

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

STRIA LONGITUDINALIS MEDIALIS VE LATERALIS'İN
MORFOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

Doktora Tezi

İsmet DEMİRTAŞ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Canan YURTTAŞ

İZMİR

2017

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Başkan
(Danışman)

: Prof.Dr. Canan YURTTAŞ



Üye

: Prof.Dr. Lokman ÖZTÜRK



Üye

: Prof.Dr. Yiğit UYANIKGİL



Üye

: Prof.Dr. Aydın ÖZBEK



Üye

: Prof.Dr. Mustafa GÜVENÇER



Doktora Tezinin kabul edildiği tarih: 23.10.2017

ÖNSÖZ

Seneca "Bazı insanlar hayatta hiçbir gayeye sahip olmadan yaşarlar. Böyle insanlar bir nehir üzerinde akıp giden saman çöplerine benzerler. Onlar gitmezler; ancak suyun akışına kapılarak akarlar" diyerek bize hayal etmeyi ve bu uğurda mücadele edecek bireyler olmayı gösteriyor. Thomas Edison "Ben hiç başarısız olmadım. Sadece işe yaramayan 10.000 yöntem buldum" sözleriyle bilimin her şart ve zeminde asla pes etmeyenlerin yolu olduğu hedefini önümüze koyuyor.

Hiçbir başarıya çiçekli yollardan gidilmemiştir. Azim, kararlılık, umut, gayret ve sabır bu yolda insanı başarıyla hedefine ulaştıracak olmazsa olmaz yol arkadaşlarıdır. İdeal bilim insanı öncelikle yapabileceğine inanmalıdır ve bu uğurda fedakârlıktan kaçınmadan üretebilmelidir ve ürettikleri ile insanlığın önündeki karanlık alanlara bir mum yakabilmelidir. Bu uzun, meşakkatli ve bir o kadar da fedakârlık isteyen yolun bir yolcusu olarak buralara kadar gelebilmenin sevinci içerisindeyim.

Bilimin ve insanlığın hafızasına bırakmakta olduğum doktora tezimde çok yorulsa da başından sonuna kadar bana her daim yol gösteren, vaktinden fedakârlıklar yapan ve beni geleceğe taşıyan kıymetli danışman hocam Prof.Dr. Canan YURTTAŞ'a,

Çalışmamın yapılmasında kolaylıklar sağlayan ve beni teşvik eden Anabilim Dalı Başkanı'm Prof.Dr. Lokman ÖZTÜRK'e,

Tezimin doğumunda, büyüülmesinde ve serpilip güzelleşmesinde unutamayacağım katkılarda bulunan Histoloji AD'dan hocam Prof.Dr. Yiğit UYANIKGİL ve kardeşim Arş. Gör. Kubilay Doğan KILIÇ'a,

Ege Üniversitesi Anatomi AD'da görevli akademisyen ve asistan hocalarım ile bana yardımlarını ve güleryüzlülüklerini esirgemeyen kıymetli çalışanlarına,

Bugüne kadar yetiştirilmemde emekleri olan, ilkokuldan doktora eğitimime kadar, bütün kıymetli hocalarıma,

Vücudumun zerrelere adedince hayatım olsa ve hepsini onlara armağan etsem haklarını ödeyemeyeceğim kıymet ötesi anneme ve babama,

Ege Denizi'ndeki damlalar ve İzmir'in dağlarındaki çiçekler sayısınca teşekkür ederim.

İZMİR-21.09.2017

İsmet DEMİRTAŞ

ÖZET

Stria Longitudinalis Medialis ve Lateralis'in Morfolojik Olarak İncelenmesi

Giriş: Corpus callosum (CC)'un dorsal uzunluğu boyunca üzerinde seyreden indusium griseum (IG)'un içerisinde gömülü vaziyette miyelinli liflerin oluşturduğu stria longitudinalis medialis (SLM) ve stria longitudinalis lateralis (SLL) isimli iki ince şerit yer alır. Yapılan literatür taramalarında SLM ve SLL hakkında yapılmış çok az çalışma olduğu tespit edilmiştir. Stria longitudinalis'ler (SL) bugün limbik sistemin kısımları olarak düşünülmektedir. Bizim amacımız alınan bu örneklerin gerekli histolojik prosedürler uygulandıktan sonra Hematoksilen & Eosin (HE), Luxol Fast Blue (LFB) ile histolojik ve nörofilamentle immünohistokimyasal olarak boyanarak ışık mikroskopunda incelemektir. Elde ettiğimiz veriler ışığında, özellikle histolojik ve fonksiyonel açıdan bakır olan, SL hakkında mevcut bilgilerimizi genişletip bilimsel yerini araştırıp bulmaktır. Burdan yola çıkarak SL'in limbik sistem ve bileşenleriyle var olduğu düşünülen fonksiyonel ilişkisinin sağlam temellere dayandırılması için morfolojik özelliklerinin ortaya çıkarılmasını sağlamaktır. Aynı zamanda kullandığımız bu histolojik boyaların mevcut olan uygulama protokollerinin çalışmamızda revize edilip edilemeyeceğini tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda %10 formaldehit çözeltisiyle fikse edilmiş, makroskobik patolojisi gözlenmeyen ve doku bütünlüğü bozulmayan yetişkin kadavra beyin hemisferleri arasından kullanıldı. Elde edilen doku örnekleri fiksatifin etkisinin azaltılması amacıyla Pbs (phosphate buffered saline)'e alındı. Sonrasında histolojik aşamalar için daha elverişli olan %4'lük formaldehit solüsyonu içerisine konuldu. Akabinde dokuyu takip aşamalarına aldık. Doku takibinde

dokular, ışık mikroskopunda transillüminasyon tekniğiyle ve HE ve LFB ile incelemeye uygun şekilde hazırlandı. Histolojik süreçler takip edildikten sonra boyanıp hazırlanan preparatlar mikroskopta çeşitli büyütmelemlerde incelenerek fotoğrafları çekildi.

Bulgular: SL, diseksiyon işlemleri sırasında CC'un üzerinde tespit edilip koronal kesitleri alındıktan sonra histolojik süreçler başlatıldı. Genu, truncus, splenium corporis callosi olmak üzere 3 farklı bölgeden kesit alındı. Boyama protokolleri tarafımızca revize edilmiş olursa dahi, muhtemelen kadavra beyinlerinin uzun süre formaldehit solüsyonlu havuzlarda tutulmasından dolayı, 3 bölgeden de istenilen oranda dönüt alınamadı. Dolayısıyla bu bölümler arasında karşılaştırma yapılamadı. HE ve nörofilament protein kullanılarak yapılan immünohistokimyasal boyama yöntemlerinden istenilen boyama dönütleri ve uygun görüntüler defalarca denenmesine rağmen elde edilemedi. Çalışmamız bu sebeplerden ötürü LFB boyama metodu üzerinden takip edildi. Doku fiksasyonu yapıldıktan sonra boyama metodları kullanılarak SL'in morfolojik özelliklerinin tespiti yapıldı. LFB ile yaptığımız histolojik boyamada öncelikli olarak SL'in IG ve CC'undan ayrımı yapıldı. SL içerisinde, IG ile karşılaştırıldığında, gözle görülür ölçüde multipolar nöronlar tespit edildi. Yine bu bölgede yer yer vasküler yapılar görüldü. Sinir lifleri ile damarların SL içinde aynı düzlemde bir uzanışa sahip oldukları görüldü. Truncus corporis callosi seviyesinde, CC'dan geçip SL içerisinde seyrettiği bölgeden alınan bir kesitte damarların çevresinde oluşan Virchow-Robin boşluğu örnekleri tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda yeterli miktarda beyin dokusu bulunmadığından ve mevcut olan beyinlerin de büyük çoğunluğunun doku bütünlüğü, çalışma alanımız açısından, uygun olmadığından niceliksel olarak sınırlı bir çalışma yapıldı. Buna rağmen, daha önce böyle bir çalışmanın mevcut olmayışının çalışmamıza niteliksel bir değer kattığını düşünmekteyiz. Kullanılan histolojik boyaların mevcut

uygulama protokolleri, uzun süreli formaldehit solüsyonuna maruz kalan beyin dokusundan alınan kesitlerden uygun dönütler alabilmek için revize edildi. Bu çalışmamızda limbik sisteme dâhil edilen SL'in anatomik, histolojik, fizyolojik ve nöroradyolojik yönleri başta olmak üzere geniş bir projeksiyonu gösterildi. Histolojik olarak CC, IG ve SL ilk defa aynı görüntü üzerinde tespit edildi. SL'in lifleri, vasküler ve morfolojik yapısı belirtildi.

Anahtar kelimeler; stria longitudinalis; limbik sistem; histoloji



ABSTRACT

Morphologic Study of Medial and Lateral Longitudinal Stria

Introduction: There are two thin strips called medial longitudinal stria (MLS) and lateral longitudinal stria (LLS) formed by myelinated fibers embedded in indusium griseum (IG), which is observed over the dorsal length of the corpus callosum (CC). It has been found that there are very few studies on MLS and LLS in the literature reviews. Longitudinal striae (LS) are now considered to be parts of the limbic system. Our goal is examining our samples with light microscopy by staining histologically with Hematoxylin & Eosin (HE), Luxol Fast Blue (LFB) and immunohistochemically with neurofilament after applying the necessary histological procedures. In the light of the data we have obtained, our objective is expand our knowledge about LS, which is especially untouched in terms of histological and functional, and investigate its scientific place. Starting from this point of view, our goal is reveal the morphological features of LS's functional relationship which is supposed to exist with the limbic system and its components to withstand strong reasons. At the same time, to determine whether these histological stains we used to be revised at the present protocols in our study.

Materials and Methods: In our study, adult cadaveric brain hemispheres were used that fixed with 10% formaldehyde solution, without macroscopic pathology and unaffected tissue integrity. The obtained tissue samples were taken into Pbs to reduce the effect of fixative. Subsequently, it was placed in a 4% formaldehyde solution, which is more suitable for histological steps. Later, we took the tissue to follow-through. During following the tissue, the tissues were prepared in accordance with transillumination technique and with HE

and LFB by light microscopy. After the histological processes were followed, the preparations that prepared and stained were examined at various magnifications in the microscope and their photographs were taken.

Findings: LS was detected on the CC during dissection, and histologic processes were initiated after coronal sections were taken. Sections were taken from three different regions that genu, truncus and splenium parts of the corpus callosum. Even if the staining protocols were revised by us, probably the cadaver brains were kept in formaldehyde solution pools for a long time, so satisfied feedback could not be obtained from the three regions. Therefore, the comparison between these sections did not perform. Although repeatedly tried, desired staining outcomes and suitable images from immunohistochemical staining methods using HE and neurofilament protein could not obtain. For this reasons, our study was followed by LFB staining method. After the fixation of the tissue was done, the morphological features of LS were determined using staining methods. In histological staining with LFB, we described that distinguished between LS and CC and IG primarily. Within the LS structure, when compared to IG, visible multipolar neurons were detected. Vascular structures were also seen in this area. It was seen that the nerve fibers and vessels had an extension in the same plane in LS. At the truncus of the CC level, Virchow-Robin space samples were formed around a section of veins taken from CC where they were seen in LS.

Discussion and Conclusion: There was not enough brain tissue in our study and most of the existing brains were inadequate in terms of tissue integrity in our workspace. So, a quantitatively limited study was done. Nevertheless, according to us, the absence of such a study before has added a qualitative value to our study. The current application protocols of the histological stains were revised

to obtain appropriate feedbacks from sections of the brain tissue exposed to the long-standing formaldehyde solution. In this study, a broad projection of LS, including the anatomic, histological, physiologic and neuroradiological aspects of LS, included in the limbic system were shown. Histologically, CC, IG and LS were detected on the same image for the first time. LS's fibers, vascular and morphological structure were indicated.

Keywords; longitudinal stria; limbic system; histology



İçindekiler

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ	Hata!	Yer	işareti
tanımlanmamış.			
ÖNSÖZ			II
ÖZET			IV
ABSTRACT			VII
İçindekiler			X
Tablolar Listesi			XII
Resimler Listesi			XIII
Kısaltmalar Listesi			XVII
1. GİRİŞ			1
2. GENEL BİLGİLER			4
2.1. Tarihçe			4
2.2. Mikroanatomi			6
2.2.1. Corpus callosum ve gelişimi			6
2.2.2. Indusium griseum ve gelişimi			9
2.2.3. Striae longitudinales ve gelişimi			11
2.3. Anatomi			13
2.3.1. Corpus callosum			17
2.3.2. Indusium griseum			20
2.3.3. Stria longitudinalis medialis ve lateralis			22
2.3.4. Virchow-Robin Boşluğu			30
3. GEREÇ VE YÖNTEM			32

3.1. Kullanılan histolojik boyalar	35
3.1.1. Hematoksilen ve Eozin (H&E)	35
3.1.2. Luxol Fast Blue	39
3.2. İmmünohistokimyasal olarak inceleme	40
3.2.1. Nörofilament proteinler	40
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
7. KAYNAKLAR	76

Tablolar Listesi

Tablo 1: Doku fiksasyonu metodu (49).	42
Tablo 2: Hematoksilen-Eosin Boyama Metodu (49).....	44
Tablo 3: Luxol Fast Blue Boyama Metodu (49).	45
Tablo 4: Nörofilament İmmünohistokimyasal Boyama Metodu (50).	47

Resimler Listesi

- Resim 1:** Angelo Masseriotti tarafından resmedilen Giovanni Maria Lancisi portresi (8). 5
- Resim 2:** (A) 80, (B) 95, (C) 150 ve (D) yaklaşık olarak 265 mm'de ön beyin medial yüzeyinin bir karşılaştırması (12). 8
- Resim 3:** Hippocampus ve gyrus dentatus, rostral kısımları daha sonra sadece indusium griseum olarak adlandırılan bir kalıntı olarak bulunur (12). 11
- Resim 4:** Prenatal yaşamın ilerleyen dönemlerinde corpus callosum ve fornix, hippocampus'un rostral kalıntıları ile fissura choroidea arasına yerleşir. Sonra yapıların sırası yetişkininkiyle benzerdir (12). 12
- Resim 5:** Limbik sistem yapılarının sol taraftan görünümü (27).. 17
- Resim 6:** Sagittal bir kesitte corpus callosum ve bölümleri (32). 19
- Resim 7:** Kallozotomi için potansiyel uygulama ile ilgili anatomik bir çalışmadan görülen indusium griseum (7). 22
- Resim 8:** Serebral hemisferlerin kısmen çıkarılmasıyla ortaya çıkmış olan corpus callosum'un üst taraftan görünümünden stria longitudinalis medialis ve stria longitudinalis lateralis (29). 24
- Resim 9:** Stria longitudinalisler'in simetrik şekilleri: **a** ve **b** tek, ayırık; **c** ve **d** kısmen birleşmiş; **e** yayılmış (4). 26

Resim 10: Stria longitudinalisler'in asimetrik şekilleri: a ve b kısmen duplike olmuş stria longitudinalis medialis'ler; c kısmen duplike olmuş ve yayılmış stria longitudinalis lateralis'ler; d ve e kısmen duplike olmuş stria longitudinalis lateralis'ler, tamamlanmamış stria longitudinalis medialis'ler (4).....	27
Resim 11: Indusium griseum'un karakteristik MR görüntüleri gösterilmiştir: klasik, simetrik iki şerit (A), simetrik, fakat merkezi olarak kaynaşmış (B), laterale doğru yanaşmış, tek şerit (C), ve ince tabaka (D) desenleri (33).....	29
Resim 12: Virchow-Robin Boşluğu'nun subaraknoid ve subpial aralık ile olan ilişkisi (47).....	31
Resim 13: Fissura longitudinalis cerebri aralığından corpus callosum, stria longitudinalis'ler ve a. cerebri anterior'un üstten görünümü.	33
Resim 14: Corpus callosum ve stria longitudinalis medialis'in üstten görünümü.	34
Resim 15: Genu corporis callosi. Corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 40x).	48
Resim 16: Genu corporis callosi. stria longitudinalis'ler, corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 4x).	49
Resim 17: Genu corporis callosi. Beyaz oklar ile bu tabakadaki multipolar nöronlar; kırmızı oklar ile damar yapısı işaretlenmiştir (Luxol fast blue 4x).	50

Resim 18: Genu corporis callosi. Beyaz oklar bu tabakadaki multipolar nöronlar; Kırmızı oklar, a. cerebri anterior'a ait dal (lar) (Luxol fast blue 10x).	51
Resim 19: Genu corporis callosi. Beyaz oklar ile bu tabakadaki multipolar nöronlar; Kırmızı ok, a. cerebri anterior'a ait dal (lar) (Luxol fast blue 20x).	52
Resim 20: Genu corporis callosi. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).	53
Resim 21: Genu corporis callosi. Kırmızı ok, damar endoteli; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).	54
Resim 22: Genu corporis callosi. Kırmızı oklar, damar endoteli; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).	55
Resim 23: Genu corporis callosi. Kırmızı oklar, damar; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).	56
Resim 24: Truncus corporis callosi. stria longitudinalis'ler, corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 4x).	57
Resim 25: Truncus corporis callosi. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 10x).	58
Resim 26: Truncus corporis callosi. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 20x).	59
Resim 27: Truncus corporis callosi. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).	60

Resim 28: Truncus corporis callosi. Çift başlı oklar, Virchow-Robin boşluğu; ok leptomeninges; ok başı, damar endoteli; daire, kallozal lifler (Luxol fast blue 40x). 61



Kısaltmalar Listesi

AHC	:	Anterior hippocampal uzantı
CC	:	Corpus callosum
DTG	:	Difüzyon tensör görüntüleme
DT	:	Difüzyon traktografi
dVRB	:	Virchow-Robin boşluğu dilatasyonu
gCC	:	Genu corporis callosi
HE	:	Hematoksilen & Eosin
IFs	:	Ara filamentler
IG	:	Indusium griseum
LFB	:	Luxol fast blue
LLS	:	Lateral longitudinal stria
LS	:	Longitudinal striae
METH	:	Methamphetamine
MFs	:	Mikrofilamentler
MLS	:	Medial longitudinal stria
MRG	:	Magnetik rezonans görüntüleme
MTs	:	Mikrotübüller
NF	:	Nörofilament
NF-H	:	Ağır nörofilament
NF-L	:	Hafif nörofilament
NF-M	:	Orta nörofilament
Nm	:	Nanometre

Pbs	:	Phosphate buffered saline
rCC	:	Rostrum corporis callosi
sCC	:	Splenium corporis callosi
SL	:	Stria longitudinalis'ler
SLL	:	Stria longitudinalis lateralis
SLM	:	Stria longitudinalis medialis
tCC	:	Truncus corporis callosi
VRB	:	Virchow-Robin boşluğu
µm	:	Mikrometre (mikron)

1. GİRİŞ

Corpus callosum, fissura sagittalis superior'un derininde lokalize olan ve beyin hemisferlerindeki aynı fonksiyonel özelliğe sahip kortikal bölgeleri birbirine bağlayan en büyük komissural yoldur. CC'un, geçmiş dönemlerde iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan mekanik bir yapı olduğu düşünülürken, günümüz literatüründe hemisferlerin fonksiyonlarının koordine edilmesinden sorumlu olduğu tespit edilmiştir. CC, ön kısmından arkaya doğru sırasıyla; rostrum corporis callosi (rCC), genu corporis callosi (gCC), truncus corporis callosi (tCC) ve splenium corporis callosi (sCC) olmak üzere dört bölüme ayrılır (1; 2). Fissura sagittalis superior belli bir miktar ayrılarak beyin hemisferleri birbirinden uzaklaştırıldığında, CC'un üzerinde ince bir gri cevher tabakası olan indusium griseum görülmektedir. IG'un üzerinde ve içerisine gömülü vaziyette arkadan öne doğru uzanan, miyelinli lifler tarafından oluşturulan iki ince şerit bulunmaktadır; stria longitudinalis medialis ve stria longitudinalis lateralis (1). SLM'ler orta IG boyunca uzanırken, SLL'ler sulcus corporis callosi'nin dibinde yer alırlar. Beyaz cevherden meydana gelen bu iki ince lif demeti, gyrus paraterminalis'in cortex kısmı ve area subcallosa tarafından oluşturulan area septalis'e kadar uzanmaktadır (1; 2; 3). Stria longitudinalis'ler bilimsel olarak ilk defa yaklaşık 300 sene önce, İtalyan bir doktor olan, Giovanni Maria Lancisi tarafından tanımlanmıştır (4).

Geniş spektrumlu olarak yapılan literatür taramalarında SLM ve SLL hakkında yapılmış çok az çalışma olduğu tespit edilmiştir. Yapılan yetersiz sayıdaki çalışmaların da bu yapıların sadece anatomik olarak tanımlamasını yapmak ve morfolometrik ölçümler

uygulamak, bulundukları bölgenin diseksiyonu yapılarak tasvirlerini sağlamak ve tarihi arka planlarını ortaya çıkarmaktan öteye gidemedikleri görülmüştür. Son zamanlarda teknolojinin gelişmesi ile birlikte kullanılan görüntüleme tekniklerinde bile bu yapılar görüntülenememiş, üzerlerindeki gizem ortadan kaldırılamamıştır.

IG ve SL bugün limbik sistemin kısımları olarak düşünülmektedir. Bu sistemi oluşturan farklı yapıların tekdüze bir yorumu, ancak 19. yüzyılın sonunda Paul Broca (1878) tarafından önerildi. Nieuwenhuys, yakın geçmişte bizi beyin sapı seviyesine doğru kaudal bir genişleme gösteren "daha büyük limbik sistem" adında bir kavram ile tanıştırdı. Onun betimlemesi aynı zamanda daha büyük limbik sistem'in bölümleri olarak, gyrus supracallosalis olarak da bilinen, IG ve SL'i de içermektedir. Daha büyük limbik sistem'in alt sistemlerinin fonksiyonları ve bağlantılarının kısaca gözden geçirmek için Nieuwenhuys ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmaya bakılabilir (5; 6).

Çalışmamızda kullanılan dokular %10 formaldehit çözeltisi ile fikse edilmiş, makroskobik patoloji gözlenmeyen ve doku bütünlüğü bozulmayan yetişkin kadavra beyin hemisferleri arasından elde edildi. Fissura sagittalis superior'dan yaklaşık 1 cm kadar derine inilerek transvers bir kesi ile CC ve üzerindeki IG ve SL ortaya çıkarıldı. CC'un genu, truncus ve splenium corporis callosi bölümlerinden SLM ve SLL'leri de içine alacak şekilde birer örnek alınarak %8 formaldehit çözeltisi içerisine konuldu. Bizim amacımız alınan bu örneklerin gerekli histolojik prosedürler uygulandıktan sonra Hematoksilen & Eosin, Luxol Fast Blue ile histolojik ve nörofilament (NF) ile immünohistokimyasal olarak boyanarak ışık mikroskobunda incelemektir. Bunun sonucunda da elde ettiğimiz veriler ışığında, özellikle histolojik ve fonksiyonel olarak çok bakir bir yapı olan, SL hakkında mevcut bilgilerimizi genişletip bilimsel yerini araştırıp bulmaktır. Bütün bunlardan yola çıkarak SL'in limbik sistem

ve bileşenleriyle var olduğu düşünülen fonksiyonel ilişkisinin sağlam temellere dayandırılması için morfolojik özelliklerinin ortaya çıkarılmasını sağlamaktır. Aynı zamanda kullandığımız bu histolojik boyaların mevcut olan uygulama protokollerinin bizim çalışmamızda revize edilip edilemeyeceğini tespit etmektir.

Çalışmayı gerçekleştirdiğimiz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı bünyesinde yeterli miktarda beyin dokusu bulunmadığından ve mevcut olan beyinlerin de büyük çoğunluğunun doku bütünlüğü, çalışma alanımız açısından, uygun olmadığından niteliksel olarak sınırlı bir çalışma yapıldı. Buna rağmen, daha önce böyle bir çalışmanın mevcut olmayışının çalışmamıza niteliksel bir değer kattığını düşünmekteyiz. Yine süreç boyunca mevcut boyama protokollerinin bizim çalışmamız için yeterli olmaması da aynı işlemlerin birkaç defa tekrarlanması gerektiğini ortaya çıkardı.

CC ve büyük ihtimalle üzerinde uzanan IG'un ve büyük oranda fonksiyonel özellikleri hakkında neredeyse yok denecek kadar az bilgiye sahip olduğumuz SL'in anormallikleri, şizofreni, obsesif-kompulsif bozukluğu, Tourette sendromu, otizm ve dikkat eksikliği ile birlikte olan hiperaktivite rahatsızlığını da içeren birçok nöropsikiyatrik hastalıkları ortaya çıkarabilir (7). Eğer SL hakkında histolojik olarak, kadavra beyin hemisferinden elde ettiğimiz fiksatif kesitler kullanılarak, yeni ve ayırt edici bilgiler elde edersek, ileride yapılacak olan çalışmaların sağlam temellere oturtulması ve SL'in fonksiyonları üzerindeki gizemin kaldırılmasına önemli bir katkıda bulunmuş oluruz. Bu bölge üzerinde yapılacak araştırmalar daha da genişletilip detaylandırılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

18. yüzyıl'da, İtalyan bilim insanı Giovanni Maria Lancisi (1654-1720) tarafından CC'un IG'u ve stria longitudinalis medialis ve lateralis'leri tanımlanmıştır (5; 8) **Resim 1.** Dönemin birçok anatomistinin amacı ruhun bedende yerleştiği yerleşkeyi tespit ve tasvir etmektir. Lancisi, ruhun ve üst bilişsel fonksiyonların yerleşkesinin orta hatta yer alan ve çift olmayan bir organ üzerinde olduğunu iddia etmekteydi. Ona göre bu fonksiyonların yer alabileceği en uygun ve özellikli organ CC'du. Lancisi'nin anatomik çalışmaları çok özenliydi ve CC ve onun dorsal yüzeyindeki IG ve SL gibi bağlantılı yapıların mükemmel bir tasvirini gerçekleştirmiştir (5). "Dissertatio de sede cogitantis animae" ("Ruhun yerleşkesi üzerine bilimsel inceleme", 1712'de Latince yayınlandı) adlı eserinde şunları söylemektedir: "CC'un superior bölümünde, şimdiye kadar fark edilmemiş veya tamamen önemsenmemiş bir şey gözlemledim: Her bir medullar transversal lif, medullar, yuvarlak ve değişken bir çapa sahip iki sinir gibi dik bir açıda kesişmiştir. Bunlar dura mater ile örtülü değildir, sadece arachnoid membran CC üzerinde ileriye ve geriye doğru uzanmıştır ve neredeyse tam temas halindedir." (5; 8). Bu ifadeler onun "CC'un stria longitudinalis medialis'i" için yaptığı tasvir, daha sonra bu stria "nerves of Lancisi" olarak alıntılanmıştır. Diseksiyonlarında, Lancisi aynı zamanda, onların uygun sinirler olmadığını düşünmesine rağmen, belli belirsiz bir miktar stria longitudinalis lateralis'in mevcudiyetinin de farkına vardı, fakat CC'un kenarları onun horizontal bölümünden daha oblik corona

radiata'nın içine doğru yükseliyordu. CC'un ruhun yerleşkesi olarak ve bu sinirlerin insan ruhunun deveren ettiği lifler olarak düşünüldüğü bu anlayışa göre, Lancisi SLM'i CC'un anterior parçası ile fornix'in columna anterior'u arasında ve CC'un posterior parçası ile thalamus arasında, ruhun yerleşkesi ile periferal organlar arasında bir bakıma bir bağlantı, ruhun (veya muhtemelen bilinç) akıntı halinde gitmesi için potansiyel bir 'yol' ve nihayetinde ruhu vücuda bağlayan bir köprü olarak yorumladı (5).



