayısı ile MRG ve kadavra ölçümleri arasındaki ilişki incelendi ve sonuçlar $r(p)$ olarak sunuldu, ardından güvenilirlik analizi yapıldı. Güvenilirlik analizi yapılırken, mutlak anlaşmalı sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) için insan etkilerinin rastgele olduğu ve ölçüm etkilerinin sabitlendiği iki yönlü karma etkiler modeli kullanılmıştır. Bir p değeri <0.05 , istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için, IBM SPSS ver. 19 paket programı (IBM Software, New York, USA) kullanıldı.

4. BULGULAR

MRG' de her kadavranın toplam kesit sayısı, ve nukleus lentiformis'lerin görüldüğü kesit sayıları Tablo 4.1'de, kadavra örneklerinin anatomik seksiyonu sonucu elde edilen toplam kesit sayıları ve nukleus lentiformis'lerin görüldüğü kesit sayıları Tablo 4. 2 de gösterilmiştir. MRG de' de kadavra kesitlerinin toplam kesit sayısı 710, ortalama kesit sayısı 54.61 (aralık: 45-60), sağ nukleus lentiformis'lerin görüldüğü kesit sayısı toplamda 166, ortalama 12.69 (aralık: 11-15), sol nukleus lentiformis'lerin görüldüğü kesit sayısı toplamda 168, ortalama 12.92 (aralık: 11-15) idi.

Tablo 4.1. MRG'de Kadavra Kesitlerinin Total Kesit Sayısı ve Nukleus Lentiformis'lerin Görüldüğü Kesit Sayıları (n=13)

Kadavra no	Total kesit sayısı (n)	Sağ NL kesit sayısı (n)	Sol NL kesit sayısı (n)
K-1	58	14	13
K-2	56	12	13
K-3	55	14	13
K-4	51	11	11
K-5	52	12	13
K-6	54	12	12
K-7	52	11	11
K-8	50	12	13
K-9	59	15	15
K-10	60	14	14
K-11	45	12	13
K-12	60	14	15
K-13	58	12	12
Ortalama	54.61	12.69	12.92
Min-Max	45-60	11-15	11-15
Total	710	166	168

Kısaltmalar: NL: nukleus lentiformis, MRG: magnetik rezonans görüntüleme, K: kadavra, n: kesit sayısı, Min: minimum, Max: maximum

Kadavra örneklerinden elde edilen kesit sayısı toplamda 488, ortalama kesit sayısı 37.53 (aralık: 36-42), sağ nukleus lentiformis'lerin görüldüğü kesit sayısı toplamda 103, ortalama 7.84 (aralık:6-9), sol nukleus lentiformis'lerin görüldüğü toplam kesit sayısı 107, ortalama 8.23 (aralık: 7-10) idi.

Tablo 4. 2. Kadavra Kesitlerinin Total Sayısı ile Lentiform Nukleus'ların Görüldüğü Kesit Sayıları (n=13)

Kadavra no	Total kesit Sayısı (n)	Sağ NL kesit sayısı (n)	Sol NL kesit sayısı (n)
K-1	42	9	9
K-2	38	8	8
K-3	38	8	9
K-4	36	7	7
K-5	37	8	9
K-6	36	7	8
K-7	35	7	7
K-8	36	6	7
K-9	39	8	9
K-10	36	9	10
K-11	37	8	8
K-12	37	8	7
K-13	41	9	9
Ortalama	37.53	7.84	8.23
Min-Max	36-42	6-9	7-10
Toplam	488	103	107

Kısaltmalar: NL: nukleus lentiformis, K: kadavra, n: kesit sayısı, Min: minimum, Max: maximum

Nukleus lentiformis'lerin MRG' de ortalama hacmi sağda $5821,4 \pm 590,5 \text{ mm}^3$ (aralık: 4820--6755 mm^3), solda $5781,8 \pm 723,5 \text{ mm}^3$ (aralık: 4232-7064 mm^3), kadavra örneklerinde sağda ortalama $5503,4 \pm 595,5 \text{ mm}^3$ (aralık:4336-6532 mm^3) solda $5332,3 \pm 599,7 \text{ mm}^3$ (aralık: 3940-6444 mm^3) olarak hesaplandı (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Nukleus Lentiformis'lerin MRG ve Kadavra Kesitlerinde Hacim Ölçümleri (mm³)

Kadavra no	MRG		Kadavra kesitleri	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
K-1	5605,0	5413,0	5396,0	5040,0
K-2	5279,0	5362,0	4824,0	5212,0
K-3	6755,0	6692,0	6532,0	6444,0
K-4	6053,0	5745,0	5924,0	5532,0
K-5	4872,0	5132,0	4828,0	4976,0
K-6	6019,0	5553,0	5420,0	5164,0
K-7	5969,0	5581,0	5844,0	5100,0
K-8	6034,0	6062,0	5632,0	5684,0
K-9	6288,0	6408,0	5908,0	6004,0
K-10	4820,0	4232,0	4336,0	3940,0
K-11	6516,0	7064,0	6116,0	5644,0
K-12	6044,0	6108,0	5504,0	5532,0
K-13	5424,0	5812,0	5280,0	5048,0
Mean±SD	5821,4±590,5	5781,8±723,5	5503,4±595,5	5332,3±599,7
Ortalama	6019,0	5745,0	5504,0	5212,0
Aralık	4820,0-6755,0	4232,0-7064,0	4336,0-6536,0	3940,0-6444,0

Kısaltmalar: MRG: magnetik rezonans görüntüleme, K: kadavra, SD: standart sapma, mm³: milimetre küp.

Sağ nukleus lentiformis için iki ölçüm tekniği arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Sınıf içi korelasyon katsayısı $\rho=0,836$ olarak bulunmuş olup mükemmel bir uyum olduğu söylenebilir. Sol nukleus lentiformis için benzer şekilde, iki ölçüm tekniği arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Sınıf içi korelasyon katsayısı $\rho=0,714$ olarak bulundu ve iki ölçüm tekniği arasında iyi bir uyum vardı (Tablo 4. 4)

Tablo 4. 4. Nukleus Lentiiformis’lerin MRG ve Kadavra Kesitlerindeki Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ölçüm Tekniği			
	Kadavra kesiti	MRG	r(p)**
Sağ NL nukleus	5503.4±595.5 5504.0(4336.0-6532.0)	5821.4±590.5 6019.0(4820.0-6755.0)	0.95(<0.001)
Sol NL	5332.3±599.7 5212.0(3940.0-6444.0)	5781.8±723.5 5745.0(4232.0-7064.0)	0.89(<0.001)
P*	0.069	0.681	

Kısaltmalar: MRG: magnetik rezonans görüntüleme, NL: Nukleus lentiiformis

**Sağ ve sol için Paired samples testi,*

***Kadavra ve MRG kesitleri arasındaki korelasyon*

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada önce 1.5 T MRG cihazında 13 adet insan kadavra beyinde, koronal planda bölümlene yöntemiyle elde edilen kesitlerde nukleus lentiformis hacimleri ölçüldü. Daha sonra aynı kadavra örneklerinde mikrotomla koronal planda kesilerek elde edilen kesitlerde nukleus lentiformis hacimleri ölçülerek, sonuçlar karşılaştırıldı ve bu sonuçların fonksiyonel nöroşirürjikal işlemler açısından önemi araştırıldı.

