



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

**STEREOTAKTİK SUPRAORBİTAL VE TRANSORBİTAL
YAKLAŞIMLAR: ANATOMİK KADAVRA ÇALIŞMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. BERKHAN GENÇ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üye. MEHMET TÖNGE

İSTANBUL
ARALIK 2022



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROŞİRURJİ ANABİLİM DALI

**STEREOTAKTİK SUPRAORBİTAL VE TRANSORBİTAL
YAKLAŞIMLAR: ANATOMİK KADAVRA ÇALIŞMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. BERKHAN GENÇ

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYE. MEHMET TÖNGE

İSTANBUL
ARALIK 2022

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Program Seviyesi : Tıpta Uzmanlık
Anabilim Dalı : Beyin ve Sinir Cerrahisi
Tez Sahibi : Dr. Berkhan Genç
Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üye. Mehmet Tönge
Tez Başlığı : Stereotaktik Supraorbital ve Transorbital Yaklaşımlar:
Anatomik Kadavra Çalışması
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi
Sınav Tarihi : 01.12.2022

Jüri Kararı

Danışman İmza:

Dr. Öğr. Üye. Mehmet Tönge

Sınav Jüri Üyeleri:

Doç. Dr. Bekir Tuğcu

Dr. Öğr. Üye. Mehmet Tönge

Dr. Öğr. Üye. Alican Tahta

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Berkhan GENÇ

TEŞEKKÜR

Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nejat Akalan başta olmak üzere, ihtisas hayatım boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, eğitim sürem boyunca çok değerli katkılarını gördüğüm hocalarım; Sayın Prof. Dr. Zeki Şekerci'ye, Sayın Prof. Dr. Cem Dinç'e, Sayın Doç. Dr. Ahmet Çetinkal'a, Sayın Dr. Öğr. Üye. Alican Tahta'ya, Sayın Dr. Öğr. Üye. M. Arif Özbek'e, Sayın Uzm. Dr. Nazlı Çakıcı'ya, Sayın Dr. Öğr. Üye Ahmet Tulgar Başak'a, Sayın Dr. Öğr. Üye Emrah Çeltikçi'ye ve bu çalışmamda sürekli yanımda olan ve desteklerini hep yanımda hissettiğim Sayın Dr. Öğr. Üye. Mehmet Töngge ve Anatomi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ufuk Şakul'a teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas sürem boyunca çalışma fırsatı yakaladığım değerli asistan arkadaşlarım Dr. S. Furkan Yüzbaşıoğlu'na, Dr. E. Naci Akşehirli'ye, Dr. K. Veysel İpek'e, Dr. Yağız Denizci'ye, Dr. Uğur Fidan'a, Dr. A. Ebrar Mirat'a, Anatomi Anabilim Dalı araştırma görevlilerine, kliniğimizin değerli hemşirelerine, ameliyathanedeki çalışma arkadaşlarıma, sekreterlerimize ve hastane personellerimize teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen aileme ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim ve meslek hayatım boyunca her zaman yanımda olan, iyi kötü günlerimizi beraber geçirdiğimiz, tüm stresimi benimle paylaşan ve her zaman destek olan eşim Kardelen Yüksel Genç'e sonsuz teşekkür ederim.

İstanbul, 2022

Berkhan Genç

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iii
TEŞEKKÜRLER	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
1) ÖZET	1
2) ABSTRACT	2
3) GİRİŞ ve AMAÇ	3
4) GENEL BİLGİLER	5
4.1 Stereotaktik Cerrahi ve Tarihçesi	5
4.2 Transorbital Cerrahi ve Tarihçesi	8
4.3.Stereotaktik Hedefler	13
4.3.1 Nucleus Accumbens	13
4.3.2 Subgenual singulat korteks	16
4.3.3 Hipotalamus	20
4.3.4 Hipotalamik Hamartomlar	22
5) GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
5.1 Gereçler	25
5.2 Yöntemler	26
6) BULGULAR	43
6.1 Yaş ve Cinsiyet Özellikleri	43

6.2 Anatomik Ölçümler	43
6.3 İstatistiksel Analiz	46
7) TARTIŞMA	54
8) SONUÇ	57
9) KAYNAKLAR	58
10) EKLER	70
11) ETİK KURUL ONAYI	74