Resim 1: Angelo Masserioti tarafından resmedilen Giovanni Maria Lancisi portresi (8).

2.2. Mikroanatomi

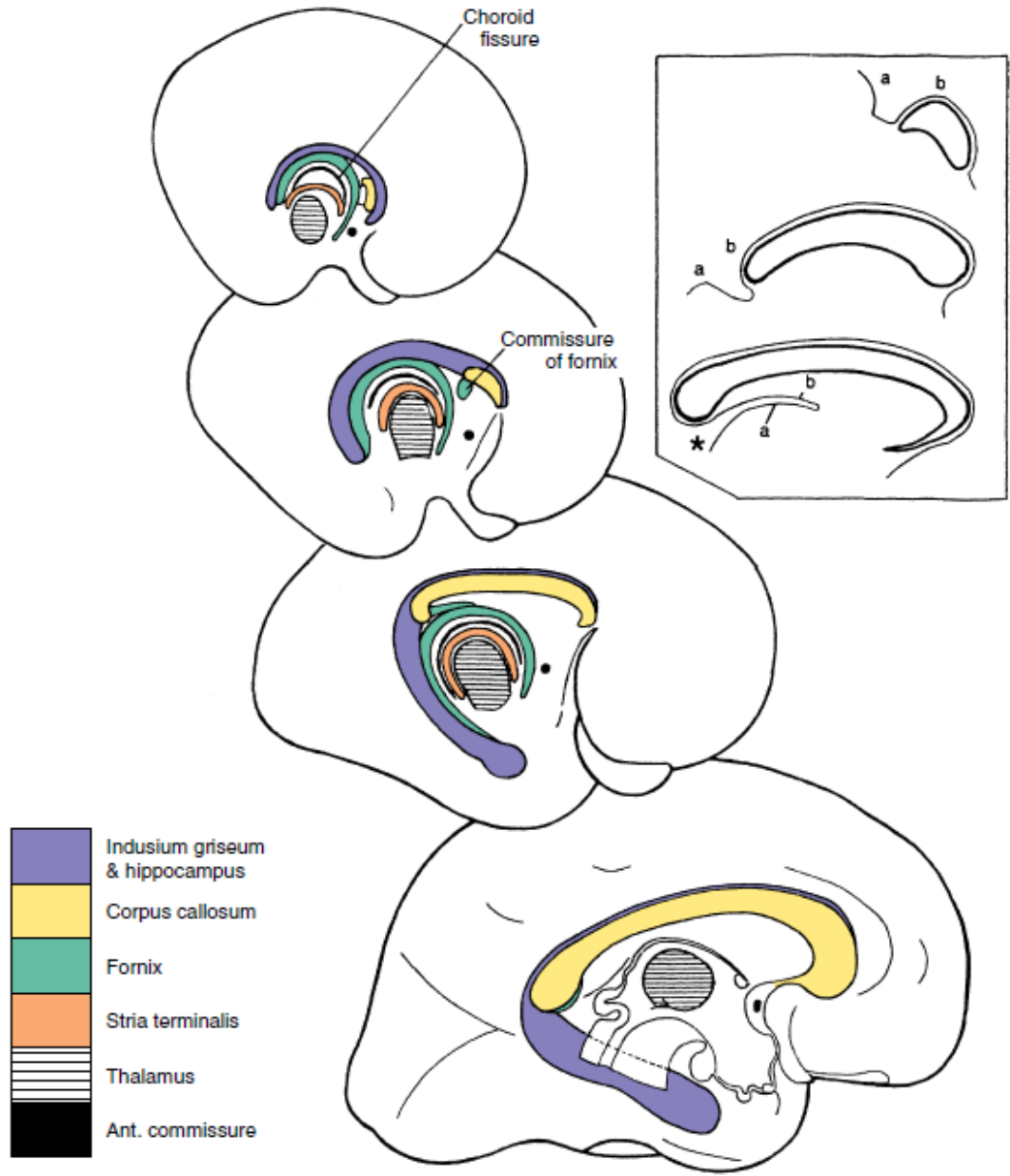
SL ve konumsal olarak yakın ilişki içinde bulunduğu CC ve IG'un mikroanatomik özelliklerinin daha detaylı olarak incelenmesi, çalışmanın seyri ve bağlantısallığı açısından yararlı olacaktır.

2.2.1. Corpus callosum ve gelişimi

İnsan embriyosunda, gCC sekizinci gelişimsel hafta civarında gelişmeye başlar. Hemisferler arası geçiş lifleri, 11-12. gelişimsel haftalarda bu bölgede, commissura anterior ve commissura hippocampi arasında yerleşmiş olan, massa commissuralis'e çapraz olarak geçmeye başlar ve kaudal olarak ilerler, CC'un truncus ve splenium'unu oluştururlar. 18. gelişimsel haftada, gCC ve tCC anlaşılır biçimde saptanır. Bu aşamada sCC incedir ve tamamen gelişmemiştir. rCC, CC'un en son gelişmeye başlayan bölümüdür (18-20. gelişimsel haftalar) (5; 9). CC, yaşamın ilk dört senesinde hızlı bir büyüme gösterir. 12 yaşında bir çocukta CC erişkinlerdekine denk hız ve iletişime sahip olmakla beraber miyelinizasyon hala sürmektedir (1; 5). CC bebeklikten başlayıp çocukluk dönemine ve oradan da erken erişkinlik dönemlerini de kapsayacak şekilde gelişmesini sürdürür. Erişkinlikteki normal boyutlarına ne zaman ulaştığı sorusuna cevap bulmaya çalışan çok sayıda çalışma literatürde yer bulmaktadır. CC'un erişkinlik dönemi boyutlarına ulaşmasının 10-12 yaşlar arası, 15, 18 hatta 20 yaşını dahi bulduğunu gösteren çok çeşitli çalışmalar yapılmıştır (10). Kallosal liflerin sayısı aşağı yukarı doğumda belirlenmesine rağmen, yapısal

değişiklikler post-natal gelişim boyunca devam eder ve çocukluk ve ergenlik esnasında en dikkat çekici seviyededir (11).

Knockout fare modellerinde, IG'un boyutundaki kayıp veya önemli ölçüdeki azalma, CC'un oluşumundaki başarısızlıkla ilişkilidir (5). İnsanlarda CC'un kısmi veya bütünsel olarak gelişmemesi durumu corpus callosum agenezisi olarak bilinir ve hiçbir belirti göstermeyebilir. Yine de şizofreni hastalarında CC alanının azalmış olduğunu tespit eden çalışmalar da bulunmaktadır. Hayatın ilerleyen evrelerinde CC herhangi bir hastalık sebebiyle hasarlanırsa interhemisferal bilgi akışı sağlanamaz ve hemisferler ayrı ayrı izole olurlar. Bu tip hastalar ayırık (yarık) beyin hastaları olarak tanımlanır. Bir hemisferde başlayıp diğer hemisfere yayılan epilepsi nöbetlerini kontrol altında tutmak için CC'un cerrahi olarak kesilmesi etkili bir tedavi yöntemidir (1) **Resim 2.**



Resim 2: (A) 80, (B) 95, (C) 150 ve (D) yaklaşık olarak 265 mm'de ön beyin medial yüzeyinin bir karşılaştırması (12).

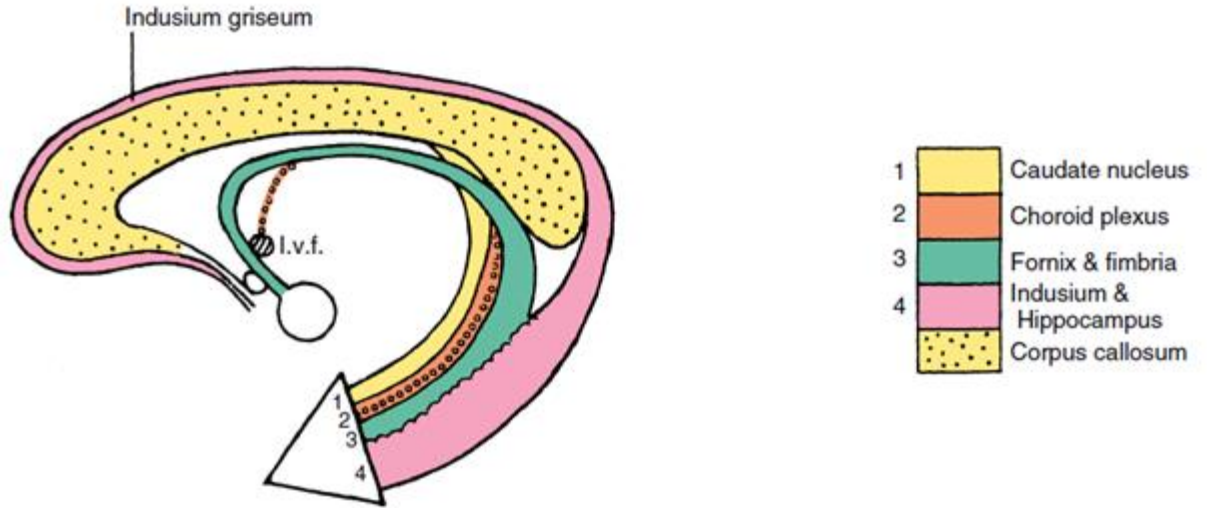
2.2.2. Indusium griseum ve gelişimi

Telencephalon'un kavitesi, gelecekte oluşacak olan ventriculus lateralis'tir. Cornu inferius geliştiğinde, hippocampus oluşan kıvrımı izler ve halka şeklinde bir konfigürasyon halini alır. Onun üst parçası rudimenter hale gelir ve CC'un dorsal yüzeyi üzerinde IG oluşur. IG ve SL, hippocampus'un dorsal kalıntılarıdır ve aynı zamanda limbik sistemin minör bileşenleridir (5).

1978 yılında, Sturrock tarafından fareler üzerinde IG gelişiminin niceliksel bir çalışması gerçekleştirildi. Doğuma kadar IG'un gyrus cerebri'den ayırt edilmesinin mümkün olmadığını belirten Sturrock, doğum ve postnatum 140 günler arasında nöron sayılarında bir artış olmadığını, fakat glial hücrelerin sayısının doğumdan 17 güne kadar olanlarda büyük bir ihtimalle artış gösterdiğini; aynı zamanda toplam olgun glial hücrelerin %70'inin de doğumda mevcut olduğunu belirtti. Yine aynı çalışmada, IG uzunluğunun doğum'dan 140 gün postnatum olana kadar artış gösterdiği tespit edildi (13). Sturrock tarafından aynı yıl içerisinde, yenidoğan fareler ve 5, 10, 15, 25, 45 ve 150 gün postnatum olan fareler üzerinde bir başka çalışma daha yapıldı. Bu çalışmada, IG'da 5 günlük olanlarda astrositlerde mikofilamentler bulundu, buna rağmen postnatum 11 günlük olanlara kadar CC'daki astrositlerde bulunmadı. Astrosit yapımı işlemleri doğumda IG'da çok sayıda olduğu, fakat CC'da bulunmadığı görüldü. Küresel veya amibimsi mikrogliya doğumda IG'da bulunduğu, ama aynı zaman diliminde CC'da bulunmadığı gözlemlendi. Bu farklılıklar gri ve beyaz cevher arasındaki fonksiyonel farklılıkları yansıtabilir (14).

1986 yılında, Sturrock yenidoğan ve doğum sonrası 5, 10, 15, 25, 45 ve 150 günlük fareler'in IG'larındaki glial ve nöronal farklılaşma modeli üzerinde çalıştı. Sturrock'ın yapmış olduğu bu

çalışmada, 5 güne kadar olanlarda tam anlamıyla olgun aksodendritik sinapslar mevcuttu. Doğum sonrası 15 güne kadar olanlarda, IG anatomik açıdan bakıldığında görünümü tam gelişmiş olduğu düşüncesini uyandırdı. Şüphesiz bu değerli bir nottu, ancak cerebral cortex ile karşılaştırıldığında bu aksonların yalnızca çok küçük bir kısmı miyelin ile kaplı görünüyordu. Bu farklar muhtemelen IG'daki oligodendrositlerin daha az sayıda olmasının bir yansıması olabilir. Aynı zamanda sinapsların sayıları, hippocampal cortex ile karşılaştırıldığında nispeten daha azdır. Tubbs, Prekupec, Loukas, Hattab, ve Cohen-Gadol (2013), IG'de hücre gövdelerinden herhangi birisini bulmakta aciz kaldılar, bu yüzden de onun gerçek gri cevher olduğu düşüncesini göz önünde bulundurmamışlar (5; 15). Sturrock tarafından 1978 yılında, farelerin IG'unda nöronal ve glial yapının otoradyografik bir çalışması gerçekleştirildi. Nöronların çoğunun gebelik sonrası 13 ve 15 günleri arasında üretildiği tespit edildi. Angevine'nin fare hippocampus'unda hücre yapımı ilgili çalışmasında, hippocampus'ta piramidal hücrelerin gebelik sonrası 12-16 günlerde ve polimorf hücrelerin gebelik sonrası 12-14 günlerde üretildiği gösterilmiştir. Bu çalışmalar uygun olarak karşılaştırıldığında IG'un hippocampus'un işlevini kaybetmiş bir kalıntısı olduğu genellikle düşünülmüştür (16) **Resim 3.**

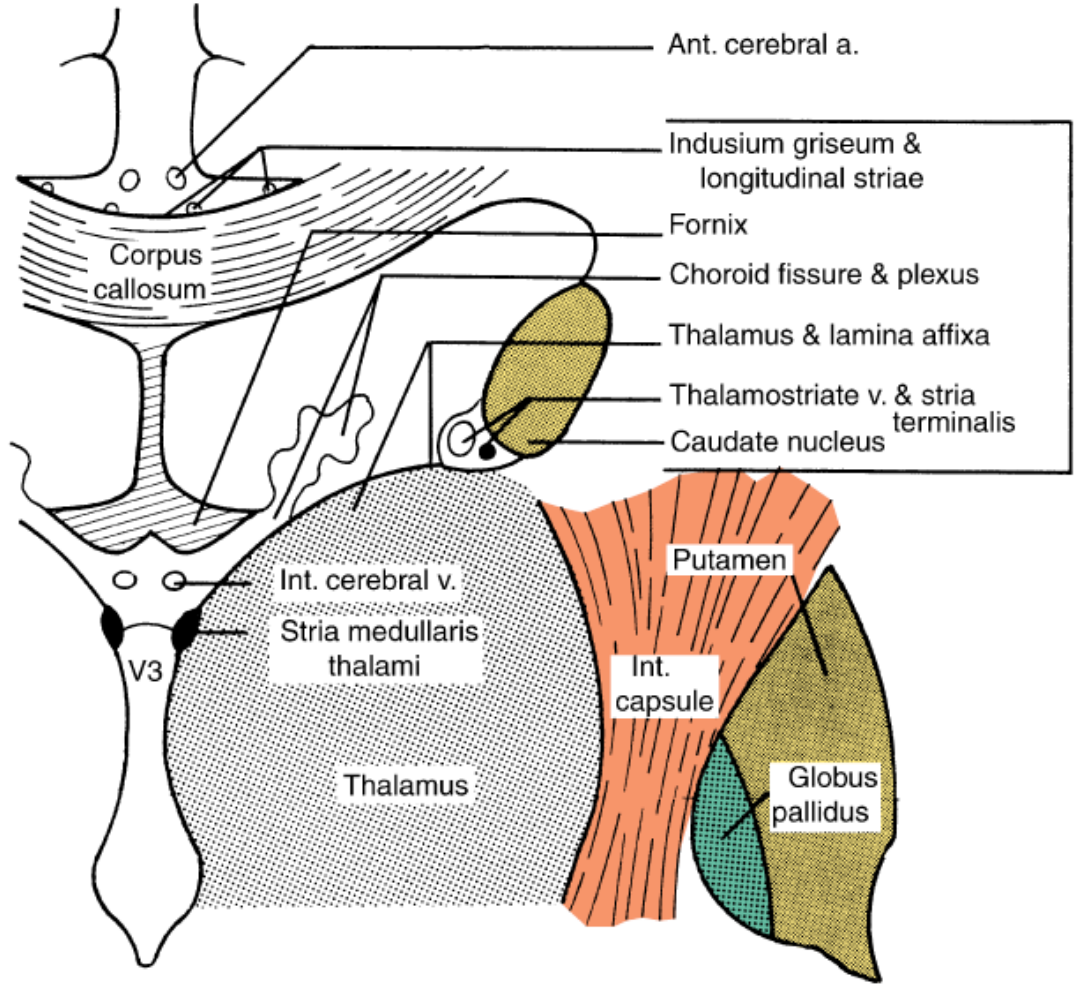


Resim 3: *Hippocampus ve gyrus dentatus, rostral kısımları daha sonra sadece indusium griseum olarak adlandırılan bir kalıntı olarak bulunur (12).*

2.2.3. Striae longitudinales ve gelişimi

SL, ilk olarak hippocampus'tan vücut bulur; erken dönem embriyolojik evrede, yer değiştirmesinden sonra, hippocampus'un kalıntıları olarak CC'un üzerine doğru bırakılır, fakat aynı zamanda daha önce CC'ü delen fornix'in liflerini de ihtiva eder (4). SLM ve SLL'in, fornix'in, fimbria hippocampi'den ayrılarak CC'un dorsal yüzeyi üzerindeki IG'un üstüne ve rostral olarak tekrar fornix'e ulaşan, normal gidiş yolundan ayrılan (aberant) lifleri olduğu düşünülmüştür (5). İnsandaki intrauterin gelişimin 12. haftasında, CC'un kommissural lifleri fornikal sistemi, üzerinde kalan supracallosal (striae longitudinales-fornix longus) ve altında kalan infracallosal (fornix brevis) bölümlerine ayırır. Indusium griseum'un, intrauterin hayatın ilk 16 haftasından sonra gelişimindeki ilerleme durur. 90 mm CRL (Baş-Kıç Ölçümü, Crown-

Rump Length) olan insan fetüslerinde, SL net olarak görülebilir (17). Sturrock, fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada, SL'in miyelinizasyonunun, postnatum 11 güne kadar başlamayan CC'daki miyelinizasyondan daha önce başladığını tespit etti (14) **Resim 4**.



Resim 4: Prenatal yaşamın ilerleyen dönemlerinde corpus callosum ve fornix, hippocampus'un rostral kalıntıları ile fissura choroidea arasına yerleşir. Sonra yapıların sırası yetişkininkiyle benzerdir (12).

2.3. Anatomi

Limbik sistem, sinir sisteminin en karmaşık ve en az anlaşılan kısımları arasında olup uzun bir geçmişe sahiptir ve bugüne kadar süren bir kavramdır. Beynin bu bölgesi ilk olarak Thomas Willis tarafından resmedildi ve ona 1664'ün başlarında "limbus" olarak değindi. "Limbus" terimi, Latince'de "sınır" veya "kenar boşluğu" anlamına gelir. 1878'de nöroanatomist Pierre Paul Broca ona "le grande lob limbique" olarak değinmiş ve onu hemisferlerin çevresini çevreleyen bir korteks halkası olarak tanımlamıştır. 1937'de James Papez, duyguların anatomik temelini, hypothalamus, nuclei anteriores thalami, gyrus cinguli, hippocampus ve bunların bağlantılarında bulunduğu sonucuna vardığı bir devre tanımladı. MacLean, 1949'da bu kortikal ve subkortikal sistemleri ve bunların lif bağlantılarını "limbik sistem" olarak adlandırdı. Gümüş dejenerasyon tekniklerini kullanan Nauta, 1973'te, limbik sistemin sınırlarını orta beyini de içerecek şekilde genişletti. Yayılmış ağları daha iyi anlaşılincaya kadar limbik beyin yeterince analiz edilemez (18; 19; 20; 21).

Limbik sistem, filogenetik olarak beynin en ilkel kısımlarından biridir ve hem gri hem de beyaz cevherden oluşur. Limbik sistemin gri cevher bileşeni, formatio hippocampi, nuclei amygdaloidei, hypothalamus, nucleus accumbens, cortex cinguli, prefrontal korteks alanları ve orta beyin çekirdeğinden oluşur. Limbik sistemin lif demeti bileşenleri arasında, cingulum, stria longitudinalis'ler, fornix, commissura anterior, tractus mamillothalamicus ve tractus mamillo tegmentalis, stria terminalis, striae medullaris thalami, Broca'nın diagonal bandı, fasciolus retroflexus, ansa peduncularis, fasciculus longitudinal dorsalis ve fasciculus medialis telencephali bulunur (18). Limbik sistemin birçok kısmı rhinencephalon içerisinde

yer alır. Emosyonel durumların cerebral cortex'in aktivitesi ile düzenlendiği, bunların dışı yansıtılmasının ise limbik sistem ve hypothalamus vasıtasıyla gerçekleştiği kabul edilir (2).

Hippocampus (Yunanca "denizati"), Papez devresinin başlayıp bittiği noktadır. Gyrus parahippocampalis'in üst yüzeyini oluşturan subiculum'a (Latince "destek") dayanmaktadır. Hippocampus iki loblu bir yapıdır; iki taraf da kommissural lifler aracılığıyla iletişim kurar. Hippocampus, fissura hippocampi ile gyrus parahippocampalis ve subiculum'dan ayrılır. Embriyolojik olarak, formatio hippocampi fissura hippocampi boyunca uzanır. Bu fissür yukarıda ve fissura choroidea'ya paralel olarak uzanır. Temporal lob geliştikçe, bu fissürlerin her ikisi de C-şekilli bir konfigürasyon oluşturmak için aşağı ve ileri taşınır. Formatio hippocampi, fissura hippocampi'nin tüm uzunluğu boyunca aynı oranda gelişmez. Fissürün dorsal kısmı CC'un lifleri tarafından kaplanır ve bu bölümdeki formatio hippocampi bir band haline gelir; indusium griseum. Fissura hippocampi'nin alt kısmı, hippocampus proper, gyrus dentatus ve subiculum'dan oluşan formatio hippocampi'nin ayırt edilmesini sağlar. Hippocampus'tan lifler, kubbesi üzerinde bulunan alveus (Latince çukur veya oyuk) olarak bilinen bir bant oluştururlar. Fimbria olarak devam eder (18; 19).

Fimbria ve gyrus dentatus, sCC'nin arka bölgesine kadar birlikte devam eder. Burada gyrus dentatus dış şeklindeki çıkıntılı özelliğini kaybeder ve daha sonra CC üzerinde superior olarak gyrus fasciolaris haline gelir. CC'un üst yüzeyinde gyrus fasciolaris, indusium griseum adındaki gri cevherin ince bir tabakası haline gelir. Indusium griseum içinde devam ederken, miyelinle kaplanmış liflerden iki band, Lancisii'nin medial ve lateral stria longitudinalis'lerinin oluşumuna katılır. Indusium griseum ve stria longitudinalis'ler bütün CC boyunca uzanır ve gyrus paraterminalis'te sona erer. Gyrus paraterminalis daha sonra Broca'nın diagonal bandı olarak devam eder (18).

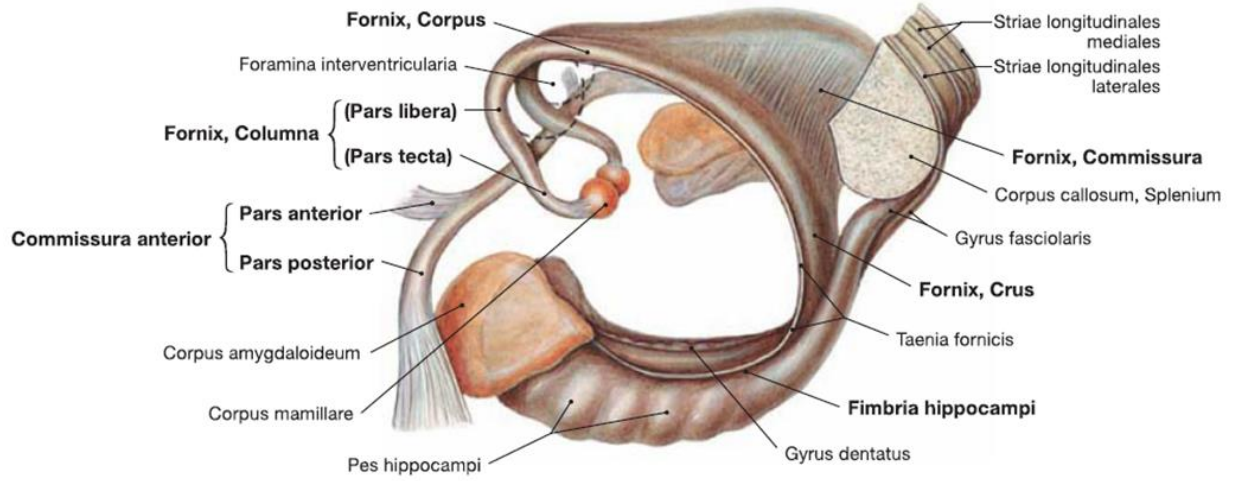
Amigdaloid kompleks veya badem şeklinde bir çekirdek topluluğu olan amygdala, temporal lobda, uncus'un altında bulunur ve başta korku olmak üzere duyguların denetiminden sorumludur. Hippocampus, hafızanın gerçek içeriğiyle ilgilenmek olarak düşünülse de, amygdala anılara duygusal içerik atar ve öneminin ağırlığını arttırarak bellek oluşma ihtimalini artırmak için harekete geçebilir. Çekirdeklerin bazal, santral, lateral ve superficial gruplarını içerir. Afferent ve efferent bağlantılara ek olarak, nuclei amygdaloidei arasında birçok iç bağlantı vardır. Nuclei amygdaloidei'nin işlevleri hakkındaki bilgi, hayvanlardaki amygdala ablasyon veya stimülasyonundan sonra veya insanlardaki amygdala'ya zarar verildikten sonra ortaya çıkan davranış gözlemlerinden elde edilmiştir. Amygdala içindeki dağınık anatomik ilişkilere bağlı olarak nuclei amigdaloidi çeşitlerinin herhangi bir davranışsal veya otonom tepkiye katkısını tam olarak değerlendirmek zordur (19; 22; 23).

Fornix, formatio hippocampi'yi subkortikal beyin bölgeleri ile birleştiren başlıca lif yoludur ve formatio hippocampi ile prefrontal korteks arasında dolaylı bir bağlantı sağlar. İnsanda fornix içerisinde yaklaşık olarak 1,2 milyon lif bulunur. Fornix esas olarak hipocampus'u corpus mamillare, nuclei anteriores thalami ve hypothalamus ile birleştiren bir projeksiyon sistemidir; aynı zamanda commissura hippocampi olarak bilinen küçük bir komissural bileşeni vardır. Lifler, her iki tarafın hipocampus'undan (subiculum ve entorhinal cortex) oluşur, fimbria'dan geçer ve corpus fornicis'i oluşturmak için CC'un splenium'unun altına katılır. Diğer fimbriyal lifler medialde devam eder, orta hat boyunca çaprazlanır ve karşı taraftaki hipocampus'a (commissura hippocampi) projeksiyon yapar (24; 25). Fornix içerisinde yer alan lifler hem daha alt merkezlere doğru seyrederek hem de karşı taraftaki hemisfere doğru giderek formatio hippocampi'ler arasında bağlantı oluşturur. Fornix

ve formatio hippocampi yakın hafızanın depolanması açısından önemli olduğu için fornix'in harabiyetinde yakın hafıza ile alakalı sorunlar meydana çıkar (2).

Gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis ile devamlı olup, buradan da hippocampus'a ulaşır. CC'un splenium'u etrafında dönmektedir. Gyrus cinguli, sulcus cinguli altında uzanır. Gyrus cinguli ve gyrus parahippocampalis, cingulum lifleri ile birbirine bağlanır. Papez halkasının major bir bölümüdür. Gyrus cinguli'nin, limbik sistemin diğer üyeleriyle bağlantıları vardır ve sistemin işlevleriyle yakından ilgilidir. Nuclei anteriores thalami'nin ana efferent çıktıları gyrus cinguli'yedir. Gyrus cinguli'nin işlevleri hakkındaki bilgi çoğunlukla gyrus'un çeşitli noktalarda uyarıldığı deneylerden gelir. Yanıtlar, stimülasyon alanına bağlı olarak otonomik, somatik veya davranışsaldır (2; 19).

Limbik sistem gibi evrimsel olarak daha yaşlı beyin sistemleri, duygusal işlemenin temel özelliklerini yerine getirmekte ve kompleks davranışları düzenlemek için filogenetik olarak daha yeni beyin sistemleri için uygun ve motivasyonel bilgi sağlamaktadır. Duygu ve motivasyondaki limbik sistem işlevinin anlaşılması, bu alt sistemlerin dağıtılmış bir limbik ağın uzatılmış bileşenleri olarak tanınması ve karakterize edilmesini gerektirir (26). SL ve konumsal olarak yakın ilişki içinde bulunduğu CC ve IG'un anatomik özelliklerinin daha detaylı incelenmesi faydalı olacaktır **Resim 5.**



Resim 5: Limbik sistem yapılarının sol taraftan görünümü (27).

2.3.1. Corpus callosum

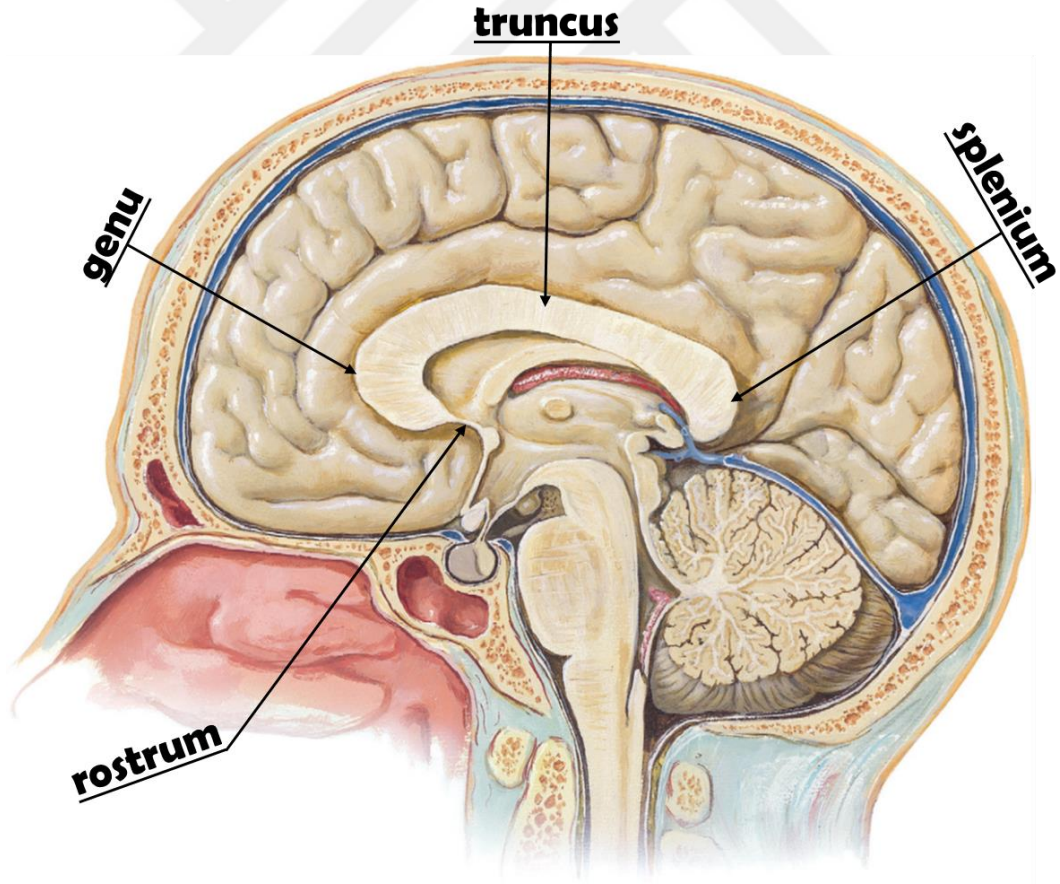
Latince'de 'sert gövde' manasına gelen CC yaklaşık olarak 8-10 cm uzunluğunda olup, sayısı tam olarak bilinmemekle birlikte, bünyesinde 200-250 milyon akson taşıdığı tahmin edilmektedir. Santral sinir sistemi'nde bulunan çeşitli beyaz cevher yapıları arasında en büyük olanıdır. Sağ ve sol beyin hemisferlerindeki aynı işlevsel özellikleri taşıyan eşit merkezleri birbirine bağlayan en büyük ve en kalın kommissural yoldur. Kalın ve düz miyelinli liflerden oluşur (1; 2; 3; 10; 28). Bu lifler ventriculus lateralis'in çatısının da büyük bir kısmını teşkil eder. Yine bu yapıya ait lifler lateral tarafa doğru seyrettikçe radiatio corporis callosi adını alarak tıpkı bir yelpaze şeklinde cortex cerebri'nin çeşitli bölgelerine ulaşır (1; 2; 3). Kallosal liflerin sayısı aşağı yukarı doğumda belirlenmesine rağmen, yapısal değişiklikler post-natal gelişim boyunca devam eder ve çocukluk ve ergenlik esnasında en dikkat çekici seviyededir (11). Fissura longitudinalis cerebri'nin dibinde yerleşmiştir. Bundan dolayı beyin hemisferlerini birbirinden uzaklaştırdığımızda, kalın bir akson demeti

olan, CC'un dorsal yüzünü görebiliriz. CC'un dorsal yüzeyi üzerinde IG adı verilen ince bir gri cevher tabakası bulunur. CC, sağ ve sol hemisferler arasındaki bilgi alışverişinin sağlanmasında rol alan en büyük ve önemli yoldur. Bu yapının kalınlığını, şeklini ve kısımlarını ancak beynin sagittal kesitlerinde gözlemleyebiliriz (1; 2; 3; 29). İnsan CC'unun morfolojik değişimi boyut ve şekil açısından kapsamlı olarak araştırılmıştır. Normal hemisferler arası iletişimde ve patolojik görünümünde bu beyin bileşeninin fonksiyonel ilişkisi geniş bir şekilde tasdik edilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda geleneksel metrik yaklaşımlar kullanılarak cinsiyete ait bazı farklılıklar gösterilmesine rağmen, bu farklılıkların cinsiyete ait değişimler, yaş farklılığı veya beyin boyutu ile ilişkili olup olmadığıyla ilgili kesin bir anlaşma yoktur (30).

Anlatım kolaylığını sağlamak amacıyla, corpus callosum önden arkaya doğru rCC, gCC, tCC ve sCC olmak üzere 4 bölüme ayrılarak incelenir. Rostrum, CC'un ön tarafında yer alan, şekil olarak da gagaya benzeyen ince yaprak şeklindeki bölümdür. Arkada ve aşağıda lamina terminalis ile devam eder. Genu, CC'un ön tarafındaki, rostrum ve truncus arasında yer alan kalın dirseklenme yeridir ve septum pellucidum'un ön kısmında lokalizedir. Truncus (gövde kısmı), CC'un en büyük kısmını oluşturur ve önde gCC ile arkada sCC arasında uzanır. Splenium ise, CC'un en arkadaki ve diğer bölümlere nazaran daha kalın olan bölümdür (1; 2; 3; 29; 31).

Oksipital ve frontal lobların kortikal merkezleri arasındaki bağlantıyı sağlayan komissural lifler CC'un ön ve arka bölümlerine doğru ilerler. Rostrum'u meydana getiren lifler her iki beyin hemisferindeki lobus frontalis'lerin çeşitli kısımlarını birbirine bağlamakta rol oynar. Genu'yu oluşturan lifler, açıklığı ön tarafa bakacak şekilde frontal lobun içine doğru kıvrılır ve bu kıvrıma forceps minor (forceps frontalis) denilir. Truncus'u oluşturan lifler

laterale doğru ışınsal şekilde (radiatio corporis callosi) seyrederek. Bu lifler seyirleri boyunca assosiasyon ve projeksiyon lifleri ile kesişirler. Splenium'ı meydana getiren lifler iç tarafa doğru seyrederek her iki hemisferdeki lobus occipitalis'lerin içerisine girer; bu liflerin oluşturduğu kıvrıma da forceps major (forceps occipitalis) ismi verilir. Truncus ve splenium bölümünden geçen lifler de arka tarafa doğru seyrederek beyin hemisferleri arasında yoğun bağlantılar meydana getirir. Truncus ve splenium'u oluşturan ve buralardan ayrılan liflerin bir kısmı ventriculus lateralis'in cornu inferius (cornu temporale)'unun üst ve dış duvarını, cornu posterius (cornu occipitale)'unun ise tavanını ve dış duvarını meydana getirir. Bu bölüme de tapetum adı verilir (1; 2) **Resim 6.**



Resim 6: Sagittal bir kesitte corpus callosum ve bölümleri (32).

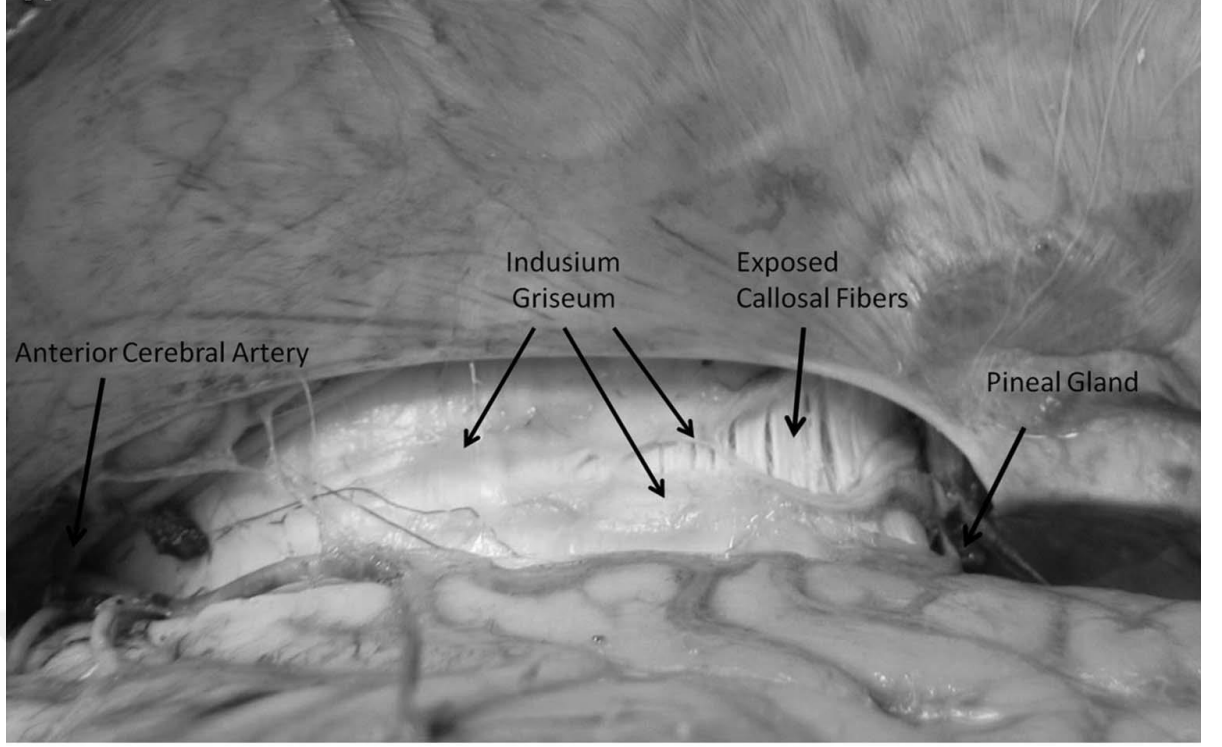
2.3.2. Indusium griseum

IG, gyrus cinguli'nin altında bulunan, fissura longitudinalis cerebri'den bakılınca CC'un dorsal yüzü boyunca kaudal-rostral bir şekilde uzanan ince bir gri yaprak olarak tanımlanmıştır (1; 3; 7). IG ön tarafta gyrus paraterminalis, arkada ise gyrus parahippocampalis ve gri cevherin ince bir tabakası olan gyrus fasciolaris aracılığıyla fimbria hippocampi ile subiculum arasında lokalize olan gyrus dentatus ile devam eder. Bu tabakanın üzerinde gömülü vaziyette yer alan, orta hattın her iki tarafında uzunlamasına seyreden ve SLM ve SLL adı verilen şerit biçiminde beyaz cevher lifleri bulunur (1; 7). Bütün olarak anlatacak olursak, IG'un ortalama genişliği, CC'un IG'un derinine doğru seyreden intrinsik damarlarıyla birlikte, 2 cm (1-3,4 cm aralığında)'dir. IG'un yüzeyel yüzeyi üzerinde ise a. cerebri anterior ve dalları seyreder. Aynı zamanda lamina terminalis üzerinden öne doğru yakın temas içinde yol alan çok ince bir yaprak olduğu tespit edildi (5).

Kemirgenlerde IG, hippocampus'un nöronal alt türleri ve laminasyon modellerini korur ve devam ettirir ve bulunduğu bölgede hippocampus'un bir varlığı olarak önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak insanlarda, IG'daki nöronlar gevşek bir biçimde organize olmuşlardır ve bağlantısallıkları açıkça tanımlanmamıştır. Organizasyondaki görünen bu eksiklik, sık sık insanlardaki IG'un işlevini kaybetmiş bir yapı olduğu görüşü için delil olarak gösterilmiştir. IG'un hatırı sayılır ölçüde yapılan araştırmalarının insan dışındaki memeli sistemlerinde uygulanmış olmasına rağmen, bunlar onun bağlantısallık ve nörokimyasal özellikleri üzerinde odaklanmıştır. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar ölüm sonrası ile sınırlanmıştır (33). IG aynı zamanda, rCC'nın ventralinde ve taenia tecta'nın dorsalinde anterior bir

genişlemeye sahiptir. Bu subcallosal genişlemeden anterior hippocampal uzantı (AHC) olarak bahsedilir, buna rağmen IG sık sık her iki bölgeyi de tanımlamak için kullanılır. IG ve AHC, genel yapısal benzerliklerinden dolayı, formatio hippocampi'nin genişlemeleri veya devamları olduğu izlenimini uyandırmıştır (34). Diğer pekçok beyin bölgeleri (örneğin, hippocampus, corpus striatum, frontal, parietal ve piriform korteksler ve nucleus habenulare) gibi IG'un da methamphetamine (METH)'in de dâhil olduğu çeşitli maddelerin toksik etkilerine karşı savunmasız olduğu bilinmektedir (35).

Laplane ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları çalışmada, asetilkolin, dopamin, noradrenalin, 5-hidroksitriptamin ve GABA nöronların IG'ü inerve ettikleri düşüncesi dile getirildi. Daha da önemlisi, bütün liflerin, gyrus dentatus'dakine çok benzer bir şekilde topografik laminar dağılım sergiledikleri tespit edildi. Gyrus dentatus ile olan yapısal benzerlikler, IG'un, devamı olmasa bile, anatomik olarak gyrus dentatus bölgesiyle birleşmiş olduğu ve hippocampus'un bir kalıntısı olarak gösterilebileceği fikrini destekler nitelikte (5; 34) **Resim 7.**



Resim 7: Kallozotomi için potansiyel uygulama ile ilgili anatomik bir çalışmadan görülen indusium griseum (7).

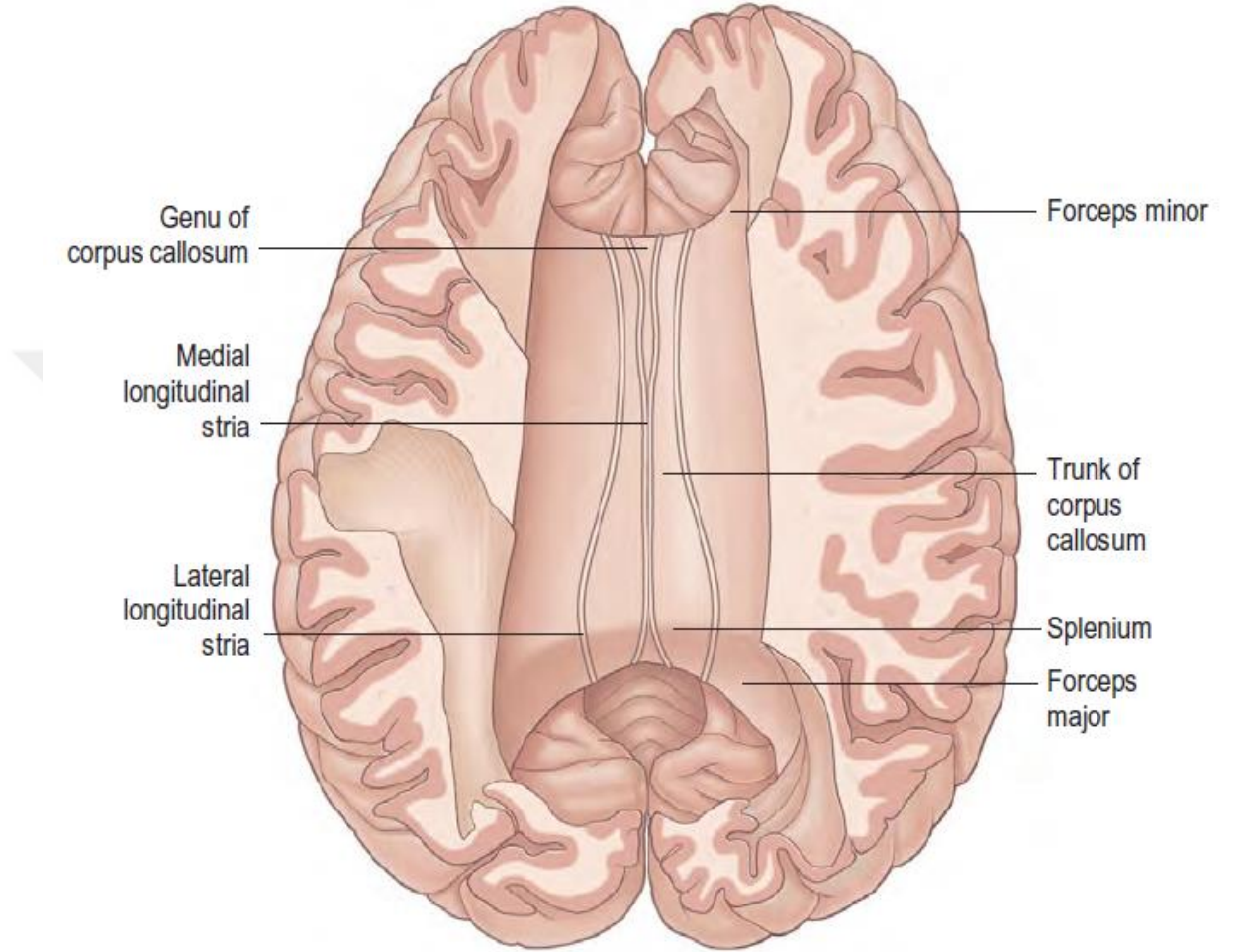
2.3.3. Stria longitudinalis medialis ve lateralis

CC'un dorsal uzunluğu boyunca üzerinde seyreden IG'un içerisinde gömülü vaziyette miyelinli liflerin oluşturduğu stria longitudinalis medialis ve stria longitudinalis lateralis isimli iki ince şerit yer alır. Beyaz cevherden oluşan bu iki lif demeti, rudimenter IG'un beyaz cevherinin artıklarıdır. Cingulum, gyrus cinguli ile nasıl bir ilişkiye sahip ise aynı şekilde SL de IG ile benzer bir ilişkiye sahiptir. SLM'ler orta çizgide, SLL'ler ise sulcus corporis callosi'nin dibinde bulunurlar. SLM'ler daha güçlü ve dikkat çekici bir şekilde işaretlenmiş ve karşı taraftaki eşi ile belli belirsiz bir orta açıklık ile ayrılmıştır. SLL, gyrus cinguli örtüsünün altında, birbirine daha uzak ve dış tarafta yerleşmiştir. Ön tarafta gCC'yi dolanarak tek bant

halinde aşıya doğru seyrederek. Bu lifler, substantia perforata anterior ve area periamygdaloideus'ta sonlanırlar. Substantia perforata anterior'un arka tarafında dış tarafa doğru, gyrus paraterminalis vasıtasıyla, stria diagonalis (Broca'nın diagonal bandı) olarak devam ederler. Stria diagonalis, corpus amygdaloideum'un ön-dış kısmını area septalis'e bağlar. Aksonlardan oluşan ince birer bant şeklindeki bu yapılar lobus frontalis'in medial tarafında lokalize olan area septalis'i temporal lobta yer alan hippocampus'a birleştiren liflerden meydana gelir. Bu nedenle bu bant, limbik sistemin bir bölümü olarak kabul edilir. SLM, fasciola cinerea'dan köken almış olabilir ve SLL, gyrus fasciolaris'e ulaşır; fakat Duval (1881) ve Macchi (1951), IG ve SL arasında veya hippocampus ile herhangi bir bağlantı olayını reddetmişlerdir (1; 2; 3; 5; 8; 36). İnsanlardaki SL'in boyut ve oluşum açısından morfolojik değişkenliği literatür taramasında ulaşılabilen mevcut verilere bakıldığında tam olarak bilinmemektedir. Bilinen, SLM, SLL'e nazaran midsagittal düzleme daha yakın ve çok daha dikkat çekicidir (17).

SL, eskiden fornix longus olarak adlandırılırlardı; aynı zamanda SLL, striae externae veya teniae tectae diye adlandırılırken, SLM olanı pedunculi corporis callosi veya "nerves of Lancisi" diye isimlendirilirdi. "Nerves of Lancisi" şeklinde adlandırma, SL'i ilk defa tanımlayan bilim insanı ve üç başarılı Papa'nın kişisel doktoru olan İtalyan hekim Giovanni Maria Lancisi sonrası gerçekleşti. Bu bağlantılar için, Testut ve Latarjet gibi eski anatomistler, SL'i "raphe corporis callosi" ismiyle kullanmışlardır. (4; 5). Limbik sistemin bazı yapıları tam anlamıyla iyi bilinmesine rağmen, diğerleri hakkındaki araştırmalara ender rastlanır ve bunların yapıları, projeksiyonları ve fonksiyonları ile ilgili birçok detay hala yetersiz seviyededir ve belirsizliğini sürdürmektedir. Bazı araştırmacılar SL'i genelde limbik sistem ve fornix'in supracallosal bir parçası olarak düşünmüşlerdir (4). Sonuç olarak, Lancisi tarafından SL'in ilk defa tanımlanmasından

bu yana geçen üç asırda, Lancisi'nin sinirleri olarak isimlendirilen bu yapıların gerçek fonksiyonları hakkında mevcut olandan daha fazla hiçbir şey öğrenilememiştir (8) **Resim 8.**



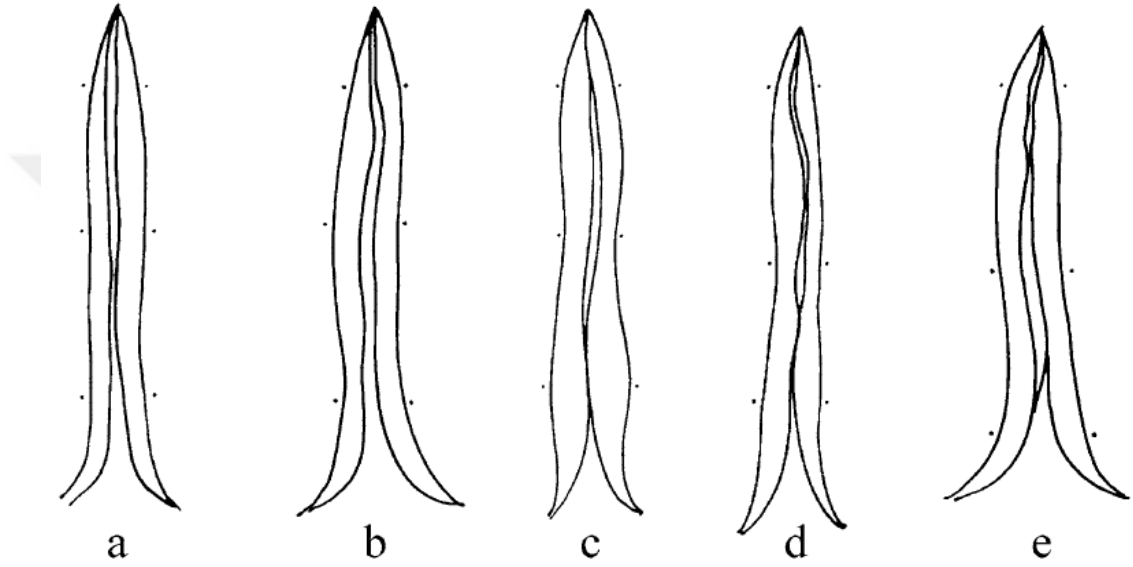
Resim 8: Serebral hemisferlerin kısmen çıkarılmasıyla ortaya çıkmış olan corpus callosum'un üst taraftan görünümünden stria longitudinalis medialis ve stria longitudinalis lateralis (29).

SL'in Lancisi tarafından ilk defa tanımlanmasından sonra geçen sürede eş anlamlı kullanımlarına baktığımızda;

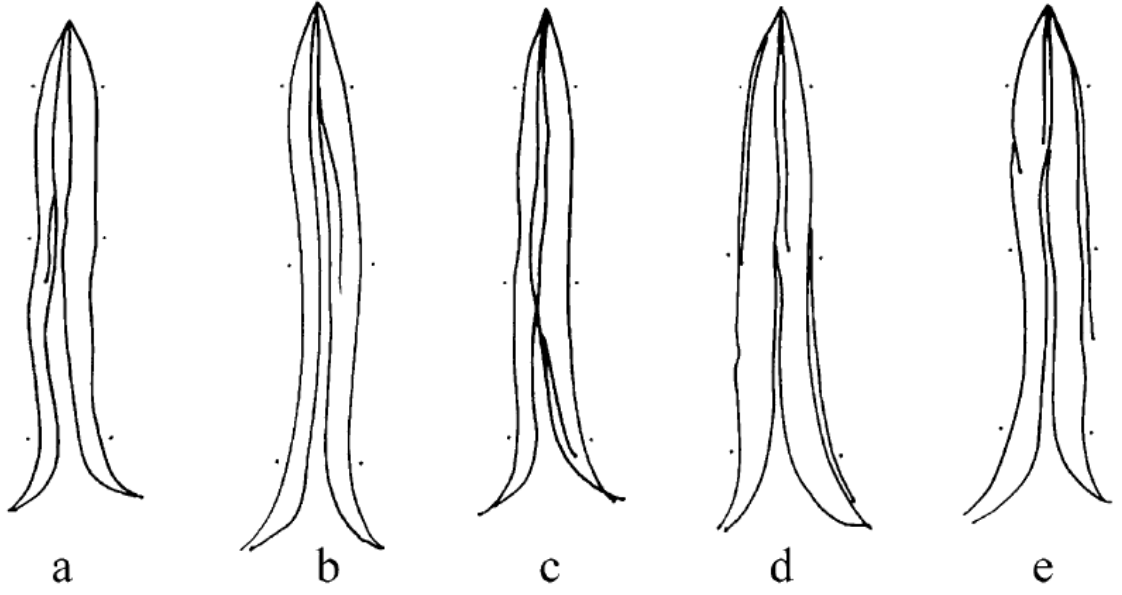
- Funiculi longitudinales (Lancisi, 1713); Lancisi, bir medial ve bir lateral kordon veya şerit ayırt etti- sırasıyla SLM (>1840) ve SLL (1838)
- Longitudinal cords (Lancisi, 1713); funiculi longitudinales'ten İngilizce alıntı
- Small medullary cords (Winslow, 1733)
- Tractes medullares (Haller, 1762)
- Chordae longitudinales Lancisi (Mayer, 1779); Longitudinal cords of Lancisi (İngilizce) ve laenglichte Saite des Lanzisius (Almanca) olarak da adlandırılmıştır.
- Raphe (Mayer, 1779)
- Longitudinal medullary tracts of corpus callosum (Vicq d'Azyr, 1786); orijinal Fransızca, tractus médullaires longitudinaux du corps calleux.
- Processus corporis callosi pyramidales (Günther, 1786); pyramidal process of corpus callosum (İngilizce).
- Suturam corporis callosi (Günther, 1786); suture of corpus callosum (İngilizce).
- Linea media mesolobii (Chaussier ,1807)
- striae of Lancisi (Reil, 1812)
- Linea Lancisii (Reil, 1812); striae of Lancisi'nin orijinal Latince hali
- Stria longitudinalis Lancisii (Tiedemann, 1821); Longitudinal stria of Lancisi (İngilizce).
- Sutura externa corporis callosi (Bock, 1824); external suture of corpus callosum (İngilizce).
- Longitudinal tract of corpus callosum (Cruveilhier, 1836); orijinal Fransızca, tractus longitudinaux du corps calleux.