Beyin hastalıklarının doğru teşhis ve tedavisi için beyin yapılarının 3 boyutlu olarak anlaşılması ve volümetrik ölçümlerin yapılması büyük önem arzeder. İki boyutlu araçlar (örneğin anatomi kitapları) veya geleneksel 3 boyutlu araçlar (örneğin plastik modeller) beyin 3 boyutlu yapılarını anlamak için yeterli değildir. Bu amaçla yüksek çözünürlüklü MRG yöntemlerinin varlığı önemlidir. MRG tabanlı hacim ölçümü artık PH, şizofreni, Alzheimer hastalığı ve epilepsi gibi nörolojik ve psikiyatrik bozuklukları olan hastalarda nöroanatomik yapıları araştırmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır (Acer ve ark., 2007; Baş ve ark., 2008; Bernasconi ve ark., 2003).

Birçok çalışmada MRG'nin kullanıldığı otomatik bölümlene yöntemleri tanımlanmıştır. Calmon ve Roberts, koronal plan MRG'de lateral ventrikül'ler için bir bölümlene yöntemi bildirdi (Calmon ve Roberts, 2000). Stokking ve ark. tam otomatik bölümlene için T₁ ağırlıklı MRG'ni kullanarak morfoloji tabanlı beyin bölümlemesini geliştirdi (Stokking ve ark., 2000). Webb ve ark. hipokampal atrofinin saptanması için bir otomatik bölümlene yöntemi bildirmiştir (Webb ve ark., 1999). Bu yöntemlerin her biri, farklı dizinlerde elde edilen ve her bir MRG'de hedef nesnenin parçalanması esasına dayanmaktadır.

Kadavra beyindeki yapıların hacimsel analizini yapmak için çeşitli stereolojik yöntemler geliştirilmiştir. Cavalieri yöntemi en güvenilir ve sık kullanılan yöntemlerden biridir. Cavalieri ilkesi, nicel ölçümler için oldukça hassas ve tarafsız bir yöntem sağlar (Gunderson ve Jensen, 1987; Mayhew ve Gunderson, 1996). Bu prensipte, bir cismin paralel ve eşit kalınlıktaki kısımları alınır ve hacim, toplam kesit alanı sayısı ve kesit kalınlığı ile hesaplanır. Cavalieri ilkesini kullanarak bir nesnenin

hacmini hesaplamak için BT, MRG veya ultrasonografi kesitsel görüntüleme kullanılabilir (Acer ve ark., 2007). Bu özelliklerinden dolayı bu çalışmada kadavra örneklerinin hacimsel ölçümleri için Cavalieri yöntemi kullanıldı. Bu çalışmada 13 yetişkin kadavra beyin örneği incelendi. Örnekler 1.5 T MRG cihazlarında segmentlere ayrıldı ve nukleus lentiformis hacimlerini ölçüldükten sonra kadavra kesitleri hazırlandı ve nukleus lentiformis hacimleri hacimleri stereolojik olarak karşılaştırıldı.

Wang ve ark. Çin toplumunda nukleus lentiformis ile ilgili çeşitli hastalıkları araştırmak için 1000 adet gönüllü üzerinde yaptıkları bir çalışmayı yayınladılar. Çok merkezli bu çalışmada hastaların yaşları 18-70 arasında değişmekte olup, yaşlarına göre hastaları 5 gruba ayırdılar (18-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-80). Her bir grup 100 erkek ve 100 kadın'dan oluşuyordu. Tüm gönüllülere, T₁ ağırlıklı üç boyutlu manyetizasyon hazırlanmış hızlı edinim gradyan eko dizisi kullanılarak MRG incelemesi yapıldı. Nukleus lentiformis hacmi ile yaş ve cinsiyet arasındaki ilişki analiz edildi. 1000 gönüllüde ortalama sol ve sağ putamen hacmi $4811.59 \pm 588.99 \text{ mm}^3$ ve $4763.11 \pm 587.59 \text{ mm}^3$ ve sol putamen hacmi sağ putamen'den daha büyüktü. Ortalama sol ve sağ globus pallidus hacmi $1591.31 \pm 226.81 \text{ mm}^3$ ve $1627.28 \pm 235.06 \text{ mm}^3$ ve sağ globus pallidus hacmi daha büyüktü. Erkeklerde sol ve sağ putamen ve globus pallidus ortalama hacimleri sırasıyla $4962.72 \pm 598.49 \text{ mm}^3$, $4909.83 \pm 600.54 \text{ mm}^3$, $1623.24 \pm 234.16 \text{ mm}^3$ ve $1663.18 \pm 243.56 \text{ mm}^3$ idi. Kadınlarda bu ölçümler sırasıyla $4663.65 \pm 540.49 \text{ mm}^3$, $4619.28 \pm 537.59 \text{ mm}^3$, $1560.00 \pm 215.04 \text{ mm}^3$ ve $1592.09 \pm 221.06 \text{ mm}^3$ olarak ölçüldü. Erkeklerde putamen ve globus pallidus hacimleri daha büyüktü. Sol ve sağ putamen'lerin yanı sıra sol ve sağ globus pallidus'un hacimleri, yaşlanmayla birlikte küçülme göstermekte idi. Sonuç itibariyle; sol putamen'in hacmi sağdakine göre daha büyük ve sağ globus pallidus'un hacmi soldakinden daha büyük olarak ölçüldü. Erkeklerde nukleus lentiformis hacmi kadınlara göre daha büyük olarak saptandı. Ayrıca nukleus lentiformis hacimlerinde yaşlanmayla birlikte küçülme olduğu saptandı (Wang ve ark., 2012).

Ertekin ve ark. sağlıklı insanlar ve PH olan insanlarda hem volümetrik hemde yarı otomatik segmentasyon yöntemlerini kullanarak bazal çekirdek hacimlerini ölçmüşler

ve karşılaştırmışlardır. Kontrol grupta (sağlıklı insanlar) MRG’de kontrol nesne kullanarak nokta sayma yöntemiyle örneklerin ortalama nukleus kaudatus, nukleus lentiformis ve talamus hacimlerini sırasıyla $4,42\pm0,82 \text{ cm}^3$, $7,52\pm1,14 \text{ cm}^3$ ve $9,59\pm1,49 \text{ cm}^3$ olarak ölçmüşlerdir. PH’larda ise bu değerler sırasıyla $3,78\pm0,89 \text{ cm}^3$, $6,40\pm1,55 \text{ cm}^3$ ve $9,62\pm0,91 \text{ cm}^3$ idi. PH’larda hastalarda nukleus kaudatus ve nukleus lentiformis hacimleri sağlıklı insanlara göre önemli ölçüde küçük bulundu ($p<0.05$). Ancak, talamus hacimleri arasında PH ve sağlıklı insanlar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Yarı otomatik segmentasyon sonuçlarına göre ise; sağlıklı insanlarda, nukleus kaudatus, nukleus lentiformis ve talamus’un ortalama hacimleri sırasıyla $4,44\pm0,64 \text{ cm}^3$, $7,43\pm0,87 \text{ cm}^3$ ve $9,35\pm1,13 \text{ cm}^3$ olarak ölçtüler. PH’larda bu değerler sırasıyla $3,92\pm0,94 \text{ cm}^3$, $6,52\pm1,38 \text{ cm}^3$ ve $9,39\pm0,90 \text{ cm}^3$ idi. İstatistiksel analize göre, PH’larda sağlıklı insanlara göre nukleus kaudatus ve nukleus lentiformis hacimleri daha küçük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$), (Ertekin ve ark., 2015).