KISALTMALAR

BOS	: Beyin omurilik sıvısı
DBS	: Derin beyin stimülasyonu
HH	: Hipotalamik hamartom
LHA	: Lateral hipotalamik alan
MKG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NAC	: Nucleus Accumbens
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
SgC	: Subgenual singulat korteks
SRFA	: Stereotaktik radyofrekans ablasyon
TgN	: Trigeminal Nevralji

TABLULAR

Tablo 6.3.1 Traselerin aksiyal planla yaptığı açıların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması	48
Tablo 6.3.2 Traselerin sagittal planla yaptığı açıların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması	49
Tablo 6.3.3 Kadavra beyin parankiminde traselerin aldığı uzunluk ve radyolojik ölçümlerdeki beyin parankiminde ölçülen uzunlukların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması	50
Tablo 6.3.4 Tüm ölçümlerde transorbital ve supraorbital ölçümler arasındaki uzunlukların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması	51
Tablo 6.3.5 Sağ, sol uzunluk ölçümlerinin Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması	52
Tablo 6.3.6 Kadavralardaki kocher NAc, SgC ve LHA uzunluklarının supraorbital ve transorbital olarak ölçülen uzunluklar ile bağımsız t testi ile karşılaştırılması	53
Tablo 10.1 Kadavralarda traselerin beyin parankiminde katettiği uzunluk	70
Tablo 10.2 Radyolojik ölçümlerde traselerin beyin parankiminde katettiği uzunluk	71
Tablo 10.3 Kadavralarda ölçülen traselerin sagittal ve aksiyal planlarla yaptığı açılar	72
Tablo 10.4 Trigeminal Nevralji vakalarında ölçülen traselerin sagittal ve aksiyal planlarla yaptığı açılar	73

ŞEKİLLER

Şekil 5.1.0.1 Leksell stereotaktik çerçeve ve biyopsi seti	25
Şekil 5.1.0.2 Mikrocerrahi seti	26
Şekil 5.2.0.1 Arteria Carotis Communis ve Vena Jugularis İnterna kanülasyonu	27
Şekil 5.2.0.2 Boyama sonrası görüntü	28
Şekil 5.2.0.3 Leksell çerçeve takılması	29
Şekil 5.2.0.4 Radyolojik görüntülemeler	29
Şekil 5.2.1.1 Supraorbital giriş yeri planlaması	31
Şekil 5.2.1.2 Supraorbital Yaklaşım	31
Şekil 5.2.2.1 Transorbital giriş yeri planlaması	32
Şekil 5.2.2.2 Kaş altı insizyonu ve subperiostal diseksiyon	33
Şekil 5.2.2.3 Transorbital yaklaşım	33
Şekil 5.2.3.1 Diseksiyon öncesi dura eksize edildikten sonraki görüntü	34
Şekil 5.2.3.2 1 cm aralıklarla yapılan diseksiyon görüntülemeleri	34
Şekil 5.2.3.3 Bilateral frontal lob diseksiyonu	35
Şekil 5.2.4.1 Nucleus accumbens planlama görüntüleri	36
Şekil 5.2.4.2 Nucleus Accumbens stereotaktik hedef diseksiyonu	36
Şekil 5.2.5.1 Subkollosal singulat girus planlama görüntüleri	37
Şekil 5.2.5.2 Supraorbital stereotaktik subkollosal singulat girus hedef diseksiyonu	38
Şekil 5.2.5.3 Transorbital stereotaktik subkollosal singulat girus hedef diseksiyonu	39

Şekil 5.2.6.1 Lateral hipotalamik alan planlama görüntüleri	40
Şekil 5.2.6.2 Supraorbital stereotaktik lateral hipotalamik alan hedef diseksiyonu	41
Şekil 6.2.1 Frontal sinüsten geçen supraorbital trase planlamaları	42
Şekil 6.2.2 Transorbital NAc hedef ve lateral hipotalamik alan hedef trasesi	46