- Longitudinal nerve of Lancisi (Cruveilhier, 1836); orijinal Fransızca, nerf longitudinal de Lancisi (37).

Pavlovic ve arkadaşları'nın, 2009 yılında yapmış oldukları çalışma sonucunda, SL'in görünümünün temeline dayanarak, SL belirli kategorilere sınıflandırılmıştır: Simetrik stria'lar **Resim 9** ve asimetrik stria'lar (farklı tipler) **Resim 10** (4).



Resim 9: *Stria longitudinalis*ler'in simetrik şekilleri: **a** ve **b** tek, ayırık; **c** ve **d** kısmen birleşmiş; **e** yayılmış (4).

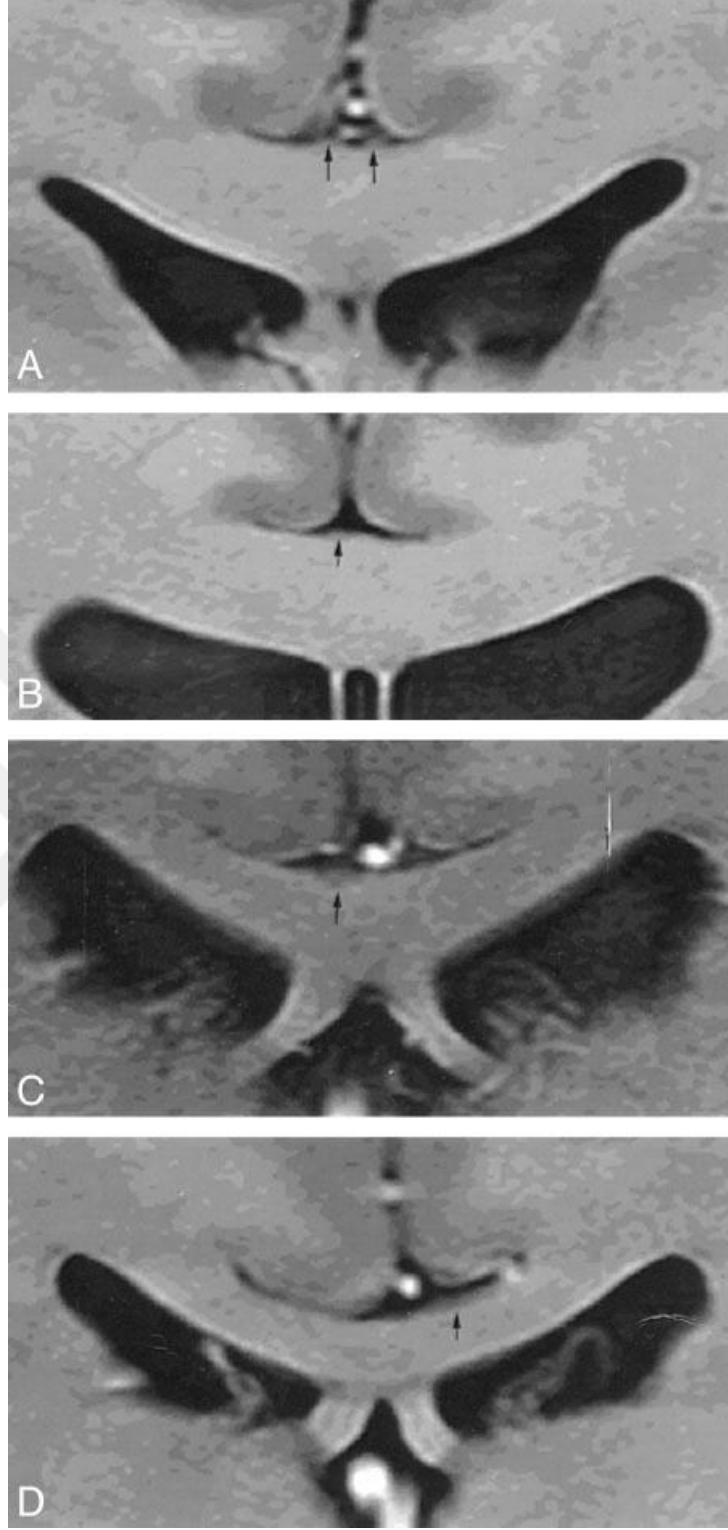


Resim 10: *Stria longitudinalis*ler'in asimetric şekilleri: **a** ve **b** kısmen duplike olmuş *stria longitudinalis medialis*'ler; **c** kısmen duplike olmuş ve yayılmış *stria longitudinalis lateralis*'ler; **d** ve **e** kısmen duplike olmuş *stria longitudinalis lateralis*'ler, tamamlanmamış *stria longitudinalis medialis*'ler (4).

Difüzyon tensör görüntüleme (DTG) ve difüzyon traktografi (DT), kallosal mikroyapı ve fonksiyonu arasındaki bağ ve bölge anatomisinin taslağını çizerek, normal CC'un bileşimi hakkında bilgi sağlar (38). DTG ve DT'de son yıllardaki ilerlemeler, her segmentteki interhemisferik kallosal bağlantıların çeşitliliklerinin ve farklılıklarının iç yüzlerini kavramamıza olağanüstü bir şekilde katkı sağladı. Aynı zamanda embriyonik ve fetal gelişim bozulduğunda bu bağlantılara ne olduğunun aydınlığa kavuşmasına yardımcı oldu (11). Nakada tarafından 1999 yılında, 20 sağlıklı gönüllü insan üzerinde yüksek çözünürlüklü manyetik görüntüleme tekniği kullanılarak yapılan bir çalışmada, 16 gönüllüde IG tanımlanmıştır. Gyrus cinguli'nin altında kalan bölgenin, fornix'in crus'u seviyesinden alınan yüksek çözünürlüklü koronal görüntüleri IG'un 4 tipik örneğini ortaya çıkardı: Sadece 1 kişide görülen CC'un dorsal yüzeyi boyunca uzanan

gri cevherin 2 şerit ile görülen klasik simetrik modeli; gri cevherin daha geniş ve tek bir merkezi şerit şeklinde kaynaştığı simetrik merkezde birleşme modeli; yana doğru konumlanmış tek bir şerit modeli; ve IG'un diğer örneklerde görülenden daha az derinliğe sahip olduğu ince bir tabaka modeli (33) **Resim 11.** CC'un SLM ve SLL'i denilen iki beyaz demet şeklindeki lifleri MR görüntülemeye gösterilememiştir (5).

Fonksiyonel MRG teknikleri, MR traktografi ve DTG uygulamaları, fonksiyonları hala gizemini koruyan bu ilginç yapıları tanımlamak ve ayırt edici özelliklerini göstermek için yapılacak olan araştırmalara bir pencere açmıştır. Lif izleme ile ilgili DTG, fetal dönem beyaz cevher gelişimi esnasında kallosal lifler ve izledikleri yolun gösterilmesinde kullanılmıştır. DTG'de, cingulum, supracallosal longitudinal lifler olarak görünürken, CC her iki serebral hemisferin ayna (yani yansıyan, eşdeğer) yapılarını birleştirerek horizontal bir şekilde çapraz geçiş yapan lifler olarak görünür. IG ve SL, genellikle DTG ile görünmezler (5).



Resim 11: *Indusium griseum*'un karakteristik MR görüntüleri gösterilmiştir: klasik, simetrik iki şerit (A), simetrik, fakat merkezi olarak kaynaşmış (B), laterale doğru yanaşmış, tek şerit (C), ve ince tabaka (D) desenleri (33).

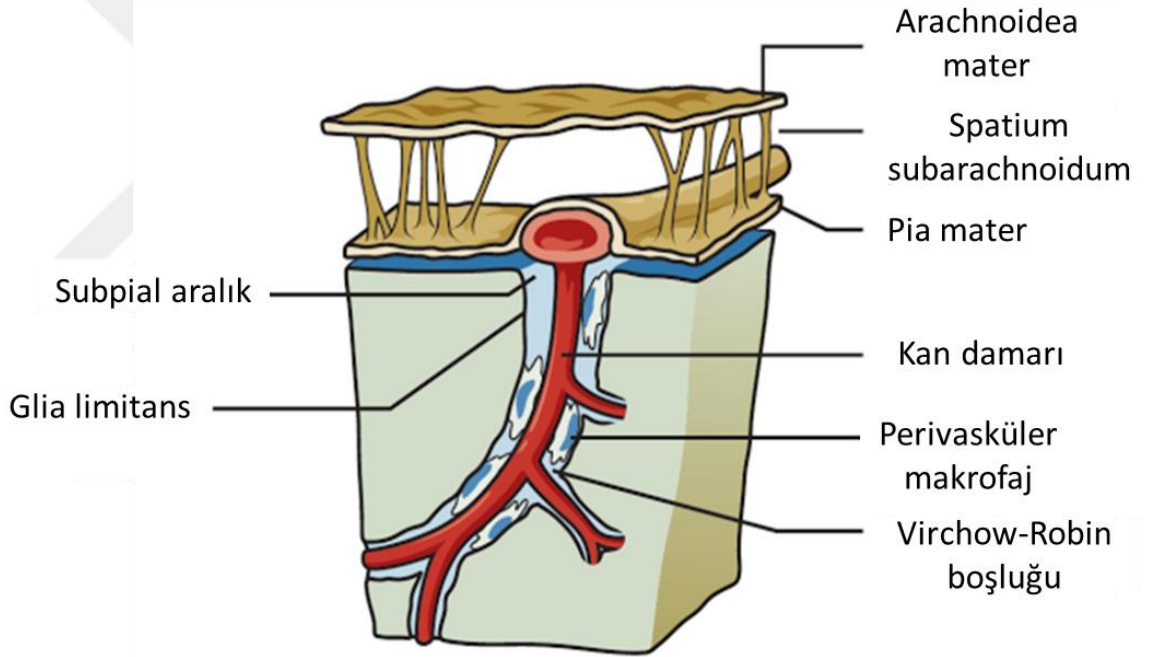
2.3.4. Virchow-Robin Boşluğu

Virchow-Robin boşluğu (VRB) Rudolf Virchow (Alman patolog, 1821–1902) ve Charles Philippe Robin (Fransız anatomist, 1821–1885)’den sonra adlandırılmıştır. Son 150 yıldır, VRB’nin terminolojisi, anatomisi, fonksiyonu ve işlev bozukluğu hakkında farklı kavramlar tartışılmıştır. VRB, pia mater projeksiyonları, beynin yüzeyini delerek beyin dokusuna uzanan küçük arterleri ve arteriollerini çevreleyen perivasküler bir boşluktur. VRB’ları merkezi sinir sisteminin normal anatomik yapılarıdır (39; 40; 41). Yakın zamanda VRB’ndaki interstisyel sıvının dinamik olduğu ve bu sıvı hareketinin interstisyel akış olarak adlandırıldığı anlaşıldı. Perikapiller boşluktaki interstisyel sıvı, perforasyon arteri ve veni boyunca hareket eder ve nihayetinde beyin-omurilik sıvısı sistemine drene olur (42). VRB normalde mikroskobiktir, fakat büyütüldüğünde T2 veya T1 ağırlıklı beyin MRG’de görülebilir ve bazen patolojik durumlardan ayırt etmek zor olabilir (39; 43).

VRB’nin dilatasyonu (dVRB) Durant-Fardel tarafından 1843’te tanımlanmıştır. Bu dilatasyonlar her zaman belirli bir arteri içeren düzenli boşluklardır. dVRB’lerin üç lokalizasyonu tanımlanmıştır: Tip I bazal ganglionlar’da, tip II beyaz ve gri cevher arasındaki perforasyon arterleri boyunca ve tip III diencephalon’da. VRB’lerinin genişlemesinin altında yatan mekanizmalar hala bilinmiyor (39; 40; 44). dVRB’ları hakkında sadece birkaç histolojik rapor vardır. dVRB’ların familial oluşumu muhtemelen hafife alınmıştır; bu familial oluşum dilatasyonların arkasındaki mekanizmanın daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir (40; 45) .

VRB çoğunlukla kesiştiği düzleme bağlı olarak iyi tanımlanmış oval, yuvarlak veya boru şeklinde görülen yapılardır. Pürüzsüz kenar boşlukları vardır, çoğunlukla bilateral görünürler ve genellikle 5 mm

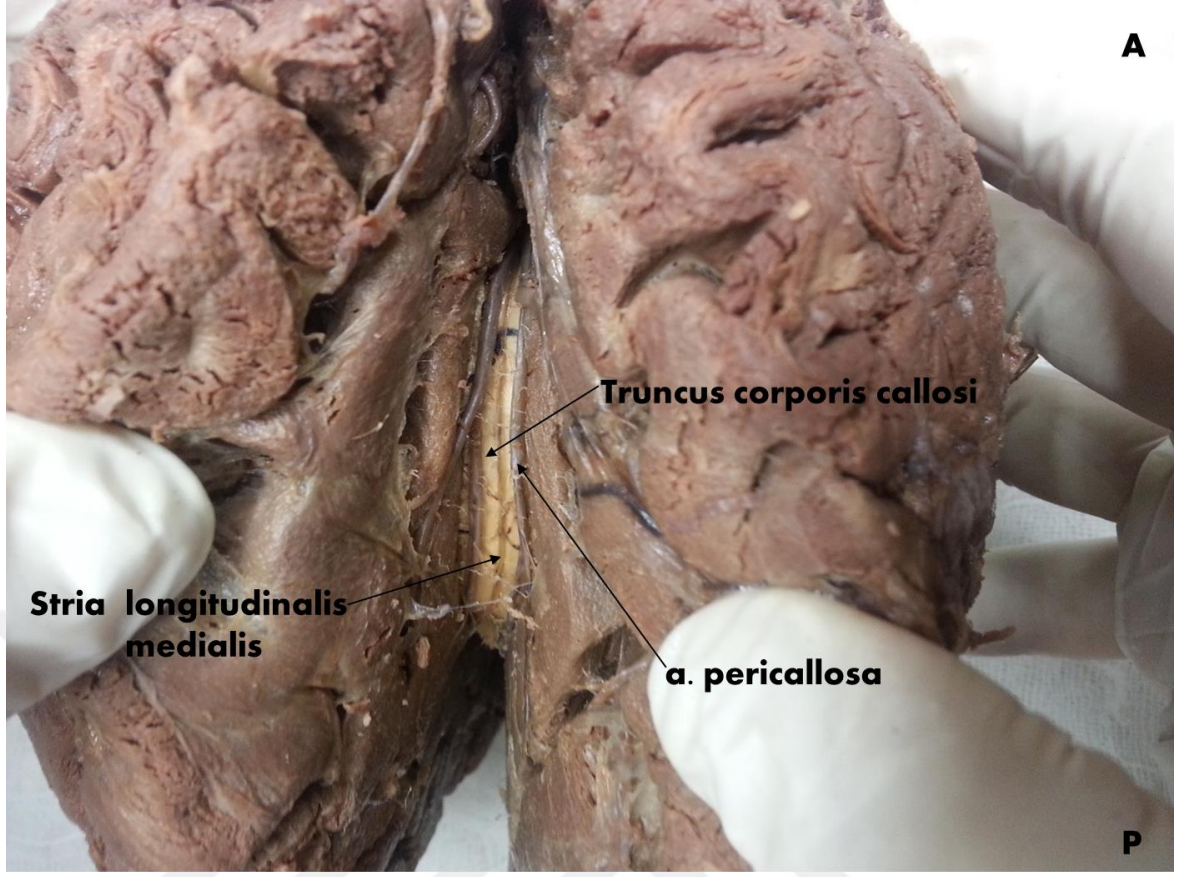
veya daha düşük ölçülürler. Küçük VRB'ları (<2 mm) bütün yaş gruplarında görülür. Yaş ilerledikçe, VRB'ları gittikçe artan sıklık ve daha belirgin büyüklükte (>2 mm) bulunur **Resim 12.** Bazı çalışmalar, dVRB ile nöropsikiyatrik bozukluklar, yeni başlayan multipl skleroz, hafif travmatik beyin hasarı ve mikrovasküler anormalliklerle ilişkili hastalıklar arasında bir korelasyon bulmuştur (39; 40; 46). dVRB'nun a. carotis interna stenozu ile korelasyonu araştırılmaktadır. Son çalışmaların sonuçları bu iki değişken arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur (40). VRB'nun tam tanısal ve prognostik önemi bilinmemektedir (43). dVRB ile anatomik arka planları arasındaki ilişki araştırılmaktadır (40).



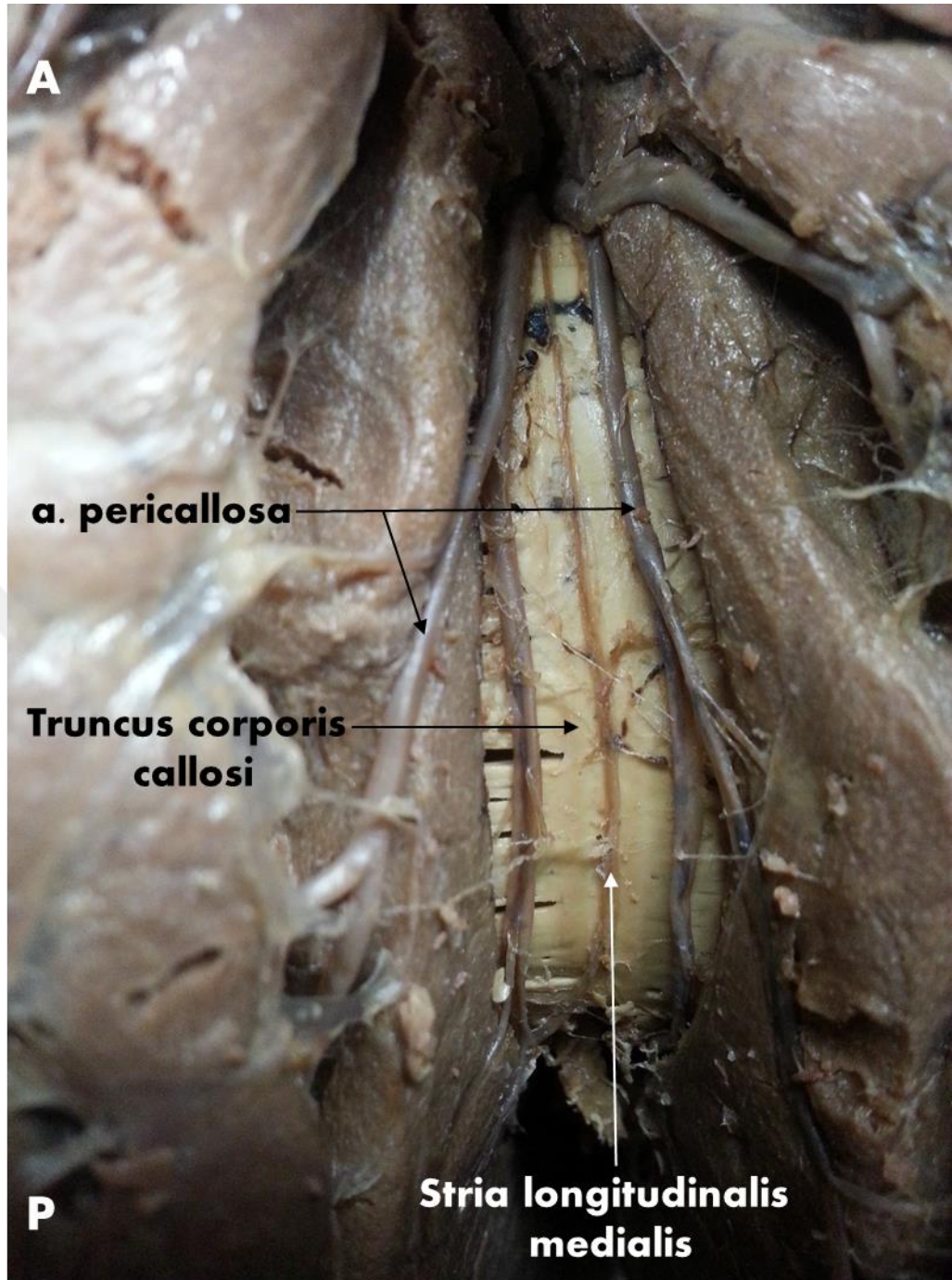
Resim 12: Virchow-Robin Boşluğu'nun subaraknoid ve subpial aralık ile olan ilişkisi (47).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'ndan elde edilen temin edilen, %10 formaldehit ile fikse edilmiş, makroskopik patolojisi gözlenmeyen, doku bütünlüğü bozulmamış yetişkin kadavra beyin hemisferleri arasından elde edilen dokular kullanıldı. 5 kadavra beyninden alınan örneklerden 2'si uygun boyama metoduna ulaşabilmek amacıyla kullanıldı. Çalışmamız geriye kalan 3 beyinden elde edilen doku örnekleri üzerinden sürdürüldü. CC'un yerini tayin ederken Bahuleyan ve arkadaşlarının yapmış oldukları teknik çalışmadan faydalandık. Bahuleyan ve arkadaşları'nın yapmış oldukları çalışmada, hemisferlerin dördünde de CC, falx cerebri'nin alt kenarının birkaç mm alt tarafında görüldü. CC'un üst yüzeyi, onu besleyen küçük kallosal arterler ile birlikte parlayan bir beyaz yapı olarak görüldü (48) **Resim 13**. İncelenen beyin, kesme platformu (suntalam) üzerine uygun pozisyonda yerleştirilerek beyin bıçağı ile fissura longitudinalis superior'dan yaklaşık 1 cm kadar derine inecek şekilde transvers olarak kesildi. Daha sonra SLM ve SLL'in bulunduğu gCC, tCC ve sCC bölgelerinden 4 numaralı bistüri kullanılarak 1 cm²'lik düzgün kesitler alındı. Bu aşamaların hepsinde etik kurallara ve genel diseksiyon tekniklerine dikkat edildi. Yapılan araştırmada SL'i fotoğraflamak için profesyonel fotoğraf makinesi kullanılıp, hafıza kartıyla bilgisayara aktarılma sağlandı **Resim 14**. Tanımlayıcı olan bu çalışmaya, 17-2/8 karar numaralı ve 23.02.2017 tarihli Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı ve izniyle başlandı.



Resim 13: *Fissura longitudinalis cerebri aralığında corpus callosum, stria longitudinalis'ler ve a. cerebri anterior'un üstten görünümü.*



Resim 14: *Corpus callosum* ve *stria longitudinalis medialis*'in üstten görünümü.

3.1. Kullanılan histolojik boyalar

3.1.1. Hematoksilen ve Eozin (H&E)

Hematoksilen ve eosin boyama, en sık olarak kullanılan histolojik boyalardan birisidir. Popülaritesi, karşılaştırmalı basitliği ve muazzam sayıda farklı doku yapılarını açık bir şekilde gösterme becerisine dayanmaktadır. Hematoksilen bileşeni hücre çekirdeğini mavi-siyah boyarken, iyi çekirdek içi detayı ile birlikte, Eozin, hücre sitoplazmasını ve çoğu bağ dokusu lifini, pembe, turuncu ve kırmızı renklerde değişen tonlarda ve yoğunluklarda boyamasını yapar. Otomatik boyama araçları ve ticari olarak hazırlanmış hematoksilin ve eozin solüsyonları günümüz laboratuvarlarında rutin boyama için daha yaygın olarak kullanılırken, histolojik teknikleri çalışan öğrenciler, çoğunlukla prosedürlerin uzmanlaşmış kullanımı ve/veya sorunları gidermek için boyalar ve hazırlama teknikleri konusunda temel bilgiye sahip olmalıdır. Hematoksilen, hematoksilin ve eozin kombinasyonundan çok daha fazla kullanılır (49).

3.1.1.1. Hematoksilen

Hematoksilen, Meksika'nın Campeche eyaletinde kök alan, ancak şimdi ağırlıklı olarak Batı Hint Adaları'nda yetiştirilen bir bitkidir, *Haematoxylon campechianum* L. adındaki ağacın kabuklarından ('logwood') kaynatılarak, ekstraksiyon metodu ve rekristalizasyonla oluşturulan doğal bir boyadır. Hematoksilen, sıcak

suyla bu ağacın gayet sert yapısından çıkarılır ve daha sonra üretilen sulu çözeltiden ayrılarak göktürülür. Hematoksilenin kendisi bir boya değildir. Ana oksidasyon ürünü, renk özelliklerinden sorumlu olan doğal bir boya olan, hemateindir. Hematein iki yolla hematoksilen'den üretilir:

I. Işık ve havaya maruz bırakılarak doğal oksidasyon ('olgunlaştırma'). Bu yavaş bir süreçtir, bazen 3-4 ay boyunca devam edebilir, fakat sonuç olarak ortaya çıkan çözeltinin uzun bir süre kendi boyanma kabiliyetini muhafaza ettiği görünüyor. Ehrlich ve Delafield'in hematoksilen çözeltileri doğal olarak olgunlaşmış hematoksilenlerin örnekleridir.

II. Sodyum iyodat (örn., Mayer'in hematoksilen) veya merkürük oksit (örn., Harris'in hematoksilen) kullanarak kimyasal oksidasyon. Kimyasal oksitleyici ajanların kullanımı, hematoksileni neredeyse anında hemateine dönüştürür, bu yüzden bu hematoksilen çözeltileri hazırlandıktan hemen sonra kullanıma hazırdır. Genelde, doğal olarak oksitlenmiş hematoksilenden daha kısa ömürlü olmakla birlikte daha etkindir; hava ve ışıpta devam eden oksidasyon süreci sonunda hemateinin çoğunu yok etmesi, onu renksiz bir bileşiğe dönüştürmesi bunun muhtemel sebebi olabilir. Hematein doku için zayıf bir afiniteye sahip olan, anyonik ve mordant (renk sabitleştirici) varlığı olmadan bir çekirdek boyası olarak yetersizdir. Bir mordant olarak kurşun kullanılarak elde edilen hematoksilen çözeltileri ara sıra kullanılmasına rağmen, hematoksilin için en kullanışlı mordantlar alüminyum, demir ve tungsten tuzlarıdır. Mordant/metal katyonu, boya-mordant kompleksine pozitif net bir yük getirir ve nükleer kromaj gibi anyonik doku bölgelerine bağlanmasını sağlar. Kullanılan mordantın türü boyanmış doku bileşenlerinin türünü ve bunların son rengini kuvvetli bir şekilde etkiler. Çoğu mordant, hematoksilen boyama çözeltileri içine dâhil edilir, ancak bazı hematoksilen boyaları, doku bölümünün boyanmadan önce

mordantla ön işleme tabi tutulmasını gerektirir: Buna bir örnek Heidenhain'in demir hematoksisenidir. Hematoksisen çözeltileri bu nedenle hangi mordantın kullanıldığına göre keyfi olarak sınıflandırılabilir:

- Alum (şap) hematoksisenler
- Demir hematoksisenler
- Tungsten (volfram) hematoksisenler
- Molibden hematoksisenler
- Kurşun hematoksisenler
- Mordantsız hematoksisenler (49).

Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz, Alman anatomist, 1863 senesinde hematoksiseni histokimyasal olarak kullandığı ilk çalışmayı gerçekleştirmiştir. Böhmer'in 1865 senesinde hematoksisenin bir mordant ile kullanılmasını tespit edene kadar geçen bu zaman diliminde hematoksisen boyası temel bilgiler seviyesinde yer edinmiştir (50).

3.1.1.2. Eozin

Eosin, bir dokunun genel histolojik mimarisini göstermek için bir alum hematoksisen ile birleştirilecek en uygun boyadır. Onu özel kılan şey, farklı hücre tiplerinin sitoplazması arasında ve bağ dokusu liflerinin ve matrislerinin farklı türleri arasında ayırım yapmak için, onları kırmızı ve pembenin farklı tonlarına boyayarak, doğru ayırım ile, ayırt etme yeteneğidir.

Eozinler ksanten boyalarıdır ve aşağıdaki tipler ticari olarak kolayca elde edilebilir; eosin Y (eosin sarımtırak, eosin suda çözünür) C.I. No. 45380 (C.I. Asit kırmızı 87); etil eosin (eosin S, eosin alkolde çözünür) C.I. No. 45386 (C.I. Çözücü kırmızı 45); eosin B (eosin mavimtırak, eritrosin B) C.I. No. 45400 (C.I. Asit kırmızı 91).

Bunlardan eosin Y en çok, en geniş ölçüde kullanılanıdır ve onun eşanlamlılığına rağmen alkolde de tatmin edici bir şekilde çözünürdür; bazen 'su ve alkolle çözünürü' olarak satılmaktadır. Sitoplazmik bir boya olarak, genellikle mantarların büyümesini engellemek için bir timol kristali ilavesiyle damıtılmış suda %0,5 veya %1'lik bir solüsyon olarak kullanılır. Biraz asetik asidin (0,5 ml ila 1000 ml arası boya) ilavesinin, boyamayı keskinleştirdiğinden bahsedilir. Eozin boyamanın farklılaşması, müteakip musluk suyu yıkamasında gerçekleşir ve alkoller yoluyla dehidratasyon sırasında biraz daha farklılaşma meydana gelir. Eozin boyaması yoğun ve farklılaşma hafif olduğunda, H&E boyalı dokuların uygun fotomikrografilerini elde etmek daha kolaydır (Rutin boyama süresinin en az iki katı önerilir). Etil eozin ve eozin B artık nadiren kullanılmaktadır, buna rağmen, Negri cisimcikleri için Harris boyaması örneğinde olduğu gibi, nadiren eski yöntemlerin kullanımlarını belirtilmektedir. Alternatif kırmızı boyalar, floksin, Biebrich scarlet vb. gibi eozinlerin yerini alması için önerilmiştir, fakat bu alternatif maddeler genellikle dokulara daha yoğun bir kırmızı renk vermelerine rağmen, nadiren eozin gibi ince ayrımlara yatkındırlar ve genellikle daha az değerlidirler.

Belirli koşullar altında eozin boyama yoğundur ve yeterli farklılaşma elde etmede zorluk yaşanabilir. Bu merkürük (civa) fiksasyondan sonra ortaya çıkabilir. Eozinin aşırı derecede farklılaşması, sadece kırmızı kan hücreleri ve eozinofil polimorf granülleri kırmızı boyanıncaya kadar devam edilebilir. Bu bazen, eozinofillerin konumunu ve tanımlanmasını kolaylaştırmak için

kullanılır. Eozin Y ve floksin B (10 ml %1 floksin B, 100 ml %1 eozin Y, 780 ml %95 alkol, 4 ml buzlu asetik asit) oluşturmak, çeşitli doku bileşenlerini daha çarpıcı bir biçimde gösteren bir sitoplazmik boya üretir. Kas kollajenden açık bir şekilde ayırt edilir ve kırmızı hücreler parlak kırmızı lekeler oluşturur. Bu boya solüsyonda kullanıldığında ince granüler bir çökelti oluşur ve sitoplazmanın boyanması zayıf olacaktır (49).

3.1.2. Luxol Fast Blue

Luxol fast blue, parafine işlenmiş dokunun miyelin boyamasında kullanılan, klorofil benzeri bir kimyasal yapıya sahip, alkolle çözünür bir bakır ftalosiyenin boya malzemesidir. Klüver ve Barrera spesifik mekanizmadan ziyade boyama yöntemini tarif ettiler. İlk açıklama 1955 yılında Pearse tarafından önerildi: İn vitro deneylerden yola çıkarak, bazı fosfolipidlerin güçlü bir temel bileşeni olarak kolinin, LFB'nin miyelin kılıflarına büyük afinitesinden sorumlu olduğu düşüncesini ileri sürdü. Boyama mekanizması muhtemelen tuz oluşumuna dayanır. Pearse, aynı zamanda düşük molekül ağırlıklı bazik proteinlerin, muhtemelen arginin içeriğinden dolayı LFB ile lekелendiğini de söylüyor (51; 52). Nissl boyama, periyodik asit-Schiff (PAS) ve hematoksilen yöntemleriyle kombine edilebilir (49).

3.2. İmmünohistokimyasal olarak inceleme

3.2.1. Nörofilament proteinler

1830'lu yıllarda, ilk önce nörofilament (NF) proteininin yapısı bildirildi, ancak nöronların şekli ve doğru konumlandırılması elektron mikroskobu gelişimiyle daha da doğrulandı. Son yıllarda nörodejeneratif hastalıklar ve sinirsel yenilenme alanlarında NF yapısı, ifadesi, modifikasyonu, protein etkileşimleri ve diğer biyolojik özellikler ile transkripsiyon sonrası gen düzenlenmesi giderek daha da önem kazanmıştır. NF ekspresyonu, aksonal büyüme ve nöronal homeostazın korunması ile yakından ilişkilidir (53).

NF'ler, akson ve dendritlere sertlik, çekme mukavemeti ve muhtemelen hücre içi transport rehberliğini ekleyen nöronların orta filamentidir. Yalnızca nöronlarda ifade edilen NF, hücre şekli oluşturmak ve korumak için bir arada hareket eden ve bir sitoplazma içindeki parçacıkların ve organellerin taşınmasını kolaylaştıran hücre iskeleti proteinlerinin üyesidir. Çap ve protein bileşenlerindeki farklılıklara dayanarak, hücre iskeleti polimerleri üç gruba ayrılır: Mikrotübüller (MTs) (~ 24 nm), mikrofilamentler (MFs) (~ 6-8 nm) ve ara filamentler (IFs) (~ 10 nm). Ağırlıklı olarak tubulin'den oluşan MTs, hücre şekli, organel ve vezikül hareketi ve mitoz sırasında iğ iplikçikleri oluşumundan sorumludur. Ağırlıklı olarak aktinden oluşan MFs, hücre hareket, kas kontraksiyonu, mekanik güç ve sitokinezden sorumludur. IFs farklı proteinlerden oluşur ve mekanik strese dayanabilen hücrelerde belirgindirler. Üstelik IFs hücrelerin en çözünmeyen bileşenleridir. Tüm dokulardaki MTs ve MFs'in polimer bileşimindeki benzerliklerin tersine, IF polimerleri farklı dokularda ve farklı hücrelerde farklılık arz etmektedir. Moleküler yapısal

homolojiye dayanılarak, beş tip IF tespit edilmiştir ve NF'ler tip IV IFs'e aittir (54; 55).

NF'ler nöronlarda, özellikle büyük çaplı aksonlarda bolca bulunurlar. NF'ler, nöronların orta filamentlerinin yanı sıra olgun nöronlardaki hücre iskeletinin ana bileşenidir. NF'ler omurgalı hücre iskeleti polimerlerindeki miyelinli aksonlarda bol miktarda bulunurlar. NF'ler üç alt birimden oluşur ve bu altbirimler molekül ağırlıkları ile tanımlanır: sırasıyla 60 kDa, 100 kDa ve 110 kDa olan, NF-L (hafif), NF-M (orta) ve NF-H (ağır) (53; 54).

İn vivo çalışmalar NF'lerin ya NF-M ya da NF-H ile uygun bir polimer oluşturmak için NF-L gerektiren zorunlu heteropolimer olduğunu göstermiş olmasına rağmen, NF birleşimi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. NF oluşumunun, NF-L'nin ya NF-M ya da NF-H altbirimleriyle dimerizasyonu ile başlayacağına inanılmaktadır. NF alt birimlerinin yüksek düzeyde korunmuş çubuk alanları, bir dimer oluşturmak üzere kafa-kuyruk biçiminde birlikte sarılır. İki sarmallı dimerler, tetramerleri oluşturarak birbirine paralel olmayan, yarım kademeli şekilde üst üste binerek çakışır. Sonunda, sekiz tetramerler yana doğru ve uzunlamasına bir araya getirilerek helezoni bir sıraya dizilir ve makaraya benzer 10 nm filament oluştururlar. Teorik olarak, NF-H sentezinden önce, NF'ler sadece NF-L ve NF-M'den oluşur (54).

Elde edilen doku örnekleri fiksatifin etkisinin azaltılması amacıyla Pbs'e alındı. Daha sonra histolojik aşamalar için daha elverişli olan %4'lük formaldehit solüsyonu içerisine konuldu. Bu iki işlem de overnight olarak uygulandı. Daha sonra doku takip aşamalarına alındı. Doku takibinde dokular, ışık mikroskobunda transillüminasyon tekniğiyle ve Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Luxol fast blue ile incelemeye uygun şekilde hazırlandı. İlk aşama olarak doku fiksasyonu (tespiti) aşağıda verilen tablodaki metoda göre sağlandı

Tablo 1.

Doku Fiksasyonu Metodu	
Çeşme suyunda	6-8 saat veya bir gece
%70 Alkol	2 saat
%80 Alkol	2 saat
%96 Alkol	1 saat
%100 (Absolü) Alkol	1 saat
Ksilen (I)*	15 dakika
Ksilen (II)	1 saat
Parafin (I)**	30 dakika
Parafin (II)	1 saat
* dokuyu şeffaflama ve alkolü uzaklaştırmak için ** 60 derece etüv'de tutulmaktadır.	

Tablo 1: Doku fiksasyonu metodu (49).

Mikrotom'da dokulardan kesit alınabilmesi için dokular bloklandı. Bu parafin bloklardan mikrotom ile rahat kesit alabilmek için bloklar bir süre buzdolabında soğumaya bırakıldı. Daha sonra bloklar mikrotoma (Leica RM2145, Nussloch, Germany) yerleştirildi. Işık mikroskopik incelemelerde en iyi görüntüyü sağlamak amacıyla kesit kalınlıkları 5µm olarak ayarlandı. Kesilen dokular 38°C'ye ayarlanmış benmari'ye alındı. Doku etrafındaki parafin sıcak suda açıldıktan sonra lam'lara alındı. Daha sonra lam'lar 1 gün kurumaya bırakıldı. Cam şalelere yerleştirildi ve 25 derecede bir gece tutularak boyama

işlemine hazır hale getirildi. Kesitlerin boyanmasında en sık tercih edilen yöntemlerden birisi olan Hematoksilen-Eozin (H&E) boyama metodu **Tablo 2** ve Luxol fast blue boyama metodu kullanıldı **Tablo 3**. Boyanıp hazırlanan preparatlar Olympus BX50 mikroskopunda çeşitli büyütmelerde incelenerek fotoğrafları çekildi.



Hematoksilen-Eosin Boyama Metodu	
Ksilen	1 saat
%100 (Absolü) Alkol	2 dakika
%96 Alkol	2 dakika
%80 Alkol	2 dakika
%70 Alkol	2 dakika
Çeşme suyu	2 dakika
Hematoksilen	15 dakika
Asit alkol	daldır çıkar
Amonyaklı su	daldır çıkar
Çeşme suyu	2 dk
Eozin	20 saniye
%80 Alkol	daldır çıkar
%96 Alkol	daldır çıkar
%100 (Absolü) Alkol	daldır çıkar
Ksilen	1 saat
Entellan ile KAPAT	

Tablo 2: Hematoksilen-Eosin Boyama Metodu (49).

Luxol Fast Blue Boyama Metodu	
Ksilen	1 saat
%100 (Absolü) Alkol	2 dakika
%96 Alkol	2 dakika
%80 Alkol	2 dakika
%70 Alkol	2 dakika
Luxol fast solüsyonunda 60 derece'de 1 gece	
Distile su	daldır çıkar
Lityum karbonat*	30 saniye
Cresyl echt violet	30 saniye-1 dakika
Distile su	daldır çıkar
%80 Alkol	daldır çıkar
%96 Alkol	daldır çıkar
%100 (Absolü) Alkol	daldır çıkar
Ksilen	1 saat
Entellan ile KAPAT	
*100 ml distile su için 0,05 gr	

Tablo 3: Luxol Fast Blue Boyama Metodu (49).

Kesitlere aynı zamanda daha sağlıklı bilgi almak için nörofilament protein kullanılarak immünohistokimyasal boyama yöntemi de uygulandı **Tablo 4.**

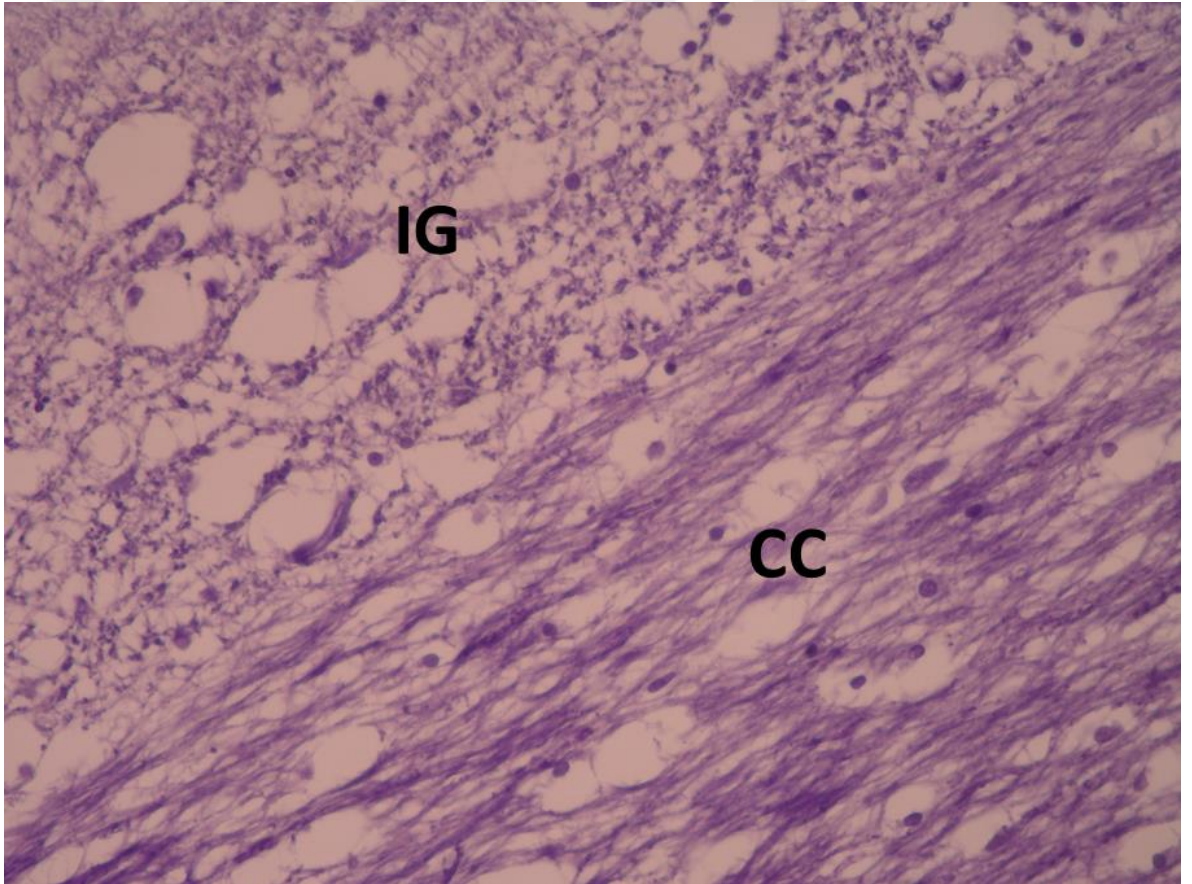
Nörofilament İmmünohistokimyasal Boyama Metodu		
1	%100 Alkol	2 dakika
2	%95 Alkol	2 dakika
3	%80 Alkol	2 dakika
4	Distile su	2 dakika (preparatlar iyice süzülecek)
5	Tris-EDTA tampon 90 °C	30 dakika
6	Soğuk su banyosu	15 dakika
7	Distile su	5 dakika
8	PBS	5 dakika
9	%0.1 Triton X	5 dakika
10	%0.3'lük H ₂ O ₂	10 dakika
11	PBS	6 dakika
12	Serum bloklama (A solüsyonu)	30 dakika
13	Neurofilament (antikor) +4 °C	Geceboyu (1/100 dilue)
14	PBS	6 dakika
15	Sekonder antikor (B solüsyonu)	10 dakika
16	PBS	6 dakika
17	HRP streptoavidin	30 dakika

18	PBS	6 dakika
19	DAB	Kahverengi renk alana kadar
20	Distile su	3 dakika
21	Mayer's hematoksilen	1 dakika
22	Akar su	Daldır çıkar
23	Distile su	Daldır çıkar
24	%80 Alkol	Daldır çıkar
25	%90 Alkol	Daldır çıkar
26	%95 Alkol	Daldır çıkar
27	%100 Alkol	Daldır çıkar
28	Kurutma	
29	Ksilol	15 dakika
EDTA: Etilendiamintetraasetik asit PBS: Fostat tamponlu tuz çözeltisi HRP: Yabanturpu peroksidaz enzimi DAB: 3,3'-Diaminobenzidin		

Tablo 4: Nörofilament İmmünohistokimyasal Boyama Metodu (50).

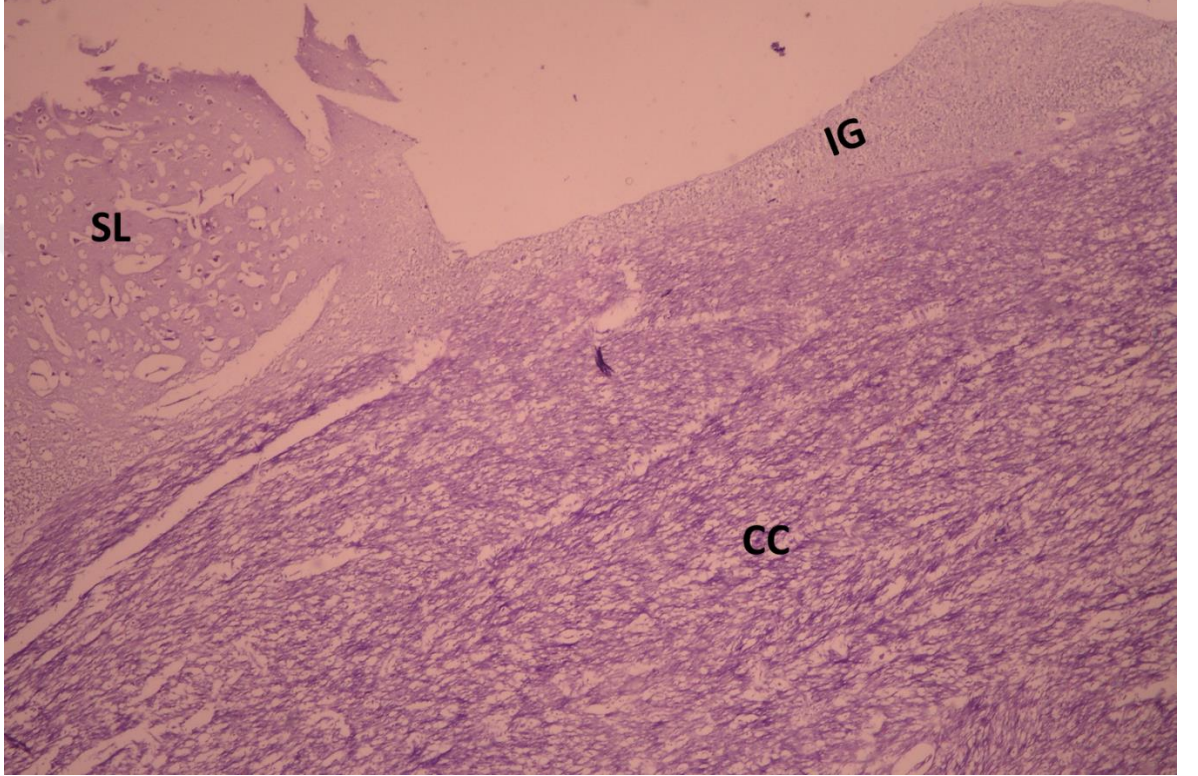
4. BULGULAR

SL, diseksiyon işlemleri sırasında CC'un üzerinde tespit edilip koronal kesitleri alındıktan sonra histolojik süreçler başlatıldı. Doku fiksasyonu yapıldıktan sonra boyama metodları kullanılarak SL'in morfolojik özelliklerinin tespiti yapıldı. LFB ile yaptığımız histolojik boyamada öncelikli olarak IG ve CC'un ayrımı yapıldı **Resim 15**.



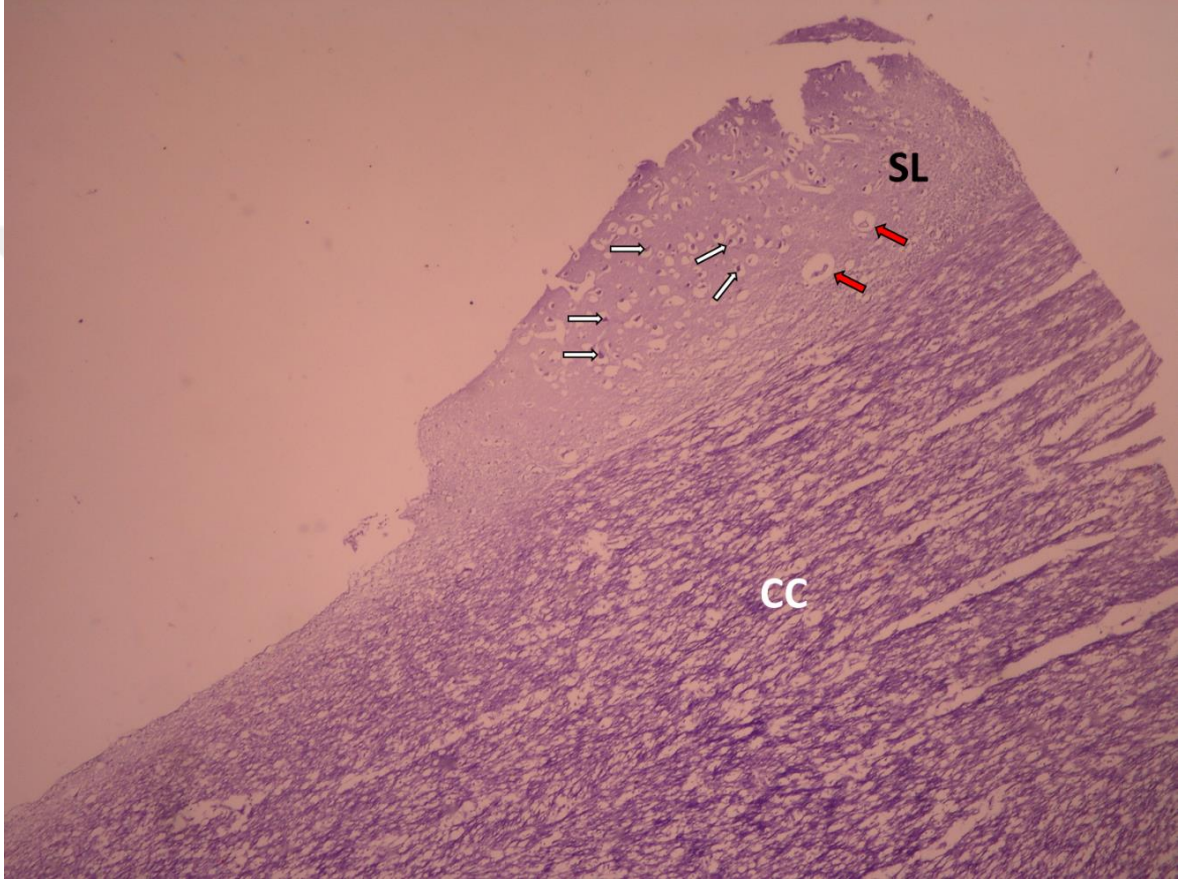
Resim 15: *Genu corporis callosi. Corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 40x).*

Daha sonra, CC'un genu bölgesinden alınan doku örneğinin parafine yatırma işlemi yapılmadan önce lokalizasyonunun belirlendiği yerden yapılan inceleme sonucunda CC, IG ve SL'in görüntülenmesi gerçekleştirildi. Bu üç farklı yapı bir pencereden fotoğraflandı **Resim 16**.