Derrek ve ark. 706’si Alzheimer hastalığı olan, 639’u ise genç sağlıklı toplam 1345 hasta üzerinde yaptıkları çok geniş çaplı bir araştırmada; nukleus lentiformis hacmi ile Genom çapındaki ilişkiyi araştırmışlar. Bu çalışmada 1.5 T MRG’de bölümlene yöntemiyle 58 görüntü alarak hacim ölçümü yapmışlar. Alzheimer’li hastalarda nukleus lentiformis hacmi solda $6422.2\pm723.9 \text{ mm}^3$ ve sağda $6450.9\pm686.9 \text{ mm}^3$ olup yüksek bir korelasyon saptamışlar. Sağlıklı gençlerde ise nukleus lentiformis hacmini solda $6554.4\pm744.8 \text{ mm}^3$ ve sağda $6729.5\pm765.4 \text{ mm}^3$ olarak ölçmüşler yine sol ve sağ arasında yüksek bir korelasyon bulmuşlardır. Sağlıklı genç hastalar ile Alzheimer’li hastaların nukleus lentiformis hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Alzheimerli hastaların nukleus lentiformis’lerinin daha küçük olduğunu saptamışlar (Derrek ve ark., 2013).

Ekiz 20-40 yaş arası bireylerde bazal çekirdeklerin hacminin tüm beyne olan hacim oranı ve sağ sol kıyaslanmasını araştırdığı Doktora tez çalışmasında globus pallidus hacmini kadınlarda sağda $1471\pm161.7 \text{ mm}^3$ solda $1447.4\pm157.7 \text{ mm}^3$ erkeklerde sağda $1611.1\pm119.0 \text{ mm}^3$ solda $1571.7\pm120.4 \text{ mm}^3$ putamen hacmini kadınlarda sağda $4056,0\pm328.5 \text{ mm}^3$ solda $4343\pm417.1 \text{ mm}^3$ erkeklerde sağda $4504\pm278.9 \text{ mm}^3$ solda $4817.5\pm380.0 \text{ mm}^3$ olarak ölçmüştür (Ekiz ve ark., 2020).

Bu çalışmada 1.5 T MRG cihazında segmentasyon yöntemiyle elde ettiğimiz nukleus lentiformis hacimleri ortalama olarak sağda $5821,4 \pm 590,5 \text{ mm}^3$ solda $5781,8 \pm 723,5 \text{ mm}^3$ dür. Bu değerler Wang, Ertekin, Derrek ve Ekiz'in çalışmalarından elde ettikleri değerler ile kıyaslandığında daha küçüktür. Bunun nedeninin; daha önceki çalışmalarda görüldüğü gibi (Jonmarker ve ark., 2006; Quester ve Schröder, 1997) bu çalışmada kullandığımız kadavra örneklerinin 10 yıl boyunca formaldehit'te saklanması ve bu süreçte kadavra örneklerinin büzüşerek küçülmesi olduğu kanısındayız.

Bizim çalışmada kullandığımız kadavra örneklerinde yaş, cins ve hastalık durumları hakkında bilgimiz olmadığından grup içinde yukarıdaki örneklerde olduğu gibi bir karşılaştırma yapmamız mümkün değildi. Zaten çalışmamızın amacı yaş, cins, hastalıklı ve sağlıklı gruplar arasında bir karşılaştırma yapmak değildi.

Literatür incelendiğinde önce MRG'de bölümlene tekniği ile daha sonra kadavra üzerinde kesitler yapıp Planimetri tekniğini kullanarak talamus'un hacimlerini ölçen ve karşılaştıran kapsamlı bir çalışma vardır (Kayacı ve ark., 2018). Ne yazık ki literatürde kadavra örneklerinde nukleus lentiformis hacim ölçümlerinin yapıldığı detaylı çalışma bulamadık. Yalnızca Sürücü ve ark. bir insan kadavra beyinde 3 boyutlu BBT'de horizontal ve koronal düzlemde nukleus lentiformis'lerin boyutlarını ölçmüşler, ancak hacim değerlerini hesaplamamışlardır (Sürücü ve ark., 2002). Yine Chung ve ark. bir bayan kadavra beyinde 3 T MRG ve diffüzyon tenzon MRG yöntemleri ile 0.04 mm'lik aralıklarla nukleus lentiformis'in horizontal ve koronal planda boyutlarını ölçmüş ancak onlar da hacim ölçümü yapmamışlardır (Chung ve ark., 2019). Bu çalışmada; kadavra örneklerimizi MRG'de 2 mm'lik kesitler halinde bölümlerken, elde edilen kesit sayıları örneklerimizin mikrotomla keserek elde ettiğimiz kesit sayılarından daha fazla idi. Mikrotomla kadavra örneklerinde 2 mm'lik kesit yaparken dilimler dağıldı. Bu nedenle 4 mm kalınlığında dilimler elde edebildik. MRG'de total kesit sayısı 710, nukleus lentiformis'in görüldüğü total kesit sayısı sağda 166 solda 168 idi. Kadavra örneklerinin mikrotomla kesilerek elde edilen total kesit sayısı 488, nukleus lentiformis'in görüldüğü total kesit sayısı sağda 103 solda 107 idi. MRG ve mikrotomla elde edilen kesit sayıları arasında sağ ve solda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir fark vardı. Bilindiği gibi insan beyinde sağ ve

sol hemisferler arasında anatomik ve fonksiyonel açıdan asimetri vardır. Bu asimetri sağ ve sol bazal çekirdekler volümleri arasında bildirilmiştir (Vernaleken ve ark., 2006). Ayrıca MRG sırasında kadavraların pozisyon farklılıkları ve görüntü sırasındaki üst üste binme (superimposition) nedeniyle ölçüm farklılıkları olabilir (Calmon ve Roberts, 2000).

Önemli olan MRG’ de bölümlene yöntemiyle ve kadavra örneklerinde mikrotomla keserek elde edilen kesitlerde toplam hacim ölçüm değerlerini karşılaştırmak idi. MRG’de nukleus lentiformis hacim ölçümleri sağda $5821,4 \pm 590,5 \text{ mm}^3$, solda $5781,8 \pm 723,5 \text{ mm}^3$ kadaverik spesimenlerde sağda ortalama $5503,4 \pm 595,5 \text{ mm}^3$ solda $5332,3 \pm 599,7 \text{ mm}^3$ olarak hesaplandı. Sonuç olarak; MRG ve kadavra örneklerindeki ölçümler kıyasladığında sağ ve sol nukleus lentiformis hacimleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ve anlamlı bir korelasyon vardı.

Günümüzde ekstrapiramidal sistem hastalıklarının medikal tedaviye yeterince yanıt vermeyen tipleri nöroşirürji pratiğinde gittikçe artan bir yer tutmaktadır. Bu ihtiyaca paralel olarak fonksiyonel nöroşirürjikal girişimler hızla ilerlemekte ve uygulanan yöntemlerin sonuçları gittikçe daha başarılı olmaktadır. Örneğin; PH’nda ilaç tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda, oldukça etkin ve düşük riskli olan minimal invaziv girişimsel tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir.

PH’nın tedavisinde uygulanan girişimsel yöntemler 1940-1950 yıllarında başlamıştır. Ülkemizde de bu tip tedaviler yaklaşık olarak 70 yıldan beri uygulanmaktadır. Genel olarak, bu işlemlere hastalığın orta veya ileri evrelerinde gereksinim duyulmaktadır. PH’nın cerrahi tedavisinde uygulanan iki temel stereotaktik yöntem bulunmaktadır: (1) ablatif işlemler (unilateral lezyon oluşturma); (2) DBS. Bu yöntemlerin uygulandığı hedef yapılar, talamus’un Vim çekirdeği, GPi veya STN’tur. PH’nda en sık yapılan uygulama ise STN-DBS’dur. Genel olarak bakıldığında, bu işlemlerde BBT/MRG stereotaktik tekniklerinin kullanıldığı; hedef alanların hesaplanması için ise çeşitli tekniklerden faydalandığı söylenebilir. Buna ek olarak, girişim sırasında kullanılan test stimülasyon ve mikro-elektrot kayıt gibi bazı yardımcı yöntemler de kullanılmaktadır.