1. ÖZET

Transorbital ve supraorbital minimal invaziv yaklaşımlar, orbita içi, bitişiğindeki sinüsler, kafa tabanı ve diğer intrakranial yapılara ve bu bölgedeki lezyonlara ulaşmak için tanımlanan yaklaşımlardır. Bu yaklaşımlar geleneksel yaklaşımların yarattığı kozmetik ve beyin retraksiyonuna bağlı morbiditelerin azaltılması için alternatif yollar olarak görülmektedir. Bu yollar endoskopik olarak çalışılmaya devam ediliyor olsa da stereotaktik olarak henüz bir tanımlama yapılmamıştır. Stereotaktik cerrahide kullanılan klasik giriş yerleri olan Kocher noktası ve çevresi subventriküler psikoşirurjik ve hipotalamik hedefler için komplikasyon riski görece yüksek ve zorlayıcı traseler oluşturmaktadır. Bu çalışmada supraorbital ve transorbital noktalar alternatif giriş yeri olarak çalışılmış; Nucleus Accumbens, Subcollosal singulat girus ve lateral hipotalamik alan ile oluşturulan traseler, kadavralar ve radyolojik görüntülemeler üzerinde incelenmiştir. Çalışma sonuçları incelendiğinde hipotalamik hedeflere ulaşılırken Nucleus Accumbens' inde aynı anda hedeflenebildiği, bu giriş açılarıyla elektrotların Nucleus Accumbens' in anatomik yapısına daha uygun olarak konumlandırılabilirdiği ve subcollosal singulat girus ile lateral hipotalamik alanı içerdiği ve uyarılmak istenen projeksiyonlar boyunca trase oluşturulabilirdiği görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Kraniometri, Psikoşirurji, Stereotaktik cerrahi, Supraorbital cerrahi, Transorbital cerrahi

Bu proje “Kadavra Kafalarında Minimal İnvaziv Stereotaktik Transorbital Kafa Tabanı Yaklaşımı Tanımlanması” ismi ile İstanbul Medipol Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Daire Başkanlığı tarafından 2022/15 proje numarası ile desteklenmektedir.

2. ABSTRACT

Transorbital and supraorbital minimally invasive approaches are defined to reach the intraorbital, adjacent sinuses, skull base and other intracranial structures and lesions in this region. These approaches are seen as alternative ways to reduce the cosmetic and brain retraction related morbidities created by traditional approaches. Although these pathways continue to be studied endoscopically, a stereotactic definition has not been made yet. The Kocher point and its surroundings, which are classical entry points used in stereotactic surgery, create compelling traces with a relatively high complication risk for subventricular psychosurgical and hypothalamic targets. In this study, supraorbital and transorbital points were studied as alternative entry sites; Traces formed by Nucleus Accumbens, Subcallosal cingulate gyrus and lateral hypothalamus were examined on cadavers and radiological imaging. When the results of the study were examined, it was seen that the Nucleus Accumbens could be targeted simultaneously while reaching the hypothalamic targets, and with these entry angles, the electrodes could be positioned more appropriately to the anatomical structure of the Nucleus Accumbens. In addition, it has been observed that traces can be formed along the projections that are included in the subcallosal cingulate gyrus and the lateral hypothalamic area.

Key words: Craniometry, Psychosurgery, Stereotactic surgery, Supraorbital surgery, Transorbital surgery

This project is supported by Istanbul Medipol University Scientific Research Projects Department with project number 2022/15 as "Defining Minimally Invasive Stereotactic Transorbital Skull Base Approach in Cadaver Heads".

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Transorbital, supraorbital minimal invaziv yaklaşımlar, orbita içi, bitişiğindeki sinüsler, anterior ve orta fossadaki intrakranial yapılara ve bu bölgedeki lezyonlara ulaşmak için tanımlanan yaklaşımlardır (1,2). Bu yaklaşımlar geleneksel yaklaşımların yarattığı kozmetik ve beyin retraksiyonuna bağlı morbiditelerin azaltılması için alternatif yollar olarak görülmektedir. Bu yollar endoskopik olarak çalışılmaya devam ediliyor olsa da stereotaktik olarak henüz bir tanımlama yapılmamıştır (3,4).

Günümüzde nöromodülasyon amacıyla uygulanan derin beyin stimülasyonu cerrahisinde genellikle transfrontal lobar traseler kullanılmaktadır. Günümüz teknolojisinin kablo şeklindeki elektrot ve uzantıları ile cilt altı implante edilebilir batarya içermesi, konveksite girişli stereotaktik girişimleri gerekli kılmaktadır. Ancak teknolojik gelişmeler ileri dönemde kablolardan bağımsız, daha küçük, belki de sadece anatomik hedef boyutunda stimülatörlerin geliştirilebileceğinin sinyallerini vermektedir. Bu durumda sistemin diğer bileşenlerinin bulunmaması, stereotaktik güvenli ve konforlu yaklaşımlar açısından daha fazla seçenek kullanımını mümkün kılacaktır.