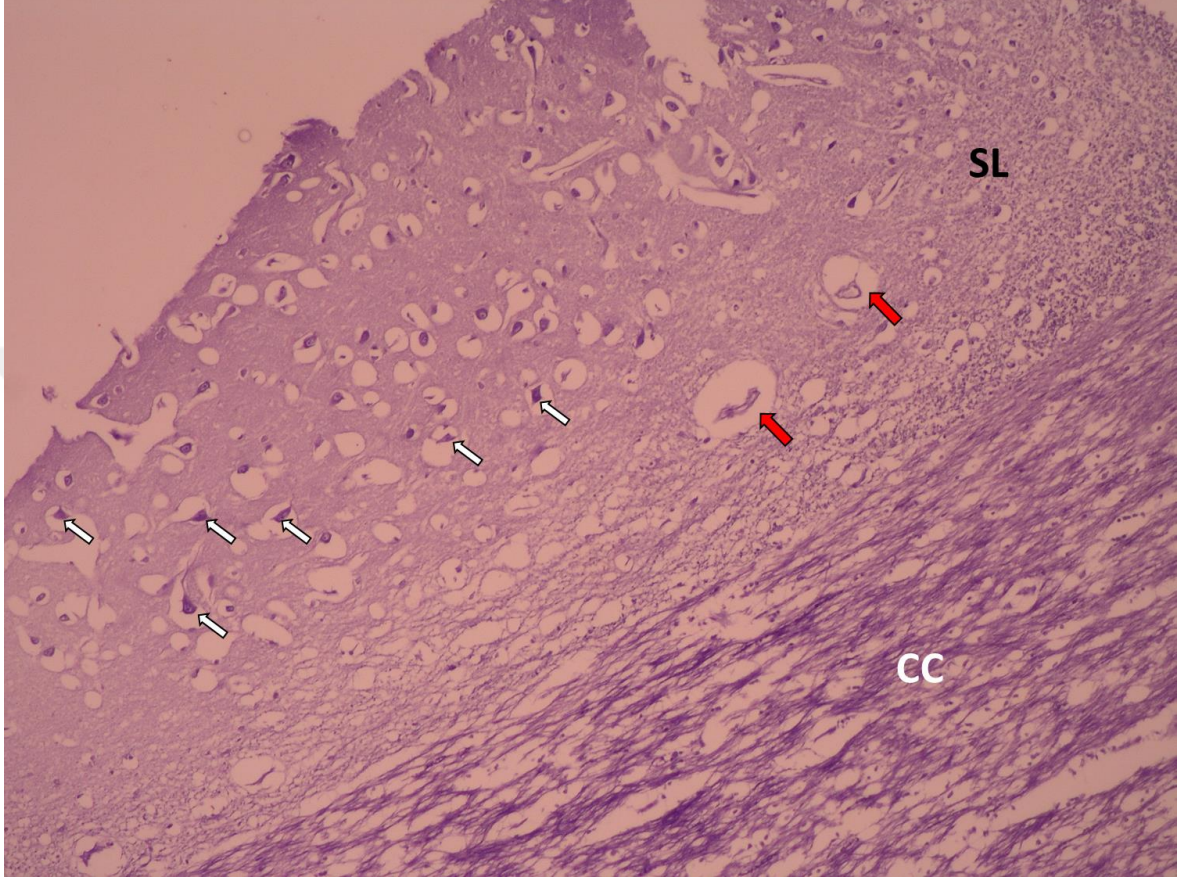
Resim 16: *Genu corporis callosi. stria longitudinalis'ler, corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 4x).*

SL içerisinde, IG ile karşılaştırıldığında, gözle görülür ölçüde multipolar nöronlar tespit edildi. Yine bu bölgede yer yer vasküler yapılar görüldü. Bunların daha önce diseksiyon esnasında CC'un üst yüzeyinde yer alan ve SL'in üzerinde dağılan a. cerebri anterior'un dalları olduğu düşünüldü **Resim 17**.



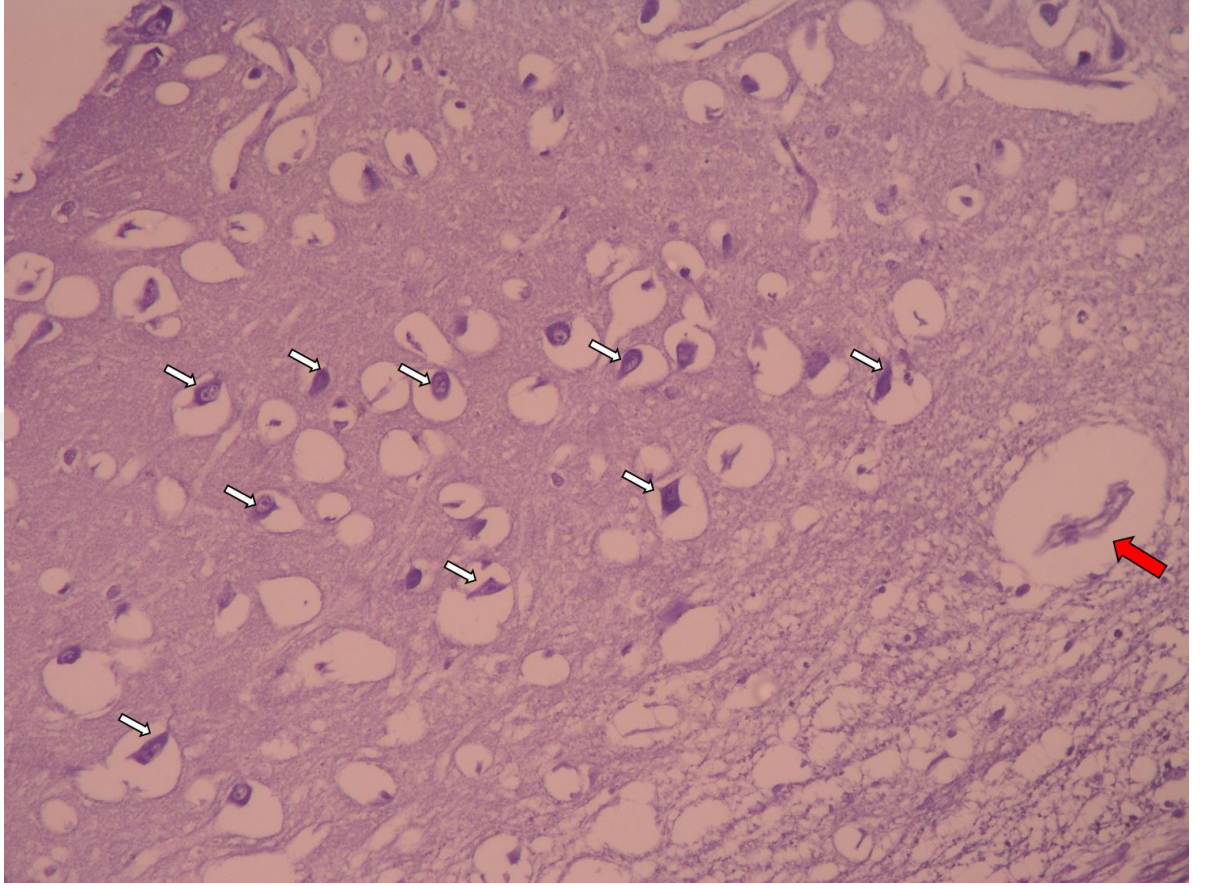
Resim 17: *Genu corporis callosi*. Beyaz oklar ile bu tabakadaki multipolar nöronlar; kırmızı oklar ile damar yapısı işaretlenmiştir (Luxol fast blue 4x).

gCC kısmından alınan kesitte, CC ile SL arasındaki liflerin yoğunluğu ve görünümündeki farklılıklar daha açık bir şekilde görülmektedir **Resim 18**.

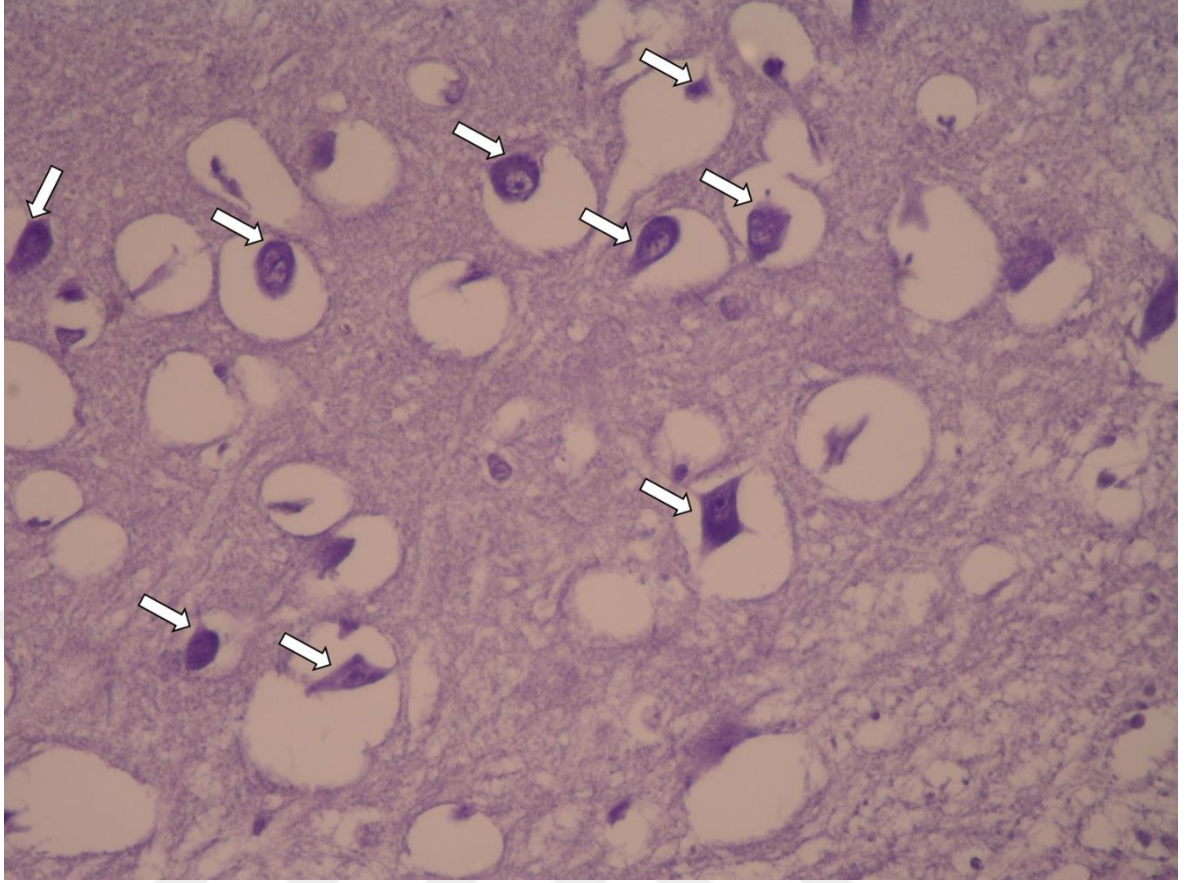


Resim 18: Genu corporis callosi. Beyaz oklar bu tabakadaki multipolar nöronlar; Kırmızı oklar, a. cerebri anterior'a ait dal (lar) (Luxol fast blue 10x).

Multipolar nöronların belli bölgelerde daha yoğun bulundukları tespit edildi **Resim 19, Resim 20**.

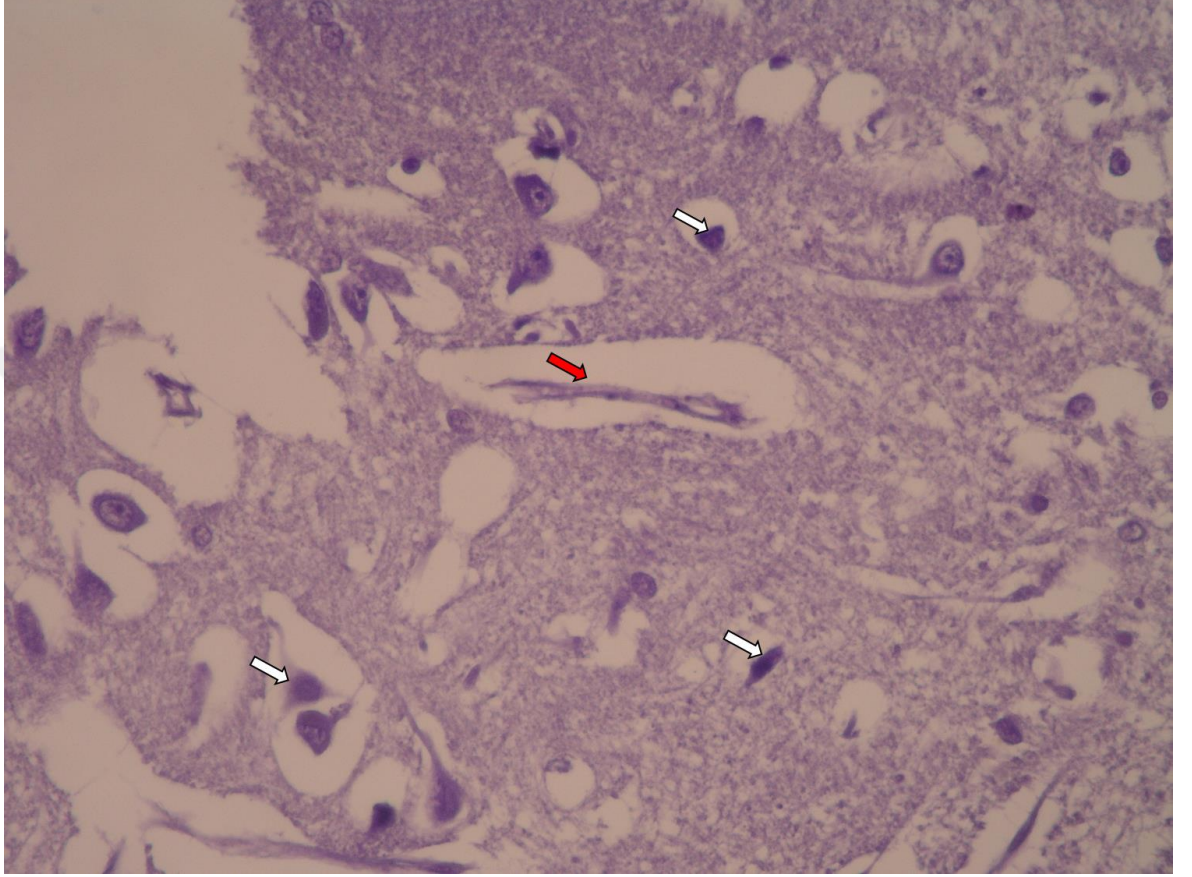


Resim 19: Genu corporis callosi. Beyaz oklar ile bu tabakadaki multipolar nöronlar; Kırmızı ok, a. cerebri anterior'a ait dal (lar) (Luxol fast blue 20x).

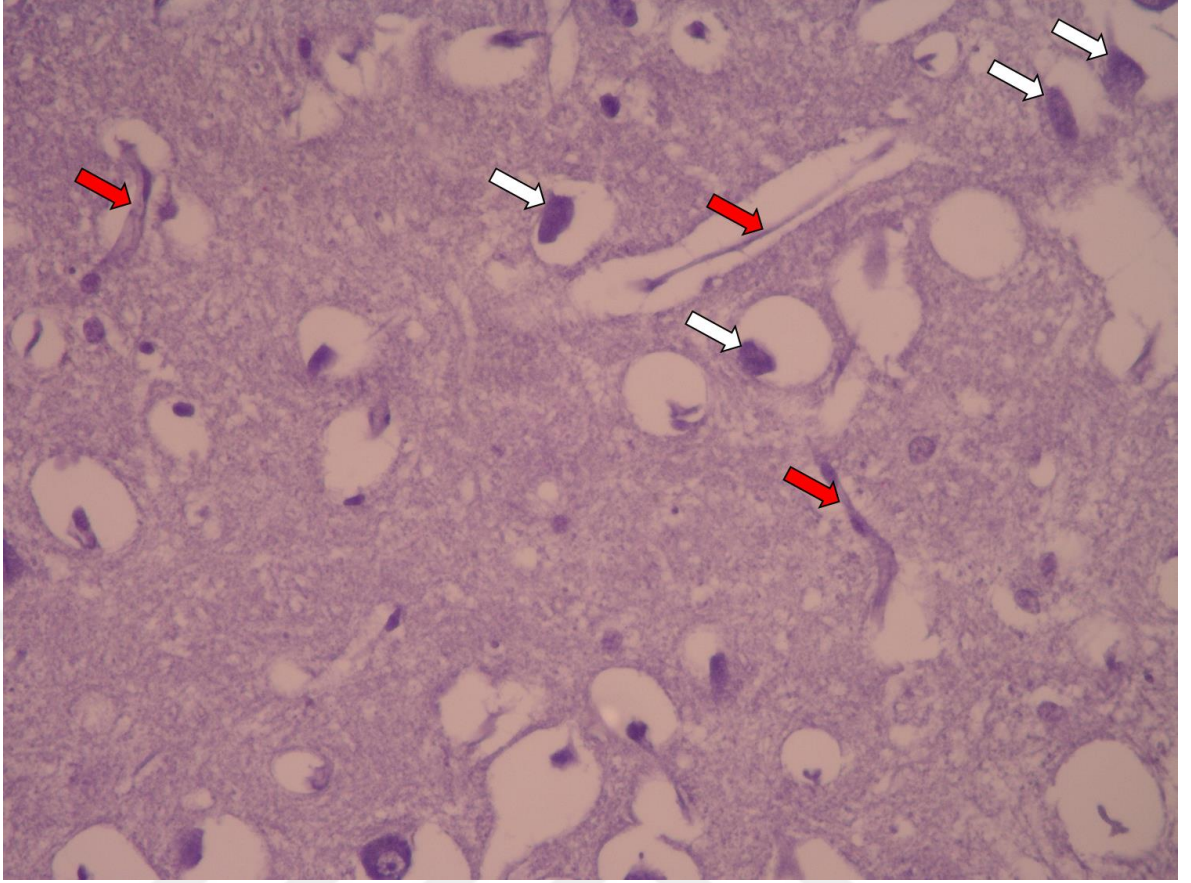


Resim 20: Genu corporis callosi. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).

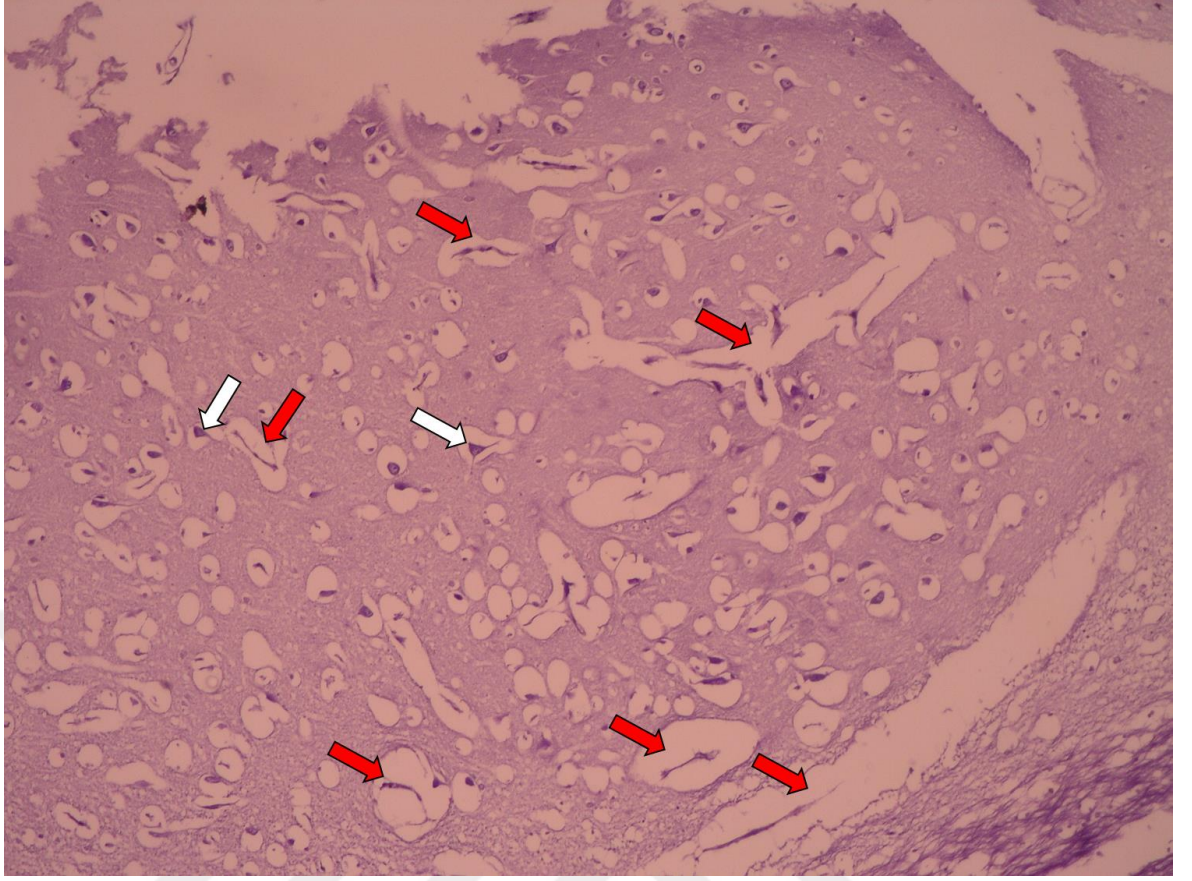
Sinir lifleri ile damarlar SL içinde aynı düzlemde bir uzanişsa sahipler. Nöron ve damar yönünün tespit edilmesi mümkün olmadı
Resim 21, Resim 22, Resim 23.



Resim 21: Genu corporis callosi. Kırmızı ok, damar endoteli; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).

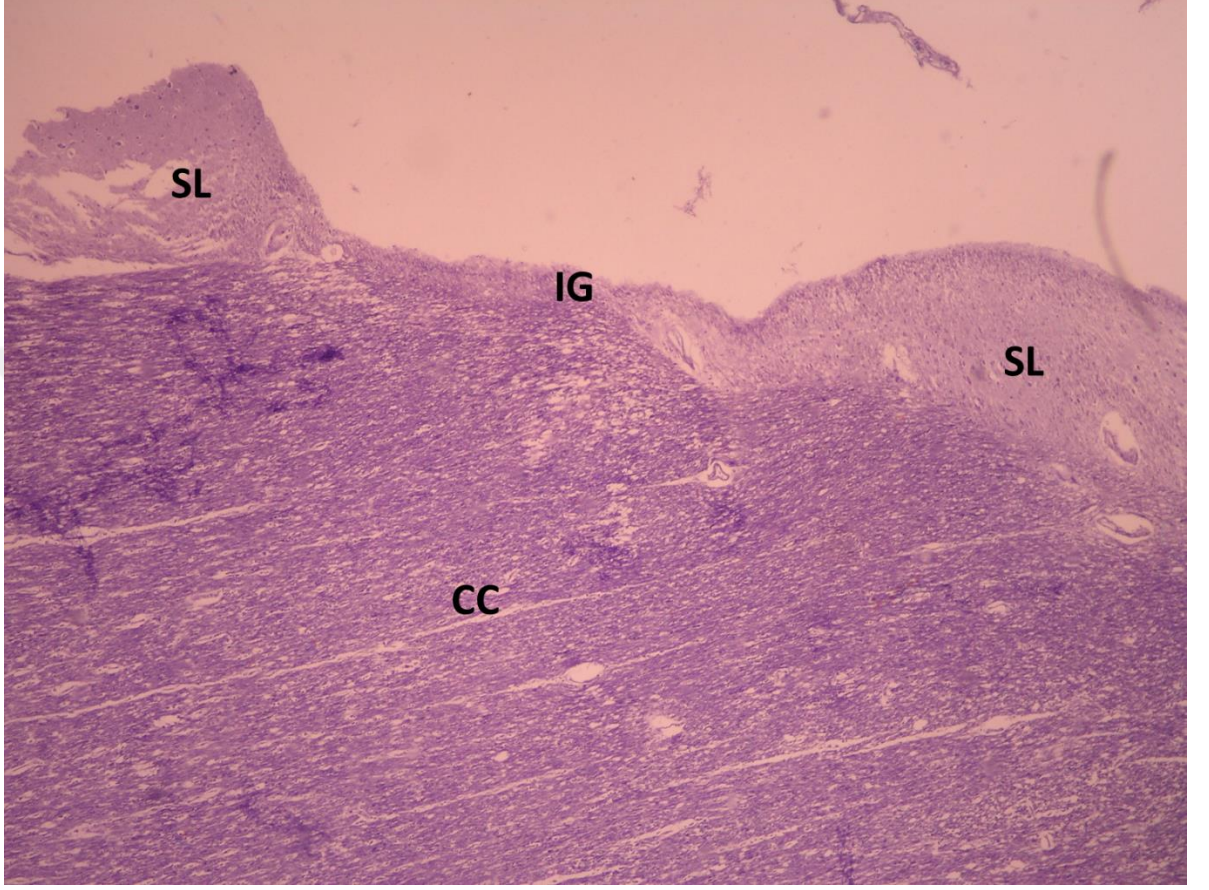


Resim 22: Genu corporis callosi. Kırmızı oklar, damar endoteli; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).



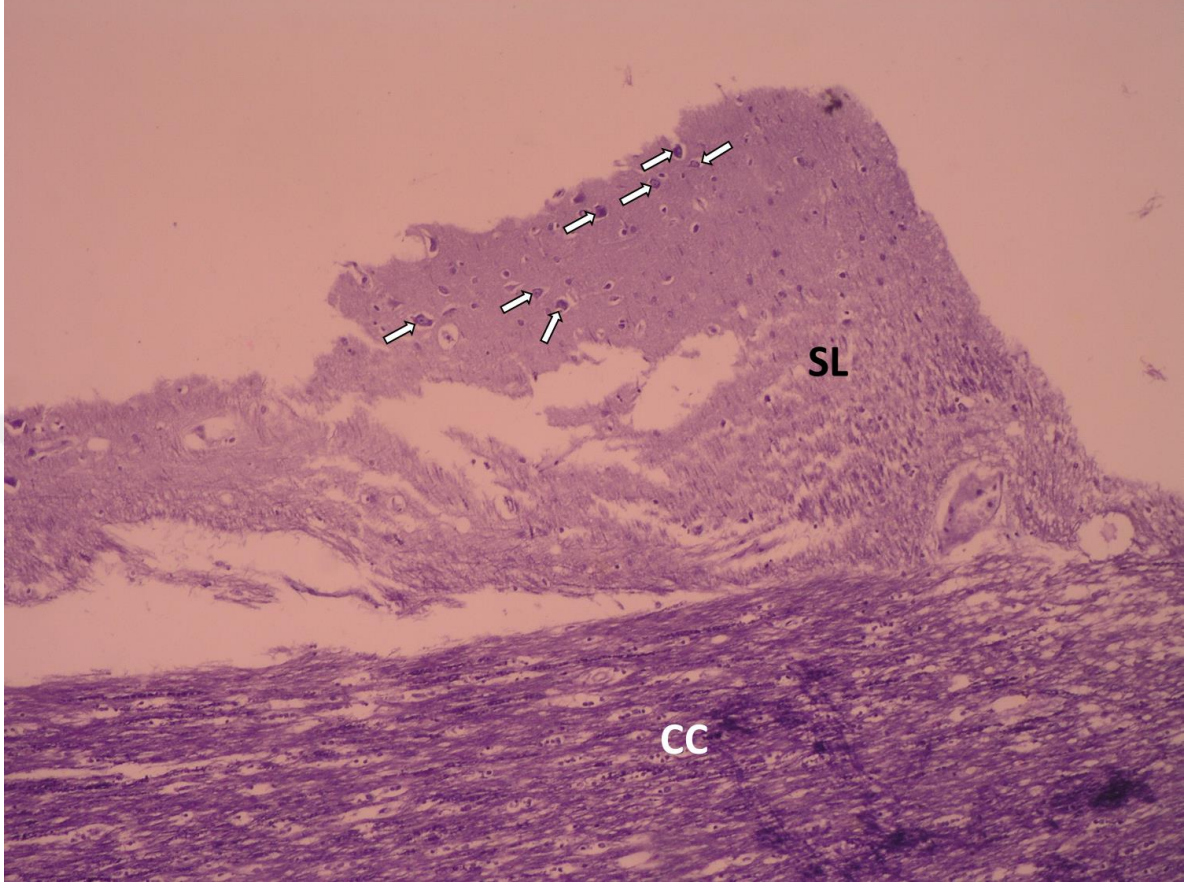
Resim 23: Genu corporis callosi. Kırmızı oklar, damar; beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).