Son 30 yılda nörostimülatörlerin uygulanmaya başlaması ile PH'nın tedavisinde oldukça önemli bir başarı elde edilebilmektedir. Bu sistemlerin özellikle STN'u baskılayarak PH'nın uzun süreli olarak belirti ve bulgularının düzelmesini sağlaması mümkün olabilmektedir. Nörostimülasyon uygulamaları, özellikle bradikinezi ağırlıklı belirti ve bulguları olan hastalarda önemli ölçüde başarılı sonuçlar sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, (tremor için) talamotomi ve (on-diskinezi için) pallidotomi gibi ablatif yöntemlerin seçilmiş hastalarda halen yeri vardır. Ancak unutulmamalıdır ki; tüm tedavi yöntemlerine karşın hastalık ilerleyici ve dejeneratif seyretmekte, gerek tıbbi gerekse bahsedilen bu girişimsel yöntemler ile yalnızca hastalığın klinik belirtilerinde düzelme sağlanabilmektedir (Okun ve Vitek, 2012). Nörostimülatörlerin pahalı yöntemler olması, bu işlemi uygulayacak deneyimli merkezlerin fazla olmaması ise bunların pratikte daha fazla hastada uygulanmasının önündeki en önemli etkenlerdir (Okun, 2012).

Nörostimülasyon yöntemlerindeki gelişmeler ile birlikte stereotaktik görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler PH'nın girişimsel tedavisinde daha iyi sonuçlar elde etmeye olanak sağlamıştır. Özellikle STN'in T₂ ağırlıklı MRG'de görülebilmesi ve BBT/MRG görüntü füzyonu gibi teknik uygulamalar, STN'a noninvaziv olarak daha emin şekilde ulaşmaya olanak sağlanmakta, bunun sonucu olarak da tedavideki başarı oranı belirgin olarak artmaktadır (Bozkurt ve Savaş, 2006; Savas, 2005; Savas ve ark., 2002; Savas ve ark., 2013).

Cerrahi teknik açısından diğer önemli bir nokta; bu işlemlerin nörofizyolojik kontrol altında, uyanık olarak yapılmasıdır. Bu işlemler sırasında kullanılan nörofizyolojik başlıca yöntemler, elektriksel stimülasyon ve mikroelettrot kayıttır. İşlem sırasında ulaşılan hedef uyarıldığında alınan pozitif veya negatif yanıtlara göre hedefin fizyolojik kontrolü sağlanır. Bu özellikle talamik tremor testi olarak oldukça değerlidir. Pallidum ve STN test uyarılmasında ise, hastadaki rijidite azalması ya da çevre dokulardan alınabilecek negatif tepkimeler (görme defekti, parezi vb.) test edilir (Savas, 2005).

Mikro-elettrot kayıt hedefin nörofizyolojik kontrolünde objektif bir lokalizasyon yöntemidir. Bununla birlikte, bu bir invaziv bir yöntemdir. İşlem süresini önemli

ölçüde uzatmakta ve komplikasyon risklerini artırmaktadır (Bozkurt ve Savaş, 2006; Hariz, 2002; Savas ve ark., 2003). Mikro-elektrot kayıt tekniği'nin tedavi sonuçlarına etkisi tam olarak kanıtlanmamıştır. Bazı serilerde uygulanması ve uygulanmaması arasında fark bulunmamıştır, hatta daha kötü sonuçlara neden olabildiğini gösteren yayınlarda da vardır (Honey ve ark., 2001).

Günümüzde, stereotaktik görüntüleme ve lokalizasyon yöntemlerindeki BBT/MRG görüntü füzyonu gibi gelişmeler, özellikle STN gibi MRG'de görüntülenebilir hedeflerle çalışıldığında, invaziv ve komplike yöntemleri gereksiz hâle getirebilmekte ve operasyon risklerini düşürerek daha iyi sonuçlar alınmasını sağlayabilmektedir (Savaş ve ark, 2003; Savaş, 2005).

Savaş ve ark göre; STN nörostimülasyonunda elektrotların yerinde olup olmadığının en sağlam ve güvenilir kanıtı postoperatif MRG'de elektrotların STN içinde gösterilmesi ve klinik iyileşmedir. Klinik düzelmeye korelasyonu olan postoperatif MRG verisi gözönüne alınmadan yapılan tüm preoperatif ve intraoperatif lokalizasyon yöntemlerinin değeri spekülatiftir (Savaş, 2005).

Ablatif bir yöntem olmasına rağmen pallidotomi PH'nın tedavisinde halen geçerliliğini korumaktadır. Pallidotomi özellikle levo-dopa'ya bağlı on-diskinezi gelişmiş hastaların kliniğinde iyileşme sağlamaktadır. Diskinezinin azalması hastanın günlük yaşamını kısmen düzeltmekte, ilaç alımını bir süre kolaylaştırmaktadır. Bununla birlikte off-dönemi uzun olan hastalarda yararı azdır ve kısa sürelidir. Pallidotomi yapılan hastalarda yaklaşık olarak 3-6 yıl kadar kısmi iyilik hali gözlenir. Bununla birlikte hastalığın ilerlemesiyle bu sürenin sonunda bradikinezi ön plana geçer ve çoğu hastada STN-nörostimülasyonu gereksinimi ortaya çıkar. Başka bir ifade ile, pallidotomi yapılan hastalar yakın veya uzak bir gelecekte STN nörostimülasyonuna gerek duyarlar. Pratik olarak bakıldığında, STN nörostimülasyonu pallidotomi yerine yapılabilir. Buna rağmen, pallidotomi, hastaya düzelmeye birlikte zaman kazandırması, daha az masraflı olması ve daha sonra yapılacak bir STN nörostimülasyonu işlemine engel oluşturmaması gibi nedenlerle seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır (Okun ve Vitek, 2012).

Fonksiyonel nöroşürjikal işlemler ister lezyon oluşturma temelli ablatif işlemler yada DBS gibi nonablatif işlemler şeklinde olsun; bunların birçok komplikasyon ve yan etkileri vardır. Bu komplikasyonları 5 ana grupta toplayabiliriz: (1). Cerrahi işlemin doğal komplikasyonları: Genel olarak çeşitli serilerin sonuçlarına bakıldığında erken dönem cerrahi komplikasyon oranı %1 ila %15 arasında değişmektedir. Enfeksiyon, sistemin malfonksiyonu, intraserebral hemoraji, kafatası fraktürleri, cilt erozyonu, yabancı cisim reksiyonu bunlar arasında sayılabilir (Chan ve ark., 2009; Constantoyannis ve ark., 2005; Fenoy ve Simpson, 2014; Hariz, 2002; Takashi ve ark., 2009), (2) Sistemin uygulanması sonrası gelişebilen nispeten nadir görülen doğal yan etkiler: Bunlar arasında DBS'na cevapsızlık, konuşma bozukluğu, yürüme bozukluğu, oküler bozukluklar (oküler deviasyon ve göz açma apraksisi), psikiyatrik sorunlar (depresyon, anksiyete, apati, agresif davranış, manik epizod ve impuls kontrol bozukluğu) semptomlar ortaya çıkabilir, (3) Uygulanan cerrahi teknikle ve sistemin yetersizliğine bağlı komplikasyonlar (elektrod kırılması vb). Bunlar cerrahi merkezin deneyimiyle veya çalışma yöntemleriyle ilişkilidir (Hariz, 2002), (4) İşlemin uygulayıcısının özellikleri: Yeterince deneyimli olmayan uygulayıcının sistemi uygun şekilde yerleştirememesi (malpozisyon) ve sonuçta hedef anatomik noktanın doğru şekilde lokalize edilememesi, (5) Yanlış hasta seçimi: Bu girişimsel yöntemler tıbbi tedaviye dirençli hastalarda orta ileri dönemlerde uygulanır. Erken dönemde ve tıbbi tedaviye olumlu yanıt veren hastalarda bu girişimsel yöntemler uygulanırsa ilave klinik iyileşme gözlenmeyebilir.

Bu komplikasyonlar arasında sistemin uygun şekilde yerleştirilememesi hedef noktanın doğru şekilde lokalize edilememesine yol açar. Tam bu noktada bizim yaptığımız çalışmanın sonuçlarının önemi ortaya çıkmaktadır. Radyolojik olarak hacmini ölçtüğümüz hedefin anatomik yöntemle ölçtüğümüz hacim değerleri ile uyumlu olması MRG ile sterotakti eşliğinde yapılacak fonksiyonel nöroşürji girişimlerin güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır.

5.1. Bu Çalışmanın Önemi

Literatürde MRG veya BBT ile çeşitli düzlemlerde nukleus lentiformis'lerin bölümleme yöntemiyle hacimlerinin ölçüldüğü birçok çalışma yapılmıştır. Ancak insan kadavra beyinlerinin önce MRG'de sonra bu kadvraları mikrotomla keserek elde edilen kesitlerde nukleus lentiformis hacimlerinin ölçüldüğü ve sonuçların karşılaştırıldığı böyle zor ve kapsamlı bir çalışma yoktur. Bu nedenle bu çalışmadan elde edilen sonuçlar; çok hızlı gelişen fonksiyonel nöroşirürji işlemleri açısından cesaret verici ve ufuk açıcı niteliktedir.

5.2. Bu Çalışmanın Kısıtlamaları

Bu bir anatomik ve radyolojik çalışma olup; çalışmanın birçok sınırlamaları vardır: (1) Bu çalışmada kullanılan kadavra örneklerinin yaşı ve cinsi bilinmemektedir. Her ne kadar bu çalışmanın amacı ve uygulanan yöntemler düşünüldüğünde, bu durum önemli bir handikap oluşturmaya da, bu bir kısıtlama sayılabilir, (2). Bu çalışmada kullanılan kadavra örneklerinde herhangi bir iskemik, travmatik yada nörodejeneratif hastalık olup olmadığı da bilinmemektedir. Bu da diğer bir kısıtlayıcı faktör olarak görülebilir, (3). Kullandığımız örnekler taze kadavra örneği değildir. Postmortem elde edildikten sonra kadvralar formaldehit'de 10 yıl boyunca saklanmıştır. Bu nedenle örneklerin zamanla büzüşmesi ve küçülmesi, buna bağlı olarak da ölçüm değerlerinin nispeten daha küçük çıkması muhtemeldir. Ancak literatürde MRG kullanılarak yapılan çalışmalarda elde edilen hacim ölçümleri ile bu çalışmada elde edilen hacim ölçümleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır, (4). Kadavra örneklerimiz önce MRG cihazında frontal düzlemde 2 mm'lik kesitler halinde bölümlenerek düzenlendi. Daha sonra örnekler mikrotomla kesildi. Ancak bu kesitler 2 mm kalınlığında alındığında parçalandı. Bu nedenle kesitler 4 mm kalınlığında yapılabilirdi. Sonuç itibarıyla bu durum nukleus lentiformis'lerin total hacim değerlerini etkilememiş olsada, bu çalışmanın bir kısıtlaması olarak görülebilir, (5). Bu çalışmada kullandığımız MRG cihazı 1.5 T'dır. Günümüzde çözünürlüğü daha yüksek MRG cihazları vardır. Bunlarla daha iyi görüntüler elde etmek mümkündür. Örneğin çözünürlüğü daha yüksek bir MRG cihazında putamen ve globus pallidus ayırımını yapmak mümkün olabilirdi. Ancak kurumumuzda var olan MRG cihazı ile bu çalışmayı yapmak durumunda idik.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Fonksiyonel nöroşirürji nöroşirürjinin en hızlı gelişen alanlarından biridir. Başlangıçta lezyon temelli ablatif işlemler şeklinde olan bu girişimler zaman içerisinde yerini DBS gibi nonablatif işlemlere bırakmıştır. DBS çeşitli nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda yaygın kullanılan minimal invaziv ve geri dönüşümlü bir yöntemdir. Elektrotların implantasyonu MRG ve BBT gibi mevcut görüntüleme yöntemleri sayesinde gerçekleştirilebilmekte ve görünmeyen hedeflere stereotaktik prensipler kullanılarak ulaşılabilir.

DBS için optimal hedefleme yöntemlerinin belirlenmesi tartışmalıdır. Mevcut çeşitli yazılımlara rağmen, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki merkezler ve/veya yeni başlayan cerrahlar için DBS hizmetini başlatmak hala bir sorundur. Komplikasyon risklerine rağmen intraoperatif mikroelettrot kayıt sistemi hala yaygın olarak kullanılmaktadır.

Farklı etyolojilere bağlı olarak oluşan nukleus lentiformis lezyonlarında farklı klinik tabloların ortaya çıkar. Globus pallidus'un lezyonlarında davranış ve bilişsel fonksiyon bozuklukları ön planda iken putamen'in etkilenmesine bağlı lezyonlarda motor fonksiyon bozuklukları daha belirgindir. Dolayısıyla uygulanacak olan bir DBS işleminde hedef nokta; davranış ve bilişsel fonksiyon bozukluklarında globus pallidus, motor fonksiyon bozukluklarının ön planda olduğu durumlarda ise putamen olmalıdır. Nukleus lentiformis lezyonlarında ortaya çıkan PH'da ise hedef STN ve GPi olmalıdır.

Stereotaksi eşliğinde uygulanan DBS minimal invaziv bir işlem olsa da bazı komplikasyonlara sahiptir (Chan ve ark., 2009; Fenoy ve Simpson, 2014; Hariz, 2002; Takashi ve ark., 20010). Bu işlem sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar arasında hedefin tam doğrulukla lokalize edilememesi umulan başarıyı engeller. Oysa bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlara göre MRG'deki nukleus lentiformis hacim ölçümlerinin kadavra kesitlerinden elde edilen ölçüm değerleri ile yüksek bir uyum göstermesi, stereotakti eşliğinde ve MRG'den yararlanarak yapılan işlemlerin güvenli olduğunu göstermektedir.

Gün geçtikçe çözünürlüğü çok daha yüksek MRG cihazları kullanıma girmektedir. Bunlar sayesinde beyindeki anatomik yapıları çok daha ayrıntılı ve net biçimde görüntüleyebilmek mümkün olmaktadır. Ayrıca stereotakti yöntemlerinde de hızlı ilerlemeler olmaktadır. Teknolojideki bu gelişmeler göz önüne alındığında; beyin derinliklerinde yerleşmiş, açık cerrahi ile ulaşılması zor ve riskli olan bazal çekirdek ve kafa kaidesinin diğer lezyonlarına stereotakti eşliğinde MRG kullanılarak daha güvenle ve daha az komplikasyon riski ile ulaşmak mümkün olacaktır.