CC'un truncus bölgesinden alınan kesitinin LFB ile boyanmasından sonra elde edilen bu görüntüde CC, SLM'ler ve IG bir arada görülmektedir **Resim 24.**



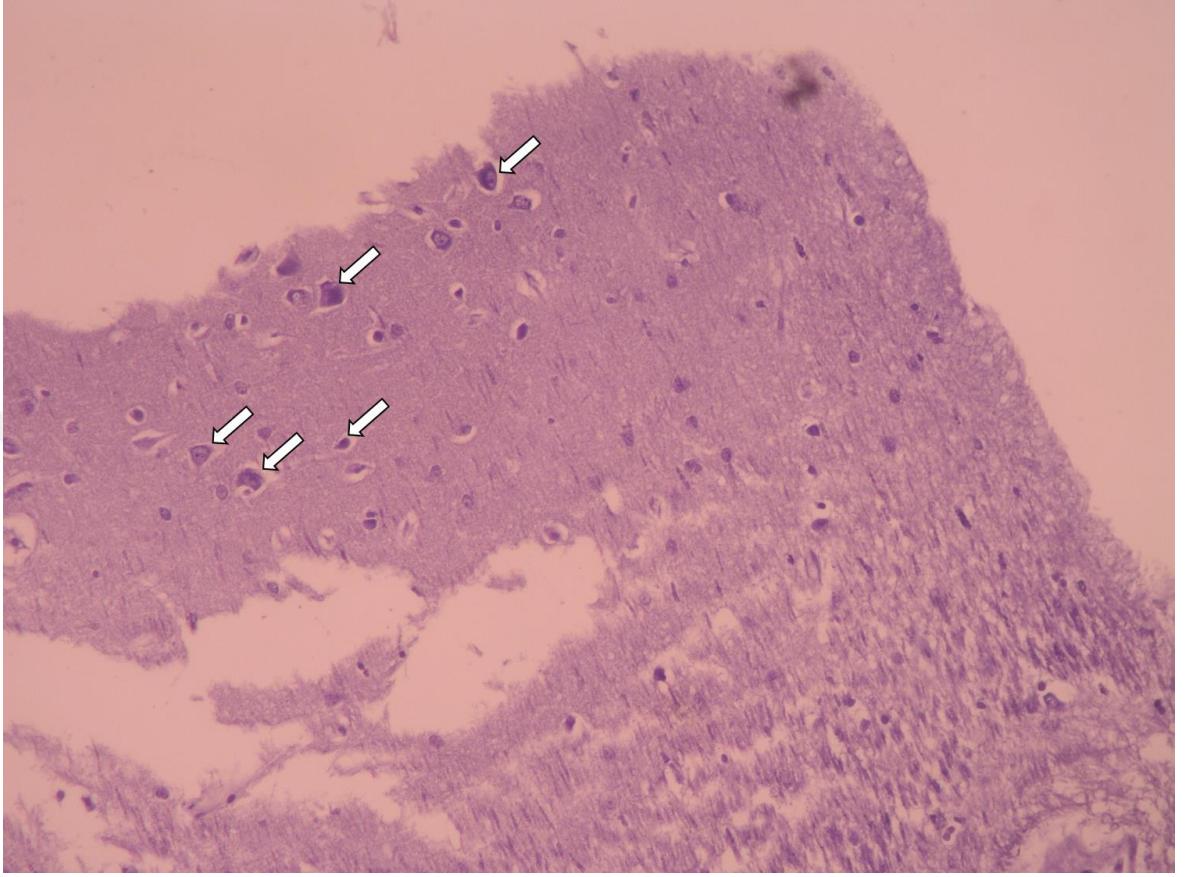
Resim 24: *Truncus corporis callosi. stria longitudinalis'ler, corpus callosum ve indusium griseum'dan bir görünüm (Luxol fast blue 4x).*

tCC seviyesinden alınan bu kesitte CC ve SL arasındaki ayrım çok net bir şekilde yapılmaktadır **Resim 25.**



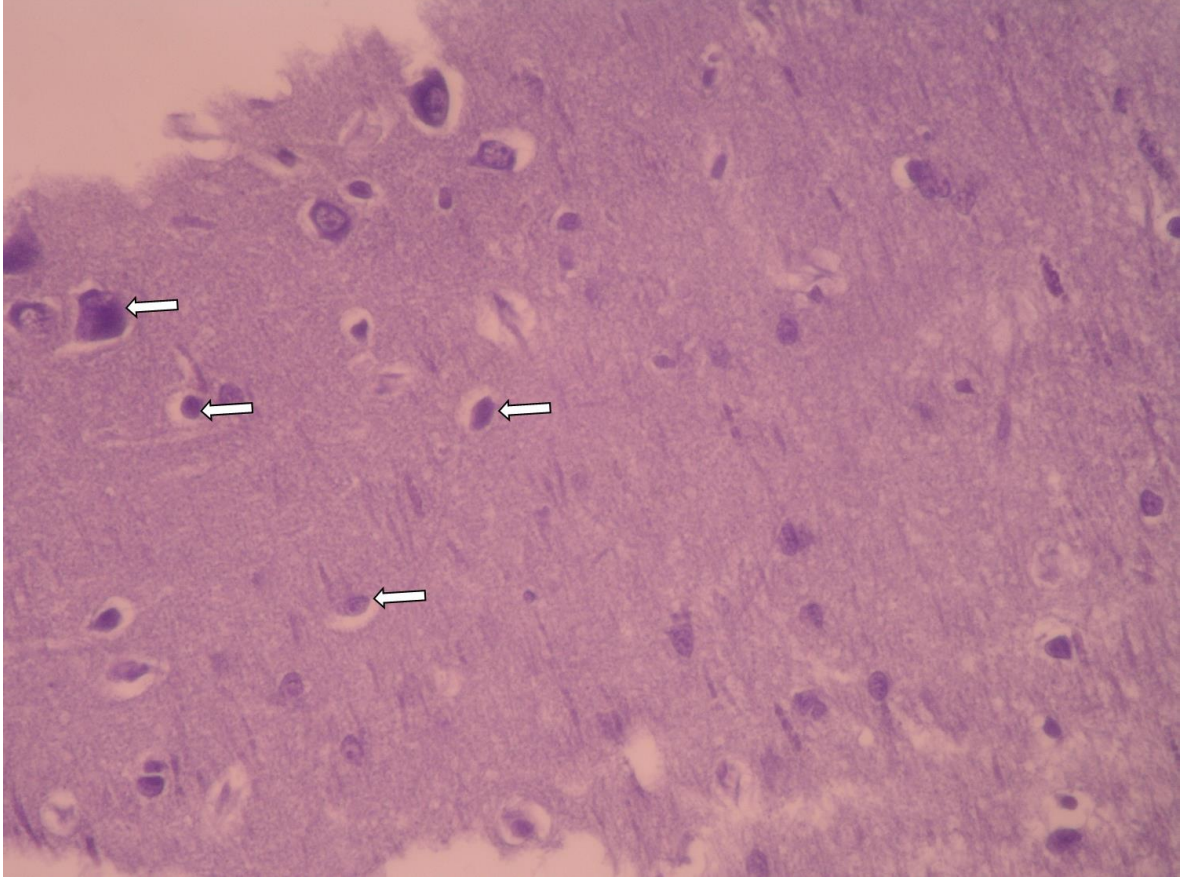
Resim 25: *Truncus corporis callosi.* Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 10x).

tCC seviyesinden alınan bu kesitte, liflerin oblik olarak uzanışı ve multipolar nöronlar görülmektedir **Resim 26**.



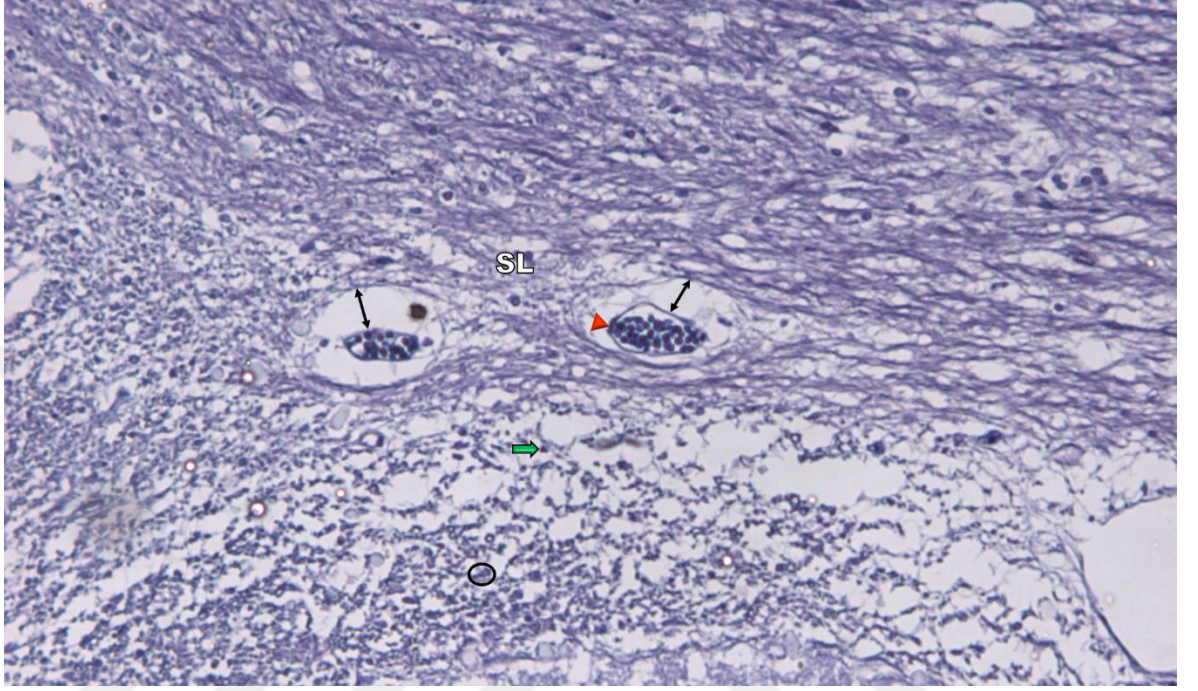
Resim 26: *Truncus corporis callosi*. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 20x).

tCC seviyesinde alınan kesitte ve LFB ile boyanmada nöronların görüntülenmesi tespit edildi **Resim 27**.



Resim 27: *Truncus corporis callosi*. Beyaz oklar, multipolar nöronlar (Luxol fast blue 40x).

tCC seviyesinde, CC'dan geçip SL içerisinde seyrettiği bölgeden alınan bir kesitte damarların çevresinde oluşan VRB örnekleri tespit edildi **Resim 28**.



Resim 28: *Truncus corporis callosi*. Çift başlı oklar, Virchow-Robin boşluğu; ok leptomeninges; ok başı, damar endoteli; daire, kallozal lifler (Luxol fast blue 40x).

5. TARTIŞMA

CC'un kortikal yüzeyi üzerinde (facies corticalis corporis callosi-Malobabic et al, 1987) bulunan miyelin tabakası ile kaplı liflerin longitudinal demetleri, bir çift longitudinal formasyon olarak öne çıkarlar. Bu demetler striae longitudinales mediales (striae albae) ve laterales (teniae tectae) olarak bilinirler (17). Gray gibi eski anatomistler strial bağlantıları tanımlamışlardır. Gray SL'ı öne doğru olacak şekilde birbirine yaklaşan, gCC ve rCC çevresinde genişçe yayılım gösteren, subcallosal bölgede her bir gyrus paraterminalis'in üstteki sonlanmasıyla birleşen ve sCC'ı çevreleyerek posteriora doğru ayrılan yapılar şeklinde tanımlamıştır (5).

Malobabic ve arkadaşları, formalin ile fikse edilmiş 300 insan beyni üzerinde yaptıkları çalışmada, sadece bir beyinde olmak üzere varyasyon tespit etmişlerdir. Bu varyasyon da diğer beyinlerdeki eşdeğerlerine nazaran genişlemiş stria longitudinalis medialis'tir. Histolojik kesitlerde sadece bir tane stria longitudinalis medialis görülür durumdaydı, fakat onun oluşumu ve boyutu sıradışıydı. Bu stria vertikal bir şekilde uzamıştı (3-4 mm yükseklik), düzleşmişti ve ağırlıklı olarak küçük ve orta çapta olmak üzere çok sayıda oblik ve longitudinal miyelinli liflerle devam etmişti. Araştırılan beyin üzerinde başka herhangi bir morfolojik ve patolojik değişiklik yoktu (17).

Pavlovic ve arkadaşları tarafından, otopsiden elde edilen 25 yetişkin insan beyni üzerinde bir çalışma gerçekleştirildi. Bu çalışmada, her iki hemisferin medial yüzeylerinin korteksleri, fissura longitudinalis cerebri'nin derininde yer alan CC açıkta bırakılarak, yumuşak bir hazırlanışın ardından dikkatli bir şekilde kaldırıldı. SL'in uzunluğu bir metre şeritiyle ve genişlikleri, aralarındaki mesafeler ile birlikte, bir kaymalı pergeli ölçü aleti ile ölçüldü. SL'in uzunlukları,

stria'ların birbirleriyle karşılaştıkları ve rostral bir şekilde gyrus paraterminalis içine doğru kayboldukları noktadan, medial ve lateral stria'ların her iki tarafta birbirine yaklaştığı ve kaudal bir şekilde gyrus fasciolaris'e doğru devam ettiği sCC'nin arkasındaki noktaya kadar ölçüldü. SL'in genişlikleri ve aralarındaki mesafeler üç karakteristik yerden ölçüldü: gCC üstünde, tCC'nin orta kısmı üzerinde ve sCC'nin üzerinde. Evvelce tanımlanmış olan hazırlık aşamasından sonra, iki çift farklı stria, CC'un dorsal yüzeyi üzerinde ve IG'un yapısı içerisinde gömülü vaziyette olarak net bir şekilde görüldü (4).

SL'in uzunluğu 102 ve 103 mm aralığında ölçüldü, ortalama değer 112.2 ± 7.0 mm idi. Beyinlerin anteroposterior ve fronto-occipital çapları 140.0 ve 170.0 arasında ölçüldü, ortalama 154.6 ± 8.5 mm idi. SL'in uzunluğu ve beyinlerin fronto-occipital çapları arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardı (korelasyon katsayısı 0.91). İç veya SLM'lar, SLL'lere nazaran daha belirgin fakat şekil ve ilişkileri açısından daha değişkendi. Yaklaşık olarak IG'un sagittal orta hattı boyunca uzandılar. Çoğu durumlarda, aşağı yukarı simetrik özellikteydiler, zaman zaman kısmi olarak duplike olmuş, birleşmiş veya tamamlanmamış, yani kesintiliydi. Genel seyirleri açısından bakıldığında, birbirinden uzaklaştıkları posterior bölümü hariç, birbirlerine yakın olarak uzanmaktaydılar. Ortalama mesafeler daha önce belirlenen karakteristik noktalardan ölçüldü. SLM'lar, sağ ve sol tarafta, stria'ların posterior kısmına doğru hafif bir şekilde artış göstermesine rağmen, neredeyse aynı genişliklere sahipti. Genişlikleri arasındaki bu küçük seviyelerdeki farklılık, istatistiksel olarak anlamlı değildi. SLL'ler, IG'un gyrus cinguli korteksinde devam ettiği yer olan CC'un oluşu içerisinde, yan tarafa doğru lokalize idi. SLL'ler, medial olanlara nazaran göze daha az çarpıyordu ve genişlikleri açısından bakıldığında, stria'ların arka kısmına doğru artmış oldukları da görülmekle beraber, medial olanlardan hafiften

farklılık gösteriyordu. İncelenen bütün durumlarda stria'ların birbirinden ayrı ve tek olarak göründükleri tespit edildi, sadece bazılarının kısmi olarak duplike oldukları görüldü. Bütün stria'ların ön tarafa doğru birbirine yaklaştıkları, gCC ve rCC'nin etrafını süpürerek dolaştığı ve subcallosal bölgede her bir gyrus paraterminalis'in üst sonlanmasıyla birleştiği görüldü. SL'in her iki çifti arka tarafa doğru, sCC'nin etrafını sararak birbirlerinden uzaklaştılar. SLL'ler, medial olanlarla karşılıklı olarak kaynaşarak gyrus fasciolaris'te devam ettiler. SLL'ler arasındaki mesafe, stria'ların anterior bölümünden posterior bölümüne doğru artış gösterdi (4).

SL'ine bakılan örneklerde, 25 olgunun 17'sinde (%68) SL aşağı yukarı simetrik olarak bulundu. Bütün bu olgularda SLL'ler tekti; SLM'lar ise 14 olguda (%56) tekti ve 3 olguda (%12) kısmen birleşmişti. Kalan olgularda (8 olgu, %32), stria'ların bazıları farklıydı: tek, tamamlanmamış, kısmen duplike olmuş ve birleşmiş veya yayılmış şeklinde asimetrik durumlar görüldü. SLL'ler medial olanlara göre daha az değişkendi. 5 olguda (%20) tektiler. 8 asimetrik olgudan 3'ünde (%12) sadece tek tip bir varyasyon, kısmi duplikasyon, mevcuttu. 3 olgunun hepsinde hem sağ hem de sol SLL'ler kısmi olarak duplike olmuşlardı. SLM daha değişkendi (daha sık ve farklı tiplerde varyasyonlar ile). SLM'ler, 8 asimetrik olgunun 2'sinde (%8) tamamlanmamış, 4'ünde (%16) kısmi olarak duplike olmuş ve kalan 2'sinde (%8) birleşmiş veya yayılmış biçimindeydi (4).

Görünümündeki farklılıklara ek olarak, SL aynı zamanda içerdikleri liflerin miktarına bağlı olarak daha az veya daha çok belirgin olabilirler. Zaten çok iyi bilinmektedir ki, stria'ların liflerinin çoğunluğu, erken embriyolojik evrede hippocampus'un yer değiştirmesi süresince beraberinde kaudal olarak ve aşağıya doğru sürüklenen fornix'e aittirler. Liflerin o bölümleri hippocampus'tan köken alır ve aynı zamanda fornix longus diye de adlandırılan

fornix'in supracallosal parçası olarak CC üzerinde bırakılmışlardır. Lancisi'nin medial ve lateral stria longitudinalis'lerindeki arta kalan liflerinin kesin sonlanmaları ve tam anlamıyla köken aldıkları alt bölgeleri net değildir. Lifler, substantia perforata anterior ve area periamygaloidea'da sonlanacak şekilde, öne doğru, gyrus paraterminalis vasıtasıyla Broca'nın diagonal bandı ve area septalis'e projekte olurlar. Bazı veriler göstermiştir ki SL, sadece hippocampus ve area septalis'ten değil, aynı zamanda IG'dan da lifler ihtiva eder. Madagaskar'da yaşayan küçük bir kirpi tenrek (Afrotheria)'inin IG'unda, histokimyasal ve aksonal transport teknikleri kullanılarak, assosiyasyon ve komissural bağlantılar bulundu. Yine de seçici bir şekilde aksonları izleyen modern takip etme teknikleri kullanılarak yapılacak olan daha ileri düzeydeki araştırmalar, SL'i de kapsayan liflerin kökenlerini bütünüyle açığa kavuşturacaktır (4). Supracallosal hücreler ve lif sistemleri hakkında yapılacak daha geniş ve detaylı çalışmalar (morfolojik ve kantitatif) insanlardaki SL'in anatomisi ve öneminin daha iyi anlaşılması amacı için gereklidir (17).

Bazı yazarlar, ratların IG'unda ve hippocampus'unun dorsal parçasında luteinleştirici hormon-releasing hormon içeren nöronlar saptadılar. Aksonlarının, hippocampus'tan area septalis'e başından sonuna kadar SLM'ler içinde seyrettikleri düşüncesine kapıldılar. İmmünohistokimyasal araştırmalar, bu yolakların kolinergik yapısını ortaya çıkardı (4).

Geçmiş birkaç on yıllar boyunca, ventriculus tertius ile ventriculus lateralis ve diğer orta hat yapılarına ulaşmak için kısmi CC kesiti almak, büyük ölçüde kabul edilen ve genel olarak uygulanan bir yöntem haline gelmiştir. Interhemisferik transkallosal yaklaşımın, nerves of Lancisi'leri de kapsadığı ve onları da kestiği görünmektedir. Operasyon sonrası belirli bilişel rahatsızlıklar olmamasına rağmen, hastaların kısa dönem hafıza bozukluğu sergiledikleri görülmüştür. İstenmeyen yan etkileri ihtimali,

transversal kallosotomi'den kaçınma ihtiyacı duymamızı zorunlu hale getiriyor; sagittal, daha az aşına olduğumuz kallosotomi ise beyin cerrahları için daha cesaret verici bir yaklaşım olmalı. SL'in insanlardaki fonksiyonları büyük oranda bilinmiyor ve korpus kallosotomi sonrası sendromlarında cerrahi diseksiyonlarının oynayabileceği rol hala tartışmalıdır (4; 56).

Rollins'in, gelişimsel gerilik ve otizm'li dört pediatrik hasta üzerinde yaptığı bir araştırmada, MRG'de CC'larının kalınlaştığı tespit edildi. Yine bu hastalarda DTG kullanılarak, cingulum'dan ayrılarak transvers kallosal liflere doğru dik olarak ilerleyen longitudinal supracallosal lifler yazar tarafından gösterildi. Yazarlar, heterotopik cingulum ve aberant kallosal lifler dışlanmadan fokal kallosal kalınlaşmaya neden olan bu liflerin IG'ü gösterebileceğini iddia ediyorlar (38). Bizim çalışmamızda görülen SL'in, gerek CC'un beyaz cevher'inin uzantıları olması gerek oblik ve longitudinal seyirleri Rollins'in çalışmasında tespit edilen liflerin SL'e ait olma olasılığını kuvvetle muhtemel hale getirmektedir.

Nakada, 1999'da, 20 sağlıklı gönüllü insan üzerinde MR görüntüleme tekniği kullanarak yaptığı çalışmasında, 16 gönüllüde IG tanımlamıştır. Gyrus cinguli'nin altında kalan bölgenin, fornix'in crus'u seviyesinden alınan yüksek çözünürlüklü koronal görüntülerinde IG'un 4 tipik örneğini ortaya çıkardı (33). Jinkins, Nakada'nın bu çalışmasında elde ettiği görüntülerdeki IG olarak gösterilen yapının Lancisii'nin SLM'i olduğuna inandığını ifade etmiştir. Aynı MR görüntülemeye SLL'in de mevcut olduğunu ve görülebildiğini iddia etmiştir. Ancak Nakada, IG'un gri cevher özelliğinden dolayı belirtilen görüntülerde bu gri cevher yapısının ayırt edilebileceğini ve bunun açık olduğunu belirtmiştir. Ayrıca imkânsız olmasa da, SL'i tanımlamanın çok daha zor olduğunu ileri sürdü; çünkü bu yapıların CC ile hemen hemen aynı yoğunluk özelliklerine sahip olduğunu söyledi. Bununla birlikte, Nakada, SL'in

bazen IG'a bitişik küçük bir beyaz madde yapısı olarak ayırt edilebileceğini belirtti. Mark, SLM'nin orta hatta yakın bir pozisyonda IG yüzeyi üzerinde küçük bir fokal yükselmeye neden olabileceği görüşünü ileri sürmüştür. Nakada ve Jinkins'in görüş ayrılığına düştükleri bölgenin kalınlaşmış IG, SLM'nin altında merkezi olarak yükselmiş bir şekli veya her ikisi de olabileceğini söylemiştir. İleride in vivo mikroanatomik MR görüntülemelerin daha da geliştirilmesiyle yapılacak çalışmalar bu tartışmalı durumu bir açıklığa kavuşturacaktır (33; 57).

Difüzyon görüntüleme, sağlıklı ve hastalık halindeki beyaz cevher farklılıklarını ölçmek için kullanılabilir ve lif oryantasyonu ve bağlantısı hakkında bilgi sağlayabilir (38). CC ve kısmen IG'un radyolojik görüntüleme teknikleri kullanılarak tespitleri sağlanmıştır. Günümüzün görüntüleme alanında ilerleyen teknolojik altyapısına rağmen, SL'in radyolojik olarak görüntülenmesi başarılmış değildir. Bundan dolayı görüntüleme teknikleri kullanılarak SL'in lif yapısı ve özellikleri hakkında yorum yapılması şu an için mümkün değildir. Pavlovic ve arkadaşları'nın çalışmalarında belirttikleri gibi, stria'ların boyutları, uzunlukları, genişlikleri ve aralarındaki mesafeler başlıca merak etmemiz gereken bilgiler değildi. Onlar sadece, şekilleri, bağlantıları ve varyasyonlarını ortaya çıkarmak için üretilmiş, olguların orantılı planlarını yapmak için gerekli olan verilerdi. Bizim için önemli olan bu yapıların fonksiyonelliklerinin ve bağlantısal sonuçlarının neticelerinin ortaya çıkarılmasıdır (4).

Limbik sistem hakkında çok fazla şey yazıldı ve henüz yeterli sayı ve seviyede olduğu söylenemez. Limbik sistem kavramı fonksiyonel bağlantılar üzerine temellendirildiğinden dolayı, yalnızca temel anatomik yapılar tanımlanmıştır. Bazı basit tanımlama ve tasvirler klasik anatomi kitaplarında bulunabilir. Limbik sistem, özellikle Papez devresinin tanımlanmasından sonra, anatomik bakış açısından çok karmaşık görünmektedir. Bununla birlikte, nasıl çalıştığını anlamak

da epey zordur. SL, aslında, Papez halkası'nın ve genel olarak limbik sistem'in asli bir parçasıdır. SL'dan sık sık, hippocampus'un yer değiştirmesinden sonra CC üzerinde kalan fornix'in kalıntı lifleri olarak, embriyolojik bağlamda bahsedilirdi. Geçmişte, SLM'lerin bir kalıntı olduklarına inanılırdı. Testut ve Latarjet gibi eski anatomistler, onlar için "raphe corporis callosi" isimlendirmesini kullanmışlardır (4; 8; 20). Papez devresi'nin, bellek mekanizması içindeki yeni verilerin edinilmesiyle; aynı zamanda limbik sistem yapılarının emosyonel davranış gibi bazı daha yüksek bilişsel işlevlerle alakalı olduğu da görülüyor (5; 8).

CC'un ve büyük ihtimalle üzerini örten IG'un ve içine gömülü vaziyette bulunan SL'in anormalliklerinde, şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk, gelişimsel gerilik ve otizm'i içeren pekçok nöropsikiyatrik bozukluklar meydana gelebilir. Dahası, limbik sistem yapılarının emosyonel davranış gibi daha ileri bilişsel fonksiyonlara karışmış olduğu görünmektedir. Limbik sistemin, genelde, öğrenme ve hafıza sürecinde aktif rol oynadığı görünüyor. Bazı çalışmalarda kallosotomi sonrası hastalarda hafıza kayıpları tanımlanmıştır. Buna bağlı olarak, IG'un hippocampal bir yapı olduğu kabul edildiğinden beri, kallosotomi sonrası görülen hafıza kaybının altında yatan sebebin IG liflerinin enine kesilmesi olabileceği düşünülmüştür. Bu düşünce üzerine fikir yürütmek değerlidir ancak, Tubbs ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları çalışmada, IG içinde herhangi bir hücre gövdesi bulunmadığını öne sürerek bu teoriyi reddetmişlerdir, bu yüzden bu hastalardaki hafıza kaybı diğer sebeplerden dolayı olabilir. Tubbs'un bu düşüncesi, SL'in de bu yetersizliklere sebep teşkil edeceği fikrini bizde güçlendirmiştir. Limbik sistem ve bileşenleri hakkındaki bilgimiz artmasına rağmen, IG ve SL'in gerçek fonksiyonu hala belirsizliğini korumaktadır. IG ve SL, limbik sistemin aktif fonksiyonel bileşenleri mi yoksa sadece embriyolojik kalıntılar mı olduğu hala net değildir. Limbik sistemin büyük birleşik teorisi

henüz kavramsal olarak bir araya gelmeyen kısmi psikolojik işlevleri düşünmemizi sağlayacak şekilde mümkün değildir. Bütün bu parçalar bir araya getirildikten ve limbik sistem bütünsel olarak tanımlandıktan sonra SL'in beynin bu muhteşem yapısı içindeki asıl yerini ve fonksiyonel görevini kesin bir şekilde tanımlayabiliriz (5; 7; 26).