KAYNAKLAR

- Acer N, Sahin B, Bas O, Ertekin T, Usanmaz M. (2007). Comparison of three methods for the estimation of total intracranial volume: stereologic, planimetric, and anthropometric approaches. *Ann Plast Surg*, 58(48–53).
- Altunsoy E. (2019). *Parkinson Hastalarında Bazal Ganglionların Hacimlerinin Ultra Yüksek Alan MRG ile İncelenmesi*. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
- Alvin MB. (1992). *Textbook of neuroanatomy*. 1st ed. Printed in the United States of America.
- Arslan N. (2017). Radyasyonun Biyolojik Sistemler Üzerindeki Etkileri. *Nucl Med Semin*, (3)178-183
- Bakırcı A. (2005). *Sterotaktik biyopsinin intrakranial lezyonlarda kesin tanı ve tedavi yöntemi üzerindeki rolü*. Uzmanlık tezi, İstanbul
- Bas O, Acer N, Mas N, Karabekir HS, Kusbeci OY, Sahin B. (2008). Stereological evaluation of the volume and volume fraction of intracranial structures in magnetic resonance images of patients with Alzheimer's disease. *Ann Anat*, 191(186-195).
- Baumaister FA, Aker DP, Hortnagel K, Freisinger P, Meitinger T. (2005). The eye-of-the-tiger sign is not a reliable disease marker for Hallervorden-Spatz syndrome. *Neuropediatrics*, 36(221-222).
- Bernasconi F, Andermann DL, Arnold Bernasconi A. (2003). Entorhinal cortex MRI assessment in temporal, extratemporal, and idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*, 44 (1070-1074).
- Bhatia KP, Marsden CD. (1994). The behavioral and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*, 117(859-876).
- Bozkurt M, Savas A. (2006). *Subtalamik Nukleusun Mikroeletrot Kayıt Tekniği ile Haritalanması*. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- Brewer GJ. (2001). *Wilson's Disease: A Clinician's Guide to Recognition, Diagnosis, and Management*. Kluwer Academic, Boston.
- Calmon G, Roberts N. (2000). Automatic measurement of changes in brain volume on consecutive 3D MR images by segmentation propagation. *Magn Reson Imaging*, 18(439- 453).
- Ceydeli N (2000). *Radyolojik Görüntüleme Tekniği*. Ege Üniversitesi, İzmir.

- Chan DT, Zhu XL, Yeung JH, Mok VC, Wong E, Lau C, Wong R, Lau C, Poon WS. (2009). Complications of deep brain stimulation: a collective review. *Asian J Surg*, 32(4), 258-63.
- Chang MH, Chiang HT, Lai PH, Sy CG, Lee SS, Lo YY. (1997). Putaminal petechial haemorrhage as the cause of chorea: a neuroimaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 63(300-303).
- Chung B.S, Han M, Har D, Park J.S. (2019). Advanced Sectioned Images of a Cadaver Head with Voxel Size of 0.04 mm. *J Korean Med Sci*, 34(34):e218.
- Constantoyannis C, Caglar Berk C, Honey CR, Mendez I, Robert M. Brownstone. (2005). Reducing Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation Can. *J. Neurol. Sci*, 32(194-200).
- Derrek P. Hibar DP, Stein JL, Ryles AB, Kohannim O, Jahanshad N, Medland SE, Hansell NK, McMahon KL. Zubicaray GI de, Montgomery GW, Martin NG, Wright MJ, Saykin AJ, Jack Jr CR, Weiner MW, Toga AW, Thompson PM. (2013). Genome-wide association identifies genetic variants associated with lentiform nucleus volume in N=1345 young and elderly subjects. *Brain Imaging Behav*, 7(2), 102–115.
- Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, Rodriguez-Oroz MC, Tamma F, Tröster AI, Vitek JL, Volkmann J, Voon V. (2006). Deep brain stimulation: Postoperative issues. *Mov Disord*, 21(219-237).
- Dostrovsky J.O, Levy R, Wu JP, Hutchison WD, Tasker RR, Lozano AM. (2000). Microstimulation induced inhibition of neuronal firing in human globus pallidus. *J Neurophysiol*, 84 (570-574).
- Dostrovsky JO, Lozano AM (2002). Mechanisms of deep brain stimulation. *Mov Disord*, 17 (3), 63-68.
- Ekinci N, Acer N, Akkaya A. (2008). Volumetric evaluation of the relations among the cerebrum, cerebellum and brain stem in young subjects: A combination of stereology and magnetic resonance imaging. *Surgical Radiologic Anatomy*, 30 (489–494).
- Ekiz Y. (2020). *20-40 yaş arası bireylerde bazal çekirdeklerin hacminin tüm beyne olan hacim oranı ve sağ sol kıyaslanması* Doktora tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul.
- Erbagci H, Keser M, Kervancioglu S, Kizilkan N. (2012). Estimation of the brain stem volume by stereological method on magnetic resonance imaging. *Surg Radiol Anat*, 34(819-824).
- Erdoğan E ve Gökçil Z. (2009) *Türk Nöroşirürji Derneği Stereotaktik ve Fonksiyonel, Ağrı ve Epilepsi Cerrahisi Öğretim ve Eğitim Grubu Bülteni Sayı:2* Ankara.

- Ersöz N. (2015). Nöroanatomi, Sinir sisteminin embriyolojik gelişimi. Gazi Üni. Tıp Fakültesi. Ankara
- Ertekin T, Acer N, İçer S, Vurdem ÜE, Çınar Ş, Özçelik Ö. (2015). Volume estimation of the subcortical structures in Parkinson's disease using magnetic resonance imaging methodological study. *Neurology Asia*, 20(2),143 –153.
- Fasano A, Aquino CC, Krauss JK, Honey CR, Bloem BR. (2015). Axial disability and deep brain stimulation in patients with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*, 11 (98-110).
- Fenoy AJ, Simpson RK Jr. (2014). Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. *J Neurosurg*, 120(1),132-139.
- Giroud M, Lemesle M, Madinier G, Billiar T, Dumas R. (1997). Unilateral lenticular infarcts: radiological and clinical syndromes, aetiology, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 63(611-615).
- Gundersen HJ, Jensen EB. (1987). The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *J Microsc*,147(229–263).
- Hariz MI. (2002). Mov Disord.Complications of deep brain stimulation surgery. *Mov Disord*,17(3),162-166.
- Hashimoto T, Elder CM, Okun MS, Patrick SK, Vitek JL. (2003). Stimulation of the subthalamic nucleus changes the firing pattern of pallidal neurons. *J Neurosci*, 23(1916-1923).
- Haynes WI, Haber SN. (2013). The organization of prefrontal-subthalamic inputs in primates provides an anatomical substrate for both functional specificity and integration: implications for Basal Ganglia models and deep brain stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 33 (11), 4804-4814.
- Hegde AN, Mohan S, Lath N, C.C.T Lim. (2011). Differential Diagnosis for Bilateral Abnormalities of the Basal Ganglia and Thalamus. *Radiographics*,31 (1), 5-30.
- Heinonen T, Dastidar P, Frey H, Eskola H. (1999). Applications of MR Image Segmentation. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 1(1), 35-46.
- Herrero M T, Barcia C, Navarro J M. (2002). Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. *Childs Nerv Syst*, 18 (8), 386-404.
- Hinkelbein J, Kalenka A, Alb M. (2006). Anesthesia for patients with pantothenate-Kinase-associated neurodegeneration (Hallervorden-Spatz disease). a literature review. *Acta Neuropsychiatr*,18 (168-72).
- Hogarth P, Kurian MA, Gregory A, Csányi B, Zagustin T, Kmiec T. (2017). Consensus. Clinical management guideline for pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN). *Mol Genet Metab*, 120(278-287).

- Honey CR, Berk C, Palur RS, Schulzer M. (2001). Microelectrode recording for pallidotomy: Mandatory, beneficial or dangerous? *Stereotactic Func Neurosurg*, 77(98-100).
- Jaba LS, Shanthi V, Singh DJ. (2011). Estimation of Hippocampus Volume from MRI Using Image J for Alzheimer's Diagnosis. *Atlas Journal of Medical & Biological Sciences*,1(15-20).
- Jech R, Urgosik D, Tintera J, Nebulzelsky J, Liscak R, Roth J, Ruzicka E. (2001). Functional magnetic resonance imaging during deep brain stimulation: A pilot study in four patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 16 (1126-1132).
- Jonmarker S, Valdman A, Lindberg A, Hellström M, Egevad L. (2006). Tissue shrinkage after fixation with formalin injection of prostatectomy specimens. *Virchows Arch*, 449 (297-301).
- Johnson MD, Miocinovic S, McIntyre CC, Vitek JL (2006). Mechanisms and targets of deep brain stimulation in movement disorders. *Neurotherapeutics*, 5(294-308).
- Johnson MD, Vitek JL, McIntyre CC. (2009). Pallidal stimulation that improves Parkinsonian motor symptoms also modulates neuronal firing patterns in primary motor cortex in the MPT Ptreated monkey. *Exp Neurol*, 219(359-362).
- Kayacı S, Bas O, Beyazal Celiker F, Ucuncu Y, Arslan YK, Ozveren MF, Aykol S. (2020). Comparison of Thalamus Volume on Magnetic Resonance and Cadaveric Section Images. *Turkish Neurosurgery*, 30(4), 491-500.
- Kazemi K, Noorizadeh N. (2014). Quantitative comparison of SPM, FSL, and Brainsuite for brain MR image segmentation. *J Biomed Phys Eng*, 4(1),13-26.
- Kazis A.D. (1985). Contribution of CT scan to the diagnosis of Fahr's syndrome *Acta Neurol Scand*, 71(206-211).
- Keller SS, Roberts N. (2009). Measurement of brain volume using MRI: software, techniques, choices and prerequisites. *Journal of Anthropological Sciences*, 87 (127-151).
- Konez O (2019). *Manyetik Rezonans Görüntüleme: Temel Bilgiler*, İstanbul.
- Kulisevsky J, Berthier ML, Avila A, Roig C. (1996). Unilateral parkinsonism and stereotyped movements following a right lenticular infarction. *Mov Disord*, 11 (752-754).
- Kurtoğlu E. (2013). *Değişik Yazılımları Kullanarak beyin hacminin ve yüzey alanının MR görüntüleri ile hesaplanması*. Yüksek Lisans Tezi. Erciyes Üniversitesi, Kayseri.

- Leonard L. Gunderson. (2012). *Clinical Radiation Oncology*. In: Derek R. McHaffie, Deepak Khuntia (eds). *Stereotactic Irradiation: Linear Accelerator and Gamma Knife*. 3rd edition. Elsevier, Philadelphia.
- Mackay CE, Webb JA, Eldridge PR. (2000). Quantitative magnetic resonance imaging in consecutive patients evaluated for surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Magn Reson Imaging*, 18 (1187-1199).
- Maraganore DM, Lees AJ, Marsden CD. (1991). Complex stereotypies after right putaminal infarction: a case report. *Mov Disord*, 6(358-361).
- Marsden CD, Obeso JA, Zarranz JJ, Lang AE. (1985). The anatomical basis of symptomatic hemidystonia. *Brain*, 108(463-483)
- Massey L A, Miranda M A, Zrinzo L, Al-Helli O, Parkes H G, Thornton J S, So P W, White MJ, Mancini L, Strand C, Holton J L, Hariz M I, Lees A J, Revesz T, Yousry T A. (2012). High resolution MR anatomy of the subthalamic nucleus: imaging at 9.4 T with histological validation. *Neuroimage*, 59 (2035-2044).
- Mayhew TM, Gundersen HJG. (1996). 'If you assume, you can make an ass out of and me': a decade of the disector for stereological counting of particles in 3D space. *J Anat*, 188(1-15).
- Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyiannis N. (2002). Comparison of two volumetric techniques for estimating liver volume using magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 15(557-563).
- McIntyre CC, Grill WM, Sherman DL, Thakor NV. (2004). Cellular effects of deep Brain stimulation: Model-based analysis of activation and inhibition. *J Neurophysiol*, 91 (1457-1469).
- Meissner W, Leblois A, Hansel D, Bioulac B, Gross CE, Benazzouz A, Boraud T. (2005). Subthalamic high frequency stimulation resets subthalamic firing and reduces abnormal oscillations. *Brain*, 128(2372-2382).
- Mettler F A. (2008). *Radyolojinin Esasları*. (Güney Ş, Çev.). İstanbul: Medikal Yayıncılık
- Micinovic S, Somayajula S, Chitnis S. (2013). History, applications, and mechanisms of Deep Brain Stimulation. *JAMA Neurol*, 70(163-171).
- Milardi D, Gaeta M, Marino S, Arrigo A, Vaccarino G, Mormina E, Rizzo G, Milazzo C, Finocchio G, Baglieri A, Anastasi G, Quartarone A. (2015). Basal ganglia network by constrained spherical deconvolution: A possible cortico-pallidal pathway? *Mov Disord*, 30 (342-349).
- Moulin T, Bogousslavsky J, Chopard JL. (1995). Vascular ataxic hemiparesis: a reevaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 58(422-427).

- Nambu A. (2011). Somatotopic organization of the primate basal ganglia. *Frontiers in neuroanatomy*, 5(26).
- Okun MS, Vitek JL. (2012). Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: Update and controversies. *Movement Disorders*, 19 (375-389).
- Okun MS. (2012). Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 367 (1529-1538).
- Picillo M, Lozano AM, Kou N, Puppi Munhoz R, Fasano A. (2016). Programming deep brain stimulation for parkinson's disease: The toronto western hospital algorithms. *Brain Stimul*, 9(425-437).
- Radziunas A, Deltuva VP, Tamasauskas A, Gleizniene R, Pranckeviciene A, Surkiene D. (2020). Neuropsychiatric complications and neuroimaging characteristics after deep brain stimulation surgery for Parkinson's disease. *Brain Imaging Behav*, 14(62-71).
- Riva D, Taddei M, Bulgheroni S. (2018). The neuropsychology of basal ganglia. *Eur J Paediatr Neurol*, 22 (321-326).
- Rothenburger A, Gray R. (2000). *Color Atlas of embryology. Renkli Embriyoloji Atlası*, (Aytekin Y, Gürsoy E, Ed.), İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Sahin B, Alper T, Kokcu A, Malatyalioglu E, Kosif R. (2003). Estimation of the Amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *Int J Gynaecol Obstet*, 82(25-30).
- Sarı S.Y. ve Cengiz M. (2015). Stereotaktik hipofraksiyone radyoterapinin radyobiyojisi. *Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special topics*, 1(10-16)
- Savas A, Akbostanci C, Yagmurlu B, Elibol B, Erden I, Kanpolat Y. (2002). A new method for subthalamic nucleus targeting using CT/ MRI image-fusion technology. (Abstract) *Acta Neurochirurgica*, 10(1076-1077).
- Savas A, Akbostanci C, Kanpolat Y. (2003). Microelectrodes. *J Neurosurg*, 98 (1324-1325).
- Savas A (2005). *Stereotaktik cerrahi tekniği*. Ankara, Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizm.
- Savas A, Bozkurt M, Akbostancı C. (2013). A comparison between stereotactic targetting methods of the subthalamic nucleus in cases with Parkinson's disease. *Acta Neurochirurgica*, 117 (35-41).
- Seymour H. Levitt. (2012). *Technical Basis Of Radiation Oncology, Practical Clinical Applications*. Berlin Heidelberg, Springer.