SL'lerin fonksiyonel yönleri net olarak bilinmemesine rağmen, fornix'ten ayrı bir şekilde de ele alınması çok gerçekçi olmaz. Fornix limbik sistemin bir parçasıdır ve hippocampus'tan başlıca efferent ve afferent beyaz cevher yollarını oluşturur. İyi bilinmektedir ki, fornix'in lifleri, insanlarda normal hafıza ve öğrenme mekanizmalarının sürdürülmesi için vazgeçilmez olan formatio hippocampi ve area septalis arasındaki etkileşimi sağlar. SL'in de dâhil olduğu septo-hippocampal projeksiyonların dorsal rotasının hafızayı kuvvetlendirme fonksiyonlarında önemli bir rol oynadıkları ile ilgili çeşitli çalışmalarda bazı kanıtlar sunulmuştur. Bundan başka, uzun süreliğine devam eden davranış ve emosyonlarda limbik yolların önemli bir rol oynadıkları düşünülmüştür. Fornix'in az gelişmesi veya zedelenmesi, kuvvetli bir şekilde hafıza eksikliği ile ilişkilidir. Fornix ile olan ilişkisinden dolayı SL'in de hafıza üzerinde fizyolojik olarak işlevsel bir rolünün olduğu düşüncesi kuvvetle muhtemeldir. Son 20 yıl içerisinde, IG ve SL araştırmalarında klinik yöntemler sunabilmek için iyi niyetli bazı çabalar gösterilmiştir. Ne yazık ki bütün bu iyi niyetli çalışmalara rağmen çok büyük bir mesafe katedilememiştir (4; 58).

Fornix sistemlerini (striae of Lancisi'nin fasikülleri vb) oluşturan longitudinal liflerde olduğu gibi, aynı hemisferin farklı loblarını birbirine bağlayan major assosiasyon demetleri CC ile yakın anatomik ilişki içindedirler. Bu demetleri oluşturan longitudinal liflerin sayısı ve çeşitleri (kısa veya uzun assosiasyon lifleri) demetin farklı bölümlerinde değişiklik gösterir. Longitudinal assosiasyon lifleri

demetler halinde yoğunlaşmaksızın bulunurlar, ancak CC liflerinin arasına, onlara dik olacak şekilde, girerler. CC kadar geniş bir yapı bulunmaması nedeniyle fornix longus, fornix superior ve hemisferlerin assosiasyon liflerinin longitudinal liflerinin bir demet oluşturmak için nasıl yakın bir ilişki içine gireceği kolayca görülebilir (59).

Kommissural lifler, beynin her iki hemisferindeki eşit merkezleri birbirine bağlar ve lifleri transvers olarak uzanır. Bu lifler, CC başta olmak üzere, belirli yerlerden geçerler. Kommissural lifler tCC'den geçerken yan taraflara doğru ışın tarzında uzanarak radiatio corporis callosi'yi meydana getirirler. Bu lifler cortex cerebri'ye doğru seyrederken, assosiasyon ve projeksiyon lifleriyle çapraz yaparlar. Assosiasyon lifleri, yukarıda belirtildiği gibi, aynı beyin hemisferindeki merkezleri birbirine bağlayan liflerden meydana gelir ve lifleri sagittal yönde uzanır. Projeksiyon lifleri ise beyin korteksini daha aşağıdaki bölümlere ve medulla spinalis'e bağlar veya medulla spinalis ve beynin alt kısımlarını capsula interna'dan geçerek beyin korteksine bağlar. Bu lifler vertikal yönde seyreder (3). Bizim çalışmamızda SL liflerinin oblik ve longitudinal olarak uzandıkları ve CC liflerini kestikleri görüldü. Seyirlerinden ve CC ile olan uzanımlarından dolayı kommissural lif olmadıklarını düşündürdü. SL'in, burdan yola çıkarak yapılacak daha detaylı çalışmalarında, assosiasyon liflerine mi yoksa projeksiyon liflerine mi dahil oldukları netleştirilebilir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte nöroradyolojik tekniklerle bu liflerin üç boyutlu olarak yönlerinin tespit edilmesi, bu yapılar hakkında merak ettiğimiz bu eksikliğin de giderilmesini sağlayacağı ümidindeyiz.

Çalışmamızda IG'da çok sayıda glial hücre tespit ettik; çalışma konumuzun sınırlarını korumak amacıyla detaylı olarak incelenmesini gerçekleştirme gereği duymadık.

VRB, beyin parankimi yoluyla subaraknoid boşlukta seyreden damarların duvarlarını çevreler (39). VRB bütün yaş gruplarında az sayıda görünür, fakat yaş ilerledikçe sıklığı artar ve daha ileri yaşlarda görülen depresyon, inflamasyon sırasında aktif multipl skleroz, miyotonik distrofi, Parkinson hastalığı ve laküner inme, beyaz cevher hiperintensiteleri ve vasküler demans şeklindeki küçük damar hastalığının dâhil olduğu birçok hastalık ve daha kötü bilişsel durumlar ile ilişkilidir. VRB'nin klinik olarak ayırıcı özelliği halihazırda belirsizliğini korumaktadır (43). Bugünlerde bile, dVRB'ların hastalık ilerlemesinden veya gelişimsel değişimlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığı konusu hala kesin değildir (40). Alınan kesitler üzerinden bakıldığında yer yer bizim çalışmamızda da VRB'ları tespit edildi. Bu bölgedeki önemi ve dilatasyonlarından elde edilecek çıkarımlar için, görüntüleme teknikleri eşliğinde, daha detaylı bir yaklaşım gerektiği düşüncesindeyiz.

Doku fiksasyon metodunu uygularken bazı revizyonlara gitme ihtiyacı duyuldu. Çeşme suyunda 24-48 saat olan süre 6-8 saat veya bir gece yapıldı. %80 alkol 2 saat veya daha uzun, %95 alkol 12 saat, %95 alkol overnight, %100 alkol 3 defa 2'şer saat adımları; %70 alkol 2 saat, %80 alkol 2 saat, %96 alkol 1 saat ve %100 alkol 1 saat haline getirildi. Gözle şeffaflaşmaya kadar olan ksilen uygulaması 15 dakika ve 1 saat şeklinde yapıldı. İkişer saat olan iki ayrı parafin işlemi 30 dakika ve 1 saat şeklinde iki ayrı şekilde uygulandı. Sonunda bloklama işlemi yapıldı.

Hematoksilen-Eozin (H&E) boyama metodu da kullandığımız doku örnekleri için yeniden değerlendirildi. 2 defa 10'ar dakika veya 3 defa 5'er dakika olan ksilen uygulaması 1 saat olarak 1 defa yapıldı. İyice dışarda kuruduktan sonra %100 alkol 2 defa 5'er dakika, %95 alkol 3 dakika, %80 alkol 3 dakika, %70 alkol 2 dakika adımları; %100 alkol 2 dakika, %96 alkol 2 dakika, %80 alkol 2 dakika, %70 alkol 2 dakika olacak şekilde uygulandı. 3-8 dakika arasında değişen

hematoksilen uygulaması 15 dakikaya çıkarıldı. Yine 30 saniye-1 dakika arasında yapılan eozin uygulaması da 20 saniyeye indirildi. %95 alkol 2 dakika, %100 alkol ikişer defa 2 dakika adımları; %80 alkol daldır çıkar, %96 alkol daldır çıkar; %100 absolü alkol daldır çıkar şeklinde yapıldı. Son olarak 10'ar dakikadan 3 defa yapılan ksilen tek defada 1 saat olarak revize edildi.

Luxol fast blue boyama metodu da kullandığımız uzun süreli formaldehit solüsyonuna maruz kalan beyinler için yeniden değerlendirildi ve revizyona gidildi. Ksilen 1 saat, %95 alkol 2 dakika, Luxol fast solüsyonunda 56 derece'de overnight, %95 alkol 2 dakika, distile su, lityum karbonat 10 saniye, %70 alkol 2 dakika, distile su, Cresyl echt violet 30 saniye, distile su, %95 alkol 5 dakika, %100 alkol ikişer defa 5 dakika, ksilen 1 saat şeklinde olan adımlar ve süreler düzenlendi. Ksilen 1 saat, %100 absolü alkol 2 dakika, %96 alkol 2 dakika, %80 alkol 2 dakika, %70 alkol 2 dakika, Luxol fast solüsyonunda 60 derece'de overnight, distile su, lityum karbonat 30 saniye, Cresyl echt violet 30 saniye-1 dakika, distile su, %80 alkol daldır çıkar, %96 alkol daldır çıkar, %100 alkol daldır çıkar, 1 saat ksilen şeklinde revize edildi.

Çalışmamızda, CC'un gCC, tCC ve sCC olmak üzere 3 farklı bölgesinden kesit alındı. Fakat her ne kadar boyama protokolleri tarafımızca revize edilmiş olursa dahi, muhtemelen kadavra beyinlerinin uzun süre formaldehit solüsyonlu havuzlarda tutulmasından dolayı, 3 bölgeden de istenilen oranda dönüt alınamadı. Sonuç olarak bu bölümler arasında bir karşılaştırma yapılamadı. Belki ileriki yıllarda doku bütünlüğü bozulmamış, fresh kadavra beyinleri kullanılarak yapılacak çalışmalarda CC'un gCC, tCC ve sCC bölümleri arasında SLM ve SLL açısından morfolojik mukayeseler yapılabilir. Yine aynı şekilde Hematoksilen-Eozin (H&E) ve nörofilament protein kullanılarak yapılan immünohistokimyasal boyama yöntemlerinden istenilen boyama dönütleri ve uygun

görüntüler defalarca denenmesine rağmen elde edilemedi. Bizim çalışmamız bu sebeplerden ötürü Luxol fast blue boyama metodu üzerinden takip edildi.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

SL'nin limbik sistem içerisindeki yerinin, özelde SL'in morfolojik ve işlevsel özellikleri ortaya çıkarıldığında, genelde ise limbik sistem yapılarının tamamlanıp aralarındaki ilişki ağı çözümlendiğinde tespit edilebileceğini umut ediyoruz. Bu çalışmamızda limbik sisteme dâhil edilen SL'in anatomik, histolojik, fizyolojik ve nöroradyolojik yönleri başta olmak üzere geniş bir projeksiyonu gösterildi. Yapılan çalışmalarda görüldü ki, IG ve SL, özellikle radyolojik yaklaşımlarda, ayırt edilemeyebiliyor. İlerde in vivo mikroanatomik MRG'lerin daha da geliştirilmesiyle bu ayrımının yapılmasının gerektiği düşünülmektedir. Histolojik olarak ilk defa CC, IG ve SL aynı görüntü üzerinde tespit edildi. SL'in lifleri, vasküler ve morfolojik yapısı belirtildi. Maalesef, bulgularımızla karşılaştırmak için SL'in görünümü ve detaylandırılmış morfolojik yapısı hakkında ulaşabildiğimiz mevcut literatür içerisinde herhangi bir veri bulamadık. Longitudinal assosiasyon liflerinin CC liflerine dik olarak girdikleri bilgisinin yanında, bizim çalışmamızda bu liflerin oblik ve longitudinal seyrettikleri görülmüştür. Burdan yola çıkarak SL liflerinin assosiasyon ya da projeksiyon liflerinden hangisine ait oldukları ile ilgili yapılacak üç boyutlu nöroradyolojik bir çalışma bu konu üzerindeki buzları çözecektir. SL'in fornix ile olan bağlantısı ve buna paralel olarak hafızanın güçlendirilmesi ve emosyonların yönlendirilmesi üzerinde doğrudan ya da dolaylı bir bağlantısının olup olmadığı hakkında gerek görüntüleme tekniklerinin gerek fizyolojik yöntemlerin gelişmesini beklemek durumunda olduğumuz sonucuna varıldı. SL'in lif yapısı ve aksonal yoğunluğu göz önüne alındığında kallosotomi sonrası bu yapıya ait lif yapıları da kesileceğinden, kallosotomi sonrası görülen rahatsızlıkların SL açısından da ayrı

olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu bölgenin nörokimyasal karakteri hakkında daha ileri seviyede sahip olunacak bilgi, fonksiyonu hakkında ipuğları elde etmemizi sağlayabilir. Kullanılan histolojik boyaların mevcut uygulama protokolleri, uzun süreli formaldehit solüsyonuna maruz kalan beyin dokusundan alınan kesitlerden uygun dönütler alabilmek için revize edildi. Umuyoruz ki, SL ile ilgili histolojik, immünohistokimyasal ve anatomik yaklaşımlar ışığında yaptığımız bu girişim, bu konu üzerindeki bazı karanlık yönleri aydınlatacak ve bizden sonra SL üzerinde çalışacak araştırmacıların istifadesine sunulmak üzere akademik bir hafıza oluşturacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Sarsılmaz M, editör. İnsan anatomisi. İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık; 2014.
2. Taner D, editör. Fonksiyonel nöroanatomi. Ankara: ODTÜ YAYINCILIK; 2007.
3. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006.
4. Pavlovic S, Stefanovic N, Malobabic S, Babic Z, Kostic A, Pavlovic M. Longitudinal striae of the human fornix: shape, relations and variations. Surgical and radiologic anatomy 2009;31:501-506.
5. Di Ieva A, Fathalla H, Cusimano MD, Tschabitscher M. The indusium griseum and the longitudinal striae of the corpus callosum. Cortex 2015;62:34-40.
6. Nieuwenhuys R, Voogd J, Van Huijzen C. The human central nervous system: a synopsis and atlas. Berlin Heidelberg New York: Springer Science & Business Media; 2007.
7. Tubbs RS, Prekupec M, Loukas M, Hattab EM, Cohen-Gadol AA. The indusium griseum: anatomic study with potential application to callosotomy. Neurosurgery 2013;73:312-316.
8. Di Ieva A, Tschabitscher M, Baena RRY. Lancisi's nerves and the seat of the soul. Neurosurgery 2007;60:563-568.
9. Schell-Apacik CC, Wagner K, Bihler M, Ertl-Wagner B, Heinrich U, Klopocki E et al. Agenesis and dysgenesis of the corpus callosum- clinical, genetic and neuroimaging findings in a series of 41 patients. Am J Med Genet A 2009;146A:2501-2511.
10. Eser O, Haktanır A, Boyacı MG, Doğan FA, Karavelioğlu E. Korpus kallozumun morfometrik ölçümleri. Türk Nöroşirürji Dergisi 2011;21:14-17.

11. Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ. Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain* 2014;137:1579-1613.
12. O'Rahilly R, Müller F. The embryonic human brain: An atlas of developmental stages. USA: John Wiley & Sons; 2006.
13. STURROCK RR. Development of the mouse indusium griseum, I. A quantitative light microscopic study of neurons and glia. *Journal of Anatomy* 1978;125:293-298.
14. STURROCK RR. Development of the mouse indusium griseum, II. A semithin light microscopic and electron microscopic study. *Journal of Anatomy* 1978;125:433-445.
15. STURROCK RR. A quantitative histological study of the of the indusium griseum and neostriatum in elderly mice. *Journal of Anatomy* 1986;194:195-203.
16. STURROCK RR. Development of the mouse indusium griseum, I. An autoradiographic study of cell production. *Journal of Anatomy* 1978;126:1-6.
17. Malobabic S, Puskas L, Vela A. Enlarged medial longitudinal (supracallosal) stria in one human brain. *Acta Biol Med Exp* 1988;13:87-90.
18. Shah A, Jhavar SS, Goel A. Analysis of the anatomy of the Papez circuit and adjoining limbic system by fiber dissection techniques. *Journal of Clinical Neuroscience* 2012;19:289-298.
19. Greenstein B, Greenstein A. Color Atlas of Neuroscience: Neuroanatomy and Neurophysiology. Stuttgart-New York: Thieme; 2000.
20. Morgane PJ, Mokler DJ. The limbic brain: continuing resolution. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2006;30:119-125.
21. Rolls ET. Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system. *Cortex* 2015;62:119-157.

22. Lövblad KO, Schaller K, Vargas MI. The fornix and limbic system. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2014;35:459-473.
23. Köylü H. Klinik Anlatımlı Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: İstanbul tıp kitabevi; 2016.
24. Catani M, Dell'acqua F, De Schotten MT. A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2013;37:1724-1737.
25. Ozer MA, Kayalioglu G, Ertürk M. Topographic anatomy of the fornix as a guide for the transcallosal-interforniceal approach with a special emphasis on sex differences. *Neurologia medico-chirurgica* 2005;45:607-613.
26. Morgane PJ, Galler JR, Mokler DJ. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. *Progress in neurobiology* 2005;75:143-160.
27. Putz R, Reinhard P, editors. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*. Munich: Urban & Fischer; 2011.
28. Gupta E, Khan AA, Babu CSR, Lalwani R, Aneja S. Sexual dimorphism of splenial thickness of corpus callosum. *Current Neurobiology* 2011;2:63-66.
29. Standring S, editor. *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice*. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2008.
30. Bruner E, de la Cuetara JM, Colom R, Martin-Loeches M. Gender-based differences in the shape of the human corpus callosum are associated with allometric variations. *Journal of anatomy* 2012;220:417-421.
31. Baydin S, Gungor A, Tanriover N, Baran O, Middlebrooks EH, Rhoton AL. Fiber tracts of the medial and inferior surfaces of the cerebrum. *World neurosurgery* 2017;98:34-49.
32. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. USA: Saunders; 2014.
33. Nakada T. High-field, high-resolution MR imaging of the human indusium. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:524-525.

34. Laplante F, Mnie-Filali O, Sullivan RM. A neuroanatomical and neurochemical study of the indusium griseum and anterior hippocampal continuation: Comparison with dentate gyrus. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 2013;50-51:39-47.
35. Carmena A, Granado N, Ares-Santos S, Alberquilla S, Tizabi Y, Moratalla R. Methamphetamine-induced toxicity in indusium griseum of mice is associated with astro- and microgliosis. *Neurotoxicity research* 2015;27:209-216.
36. Cunningham DJ. *Cunningham's textbook of anatomy*. New York: W. Wood; 1818.
37. Swanson LW. *Neuroanatomical Terminology: a lexicon of classical origins and historical foundations*. USA: Oxford University Press; 2014.
38. Rollins NK. Diffusion imaging of the congenitally thickened corpus callosum. *American Journal of Neuroradiology* 2013;34:660-665.
39. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics* 2007;27:1071-1086.
40. Biedroń A, Steczkowska M, Kubik A, Kaciński M. Dilatation of Virchow-Robin spaces in children hospitalized at pediatric neurology department. *Neurologia i neurochirurgia polska* 2014;48:39-44.
41. Groeschel S, Chong WK, Surtees R, Hanefeld F. Virchow-Robin spaces on magnetic resonance images: normative data, their dilatation, and a review of the literature. *Neuroradiology* 2006;48:745-754.
42. Nakada T, Kwee IL, Igarashi H, Suzuki Y. Aquaporin-4 Functionality and Virchow-Robin Space Water Dynamics: Physiological Model for Neurovascular Coupling and Glymphatic Flow. *International Journal of Molecular Sciences* 2017;18:1798.
43. Potter GM, Chappell FM, Morris Z, Wardlaw JM. Cerebral perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging: development of a qualitative rating scale and its observer reliability. *Cerebrovascular Diseases* 2015;39:224-231.

44. Wani NA, Mir F, Bhat IM, Gojwari T, Bhat S. Giant cystic Virchow-Robin spaces with adjacent white matter signal alteration. *Turkish neurosurgery* 2011;21:235-238.
45. Bruna AL, Martins I, Husson B, Landrieu P. Developmental dilatation of Virchow-Robin spaces: a genetic disorder?. *Pediatric neurology* 2009;41:275-280.
46. Lee D, Hong IK, Ahn TB. Dilated Virchow-Robin space and dopamine transporter imaging in the striatum of patients with parkinsonism. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 2015;42:248-254.
47. Scheld MW, Whitley RJ, Marra CM, editors. *Infections of the central nervous system*. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
48. Bahuleyan B, Vogel TW, Robinson S, Cohen AR. Endoscopic total corpus callosotomy: cadaveric demonstration of a new approach. *Pediatric Neurosurgery* 2011;47:455-460.
49. Bancroft JD, Gamble M, editors. *Theory and practice of histological techniques*. London: Churchill Livingstone; 1990.
50. Çavuşoğlu T, Kılıç KD, Buhur A, Adalı Y, Yiğittürk G, Erbaş O ve ark. Hematoksilen-eozin ile boyalı preparatların immünohistokimyasal olarak tekrar boyanması: Histoteknik bir çalışma. *FNG & Bilim Tıp Dergi* 2016;2:260-265.
51. Klüver H, Barrera E. A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 1953;12:400-403.
52. Dahmen HG, Müller W. Luxol-fast-blue staining of nerve cell nucleoli as indication for acidotic lesions in case of intracranial hypertension?. *Acta neuropathologica* 1978;42:243-246.
53. Wang H, Wu M, Zhan C, Ma E, Yang M, Yang X et al. Neurofilament proteins in axonal regeneration and neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res* 2012;7:620-626.

54. Liu Q, Xie F, Siedlak SL, Nunomura A, Honda K, Moreira PI et al. Neurofilament proteins in neurodegenerative diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2004;61:3057-3075.
55. Perrot R, Berges R, Bocquet A, Eyer J. Review of the multiple aspects of neurofilament functions, and their possible contribution to neurodegeneration. *Molecular neurobiology* 2008;38:27-65.
56. Schaller K, Cabrilo I. Corpus callosotomy. *Acta Neurochir* 2016;158:155-160.
57. Mark LP. Dr. Leighton Mark was invited to comment on this issue. *American Journal of Neuroradiology* 2000;21:982-984.
58. Douet V, Chang L. Fornix as an imaging marker for episodic memory deficits in healthy aging and in various neurological disorders. *Frontiers in aging neuroscience* 2014;6:343.
59. Magee KR, Olson RN. The effect of absence of the corpus callosum on the position of the hippocampus and on the formation of Probst's bundle. *Journal of Comparative Neurology* 1961;117:371-382.

ÖZGEÇMİŞ

12.02.1988 tarihinde Diyarbakır'ın Çermik ilçesi Yiğitler Köyü'nde dünyaya gelen İsmet DEMİRTAŞ ilk ve orta öğrenimini İzmir'in Bayındır ilçesinde bulunan Kâzım Dirik İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Lise öğrenimini Uşak Fen Lisesi'nde başarıyla bitirdi. 2012 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü'nden mezun oldu. 2014 senesinde yine aynı üniversitede bulunan Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans'ını tamamladı. Eğitim hayatına Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı doktora programında devam etmektedir. 1 uluslararası hakemli dergide yayınlanmış makalesi, katıldığı ulusal ve uluslararası kongre ve kurslar bulunmaktadır. 2017 yılından itibaren İstinye Üniversitesi'nde öğretim görevlisi olarak akademik yaşamını sürdürmektedir.

Email: ismetdemirtas21@gmail.com

EK 1: Neurosurgery dergisinden Resim 1'nin kullanımı için alınmış olan izin belgesi



[Home](#) [Create Account](#) [Help](#) 



Title: LANCISI'S NERVES AND THE SEAT OF THE SOUL

Author: Di Ieva, Antonio; Tschabitscher, Manfred

Publication: Neurosurgery

Publisher: Oxford University Press

Date: 2007-03-01

Copyright © 2007, Oxford University Press

[LOGIN](#)

If you're a copyright.com user, you can login to RightsLink using your copyright.com credentials. Already a RightsLink user or want to [learn more?](#)

Quick Price Estimate

Reuse Permitted Free of Charge
Reuse of Figures/Tables in quantities of three or less are free of charge. Oxford University Press grants a license for all orders, including \$0 orders. Please select the Continue button and place an order for this reuse.

I would like to... ?

Select your currency

I am... ?

My format is... ?

The portion I would like to re-use is... ?

Quantity ?

I will be translating... ?

Quick Price

Reuse in a Thesis/dissertation ▼

USD - \$ ▼

Educational Institution/Non-commercial/ Not for-profit ▼

Print ▼

Figure/table ▼

1

No ▼

0.00 USD

This service provides permission for reuse only. If you do not have a copy of the article you are using, you can purchase access on a pay-per-view basis, via the Oxford Journals website by clicking on the "full text" or "PDF" tabs on the journals electronic table of contents. Please be advised that obtaining the content you license is a separate transaction not involving Rightslink.

QUICK PRICE

CONTINUE

EK 2: Neurosurgery dergisinden Resim 6'nın kullanımı için alınmış olan izin belgesi



[Home](#) [Create Account](#) [Help](#) 



Title: The Indusium Griseum:
Anatomic Study With Potential
Application to Callosotomy
Author: Tubbs, R. Shane; Prekupec,
Matthew
Publication: Neurosurgery
Publisher: Oxford University Press
Date: 2013-04-23
Copyright © 2013, Oxford University Press

[LOGIN](#)

If you're a [copyright.com](#) user, you can login to RightsLink using your copyright.com credentials. Already a RightsLink user or want to [learn more?](#)

Quick Price Estimate

Reuse Permitted Free of Charge

Reuse of Figures/Tables in quantities of three or less are free of charge. Oxford University Press grants a license for all orders, including \$0 orders. Please select the Continue button and place an order for this reuse.

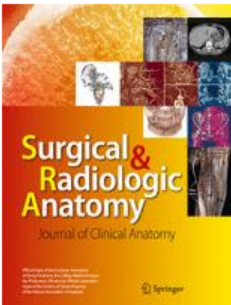
I would like to...	Reuse in a Thesis/dissertation	This service provides permission for reuse only. If you do not have a copy of the article you are using, you can purchase access on a pay-per-view basis, via the Oxford Journals website by clicking on the "full text" or "PDF" tabs on the journals electronic table of contents. Please be advised that obtaining the content you license is a separate transaction not involving Rightslink.
Select your currency	USD - \$	
I am...	Educational Institution/Non-commercial/ Not for-profit	
My format is...	Print	
The portion I would like to re-use is...	Figure/table	
Quantity	1	
I will be translating...	No	
Quick Price	0.00 USD	

[QUICK PRICE](#)[CONTINUE](#)

EK 3: Surgical and Radiologic Anatomy dergisinden Resim 8 ve Resim 9'un kullanımı için alınmış olan izin belgesi



[Home](#) [Create Account](#) [Help](#) 



Title: Longitudinal striae of the human fornix: shape, relations and variations
Author: Snezana Pavlovic
Publication: Surgical and Radiologic Anatomy
Publisher: Springer
Date: Jan 1, 2009
Copyright © 2009, Springer-Verlag

[LOGIN](#)

If you're a [copyright.com](#) user, you can login to RightsLink using your copyright.com credentials. Already a RightsLink user or want to [learn more?](#)

Quick Price Estimate

This reuse request is free of charge although you are required to obtain a license through Rightslink and comply with the license terms and conditions. You will not be charged for this order. To complete this transaction, click the Continue button below.

I would like to...	use in a thesis/dissertation	No content delivery. This service provides permission for reuse only. Once licensed, you may use the content according to the terms of your license. Price quoted is an estimate based on this request for this title only. Final price will depend on the total amount of requested Springer material.
Portion	Figures/tables/illustrations	
Number of figures/tables/illustrations	1	
Are you the author of this Springer article?	No	
Select your currency	USD - \$	
Quick Price	0.00 USD	

The material can only be used for the purpose of defending your thesis limited to university-use only. If the thesis is going to be published, permission needs to be re-obtained (selecting "book/textbook" as the type of use).

[QUICK PRICE](#)[CONTINUE](#)