- Shattuck DW, Leahy RM. (2002). BrainSuite: An automated cortical surface identification tool. *Medical Image Analysis*, 6(129–142).
- Snell RS. (2010). *Clinical Neuroanatomy*. Wolters Kluwer Health/Lippincott William & Wilkins.
- Standring S, Borley N R. (2008). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40, Churchill Livingstone/Elsevier.
- Stokking R, Vincken KL, Viergever MA. (2000). Automatic morphology-based brain segmentation (MBRASE) from MRI-T1 data. *Neuroimage*, 12 (726-738).
- Suetens P. (2009). *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press.
- Sürücü H.S, Aldur M, Çelik H.H. (2002). Three-dimensional reconstruction of the lentiform nucleus from serial sections in man. *Folia Morphol*, 61(3),153–156.
- Quester R, Schröder R. (1997). The shrinkage of the human brain stem during formalin fixation and embedding in paraffin. *J Neurosci Methods*, 75 (81-89).
- Takashi Morishita T, Foote KD, Burdick AP, Katayama Y, Yamamoto T, Frucht SJ, Okun MS. (2010). Identification and Management of Deep Brain Stimulation Intra- and Postoperative Urgencies and Emergencies. *Parkinsonism Relat Disord*, 16(3), 153–162.
- Taner D, Cumhuri M, Atasever A, Sargon M F, Durgun B, Sürücü H S, Sancak B, İlgi S, Akşit D, Kural E. (2015). *Fonksiyonel Nöroanatomi*. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı.
- Tsuboi T, Watanabe H, Tanaka Y, Ohdake R, Yoneyama N, Hara K, Nakamura R, Watanabe H, Senda J, Atsuta N, Ito M, Hirayama M, Yamamoto M, Fujimoto Y, Kajita Y, Wakabayashi T, Sobue G. (2015). Distinct phenotypes of speech and voice disorders in Parkinson's disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 86(856-864).
- Vernaleken I, Weibrich C, Siessmeier T, Buchholz HG, Rösch F, Heinz A, Cumming P, Stoeter P, Bartenstein P, Gründer G. (2006) Asymmetry in dopamine D(2/3) receptors of caudate Wang GK, Chen N, Wang X, Zhuo Y. (2012). Measuring the volume of the lentiform nucleus in healthy Chinese adults based on high-resolution MRI. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 28(15-18).
- Warren JD, Mummery CJ. (2002). Corticobasal degeneration syndrome with basal ganglia calcification: Fahr's disease as a corticobasal look-alike?. *Mov Disord*, 17 (563-567).
- Wchmann T, Bergman H, De Long M. (1994). The primate subthalamic nucleus. I. Functional properties in intact animals. *Journal of neurophysiology*, 72(494-506).

Webb J, Guimond A, Eldridge P, Chadwick D, Meunier J, Thirion JP, Roberts N. (1999). Automatic detection of hippocampal atrophy on magnetic resonance images. *Magn Reson Imaging*, 17(1149-1161).

Yıldırım M. (2014). *Temel Nöroanatomi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Zimmerman RD, Maldjian JA, Brun NC, Horvath B, Skolnick BE. (2006). Radiologic estimation of hematoma volume in intracerebral hemorrhage trial by CT scan. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27(666-670).





EK-1

ETİK KURUL ONAYI



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-495
Konu : Etik Kurul

06.10.2022

Sayın Prof. Dr. Selim KAYACI

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “**Magnetik Rezonans Görüntüleme ve Kadavra Üzerinde Yapılan Lentiform Nükleus Hacim Ölçümlerinin Karşılaştırılması ve Bunun Fonksiyonel Nöroşirürjikal İşlem Açısından Önemi**” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 29.09.2022 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2022/173 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Tahsin Gökhan TELATAR

Başkan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : af243cce4aad

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No :+90 (464) 223 61 26 Faks No :+90 (464) 223 53 76
e-Posta : İnternet Adresi:<http://www.erdogan.edu.tr/>
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA
Bilgisayar İşletmeni



ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■ ■■■■ ilçesinde doğdu. İlk ve orta ve Lise öğrenimini Rize'de tamamladı. Temmuz 1988'de İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Nevşehir'in Kaymaklı kasabasında 13 ay zorunlu hizmetini, Diyarbakır 2. Taktik Hava Kuvvet Komutanlığı'nda askerlik görevini tamamladı. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde asistanlık eğitimini tamamlayıp aralık 1997' de Nöroşirürji uzmanı oldu. Rize'de Kamu ve Özel hastanelerde Nöroşirürji uzmanı olarak çalıştı. Mart 2011' de Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim dalın'a öğretim üyesi olarak (Yrd. Doç) atandı.

“Türk Nöroşirürji Derneği” nin (TND) 545, “Spinal ve Periferik sinir cerrahi” grubu'nun 155 ve Türk Omurga Derneğinin 365 no'lu üyesidir. 2010 yılından itibaren; ağırlıklı olarak beyin sapı ön ve arka yüzü vasküler anatomisi, bazal çekirdekler, kafa kaidesinde nervus abducens anatomisi konularında kadavra üzerinde ve kronik subdural hematomların cerrahi tedavisi konuları üzerinde çalıştı. Bu konularla ilgili çalışmaları ulusal ve uluslararası dergilerde kabul edilmiş ve yayınlanmıştır.

27 Temmuz - 4 Eylül 2014 tarihleri arasında Bournemouth / İngiltere'de Education First International Language Center'da Dil eğitimi gördü. Bu süre zarfında Bournemouth'da Londra'da ve Oxford'daki sağlık kurumlarında gözlemlerde bulundu. 1 Nisan-15 Mayıs 2011 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalında ve 1-29 Şubat 2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim dalında Klinik Fellow olarak çalıştı.

2014 yılında “Importance of the perforating arteries in the proximal part of the PICA for surgical approaches to the brain stem and fourth ventricle: an anatomical study” başlıklı çalışma ile TND Prof. Dr. Mahir Tevruz Bilimsel Araştırma birincilik ödülünü kazandı. Yine 2014 yılında Ankara Üniversitesinde yaptıkları “New practical landmarks to determine sigmoid sinus free zones for suboccipital approaches: an anatomical study” başlıklı çalışma ile “TND Prof Dr. Hamit Ziya Gökalp Genç Nöroşirürjiyen Teşvik” ikincilik ödülü kazandı. TND Spinal ve Periferik Sinir Cerrahisi grubu tarafından 2014 yılında yayınlanan “Temel Spinal Cerrahi” adlı kitapta “Servikal Spinal Cerrahi Komplikasyonları” bölümünün yazarlığını yaptı. Nisan 2015'de TND Yeterlilik Yazılı Sınavını ve Ekim 2015'de Türk Nöroşirürji Yeterlilik Sözlü Sınavını geçti. 2 Mart 2016 tarihinde Gazi Üniversitesinde yapılan sınavda başarılı olup Üniversite Doçenti oldu.

Mart 2017'de Erzincan Binali Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji anabilim Dalı'nda göreve başladı. Bu kurumda anabilim dalı başkanı ve klinik sorumlusu olarak görev yaptı. Temmuz 2021'de Profesör oldu. Eylül 2023' de kurumdan ayrıldı. Evli üç çocuk babası olup orta düzeyde İngilizce temel düzeyde Almanca biliyor.