Bununla birlikte özellikle subgenual singulat korteks (SgC) ve Nucleus Accumbens (NAc) gibi psikoşirurjik hedefler, hamartomlara ek olarak obezite ve agresyon tedavisine yönelik çalışılan hipotalamik hedeflerde uygulanan geleneksel stereotaktik traselerin limitleri uzun süredir tartışılmaktadır (5–8). Bu çalışmada günümüzde tekrar ön plana çıkan minimal invaziv transorbital ve supraorbital girişimler stereotaktik bakış açısıyla değerlendirilerek yeni traselerin tanımlanması amaçlanmıştır. Tanımlanan traselerin ön, orta kafa tabanı anatomik yapıları ve stereotaktik olarak hedeflenen NaC, SgC ve lateral hipotalamik alan (LHA) ile olan üç boyutlu ilişkisi kadavrular üzerinde yapılan diseksiyon çalışmaları ile gösterilmek istenmiştir. Ayrıca bu traselerin uygulanabilirliğini göstermek amacıyla kadavrular üzerinde elde edilen anatomik ölçümler primer trigeminal nevralji (TgN) tanısına yönelik Gamma-knife radyocerrahi tedavisi alan ve kafa içi yer kaplayıcı lezyonu

olmayan hastaların radyolojik planlama görüntüleri üzerinde yapılan ölçümler ile karşılaştırılmıştır. Bu sayede bu bölgelere yönelik yapılacak cerrahi uygulamaların daha güvenli, daha az girişimsel ve daha etkin olması planlanmaktadır.



4. GENEL BİLGİLER

4.1 Stereotaktik Cerrahi ve Tarihçesi

Stereotaktik cerrahiye dair literatüre ilk olarak 19. yüzyılda rastlanmaktadır(9–11). Beynin farklı bölgelerinin kendine has özellikleri olduğu fikri yaygınlaşırken, kranyumun eksternal anatomik referans noktalarını kortikal topografiyle birleştiren çalışmaların arttığı görüldü. 1891 yılında Frenoloji akımından etkilenen Zernov ve Altukhov (12) ensefalometrik ölçümler yapabilmek amacıyla ilk kraniyal çerçeveyi dizayn ettiler. Bu sırada 1897 yılında Fransa’da Contremoulins (13) adındaki bir bilim adamı Bullet Finder adını verdiği kraniyal bir çerçeve yardımıyla direkt grafilardan yararlanarak insanlar üzerinde gerçekleştirilen ilk stereotaktik cerrahi prosedürün uygulanmasında rol oynadı.

Bundan yaklaşık 10 yıl sonra 1908’ de bir nörofizyolog ve beyin cerrahı olan Horsley ve bir matematikçi olan Clarke (14) insanlar üzerinde kullanıma yönelik üç boyutlu hedefleme sağlayacak yeni bir kraniyal çerçeve dizayn etti. (15). Çalışmalarında maymun beynindeki lezyon yapılacak hedefler, elektrot kılavuzuna sahip ve 3 boyutlu kartezyen koordinat sistemine dayalı bir aparat kullanılarak, kraniyal referans noktaları yoluyla hedeflemektedir. Aynı zamanda bu çalışmada Yunanca "3 boyutlu" anlamına gelen stereos ve "düzenleme, dokunma, yaklaşma" anlamına gelen taksis sözcüklerinden türetilen "stereotaksis" terimini kullanmaktaydılar (16). Sonrasında Horsley ve Clarke anlayamadıkları için çalışmalarına ayrı ayrı devam etmiştir. Clarke (16) stereoskopik enstrümanların insanlar üzerinde kullanımını geliştirmek için 1914'te fikrin patentini almış, ancak onunla birlikte çalışarak bu fikri geliştirecek bir beyin cerrahı bulamadı.

1918'de Kanadalı nöroanatomist Mussen (^{17,18}), Horsley ve Clarke ile işbirliği yaparak insanlarda kullanıma uygun stereotaktik bir aygıt geliştirdi. Ayrıca Clarke (19) ile birlikte, disk şeklinde kesiler yapmak için siklotom adını verdiği bir cihaz ve küresel hacimler kesmek için bir sferotom da dahil olmak üzere yeni aletler geliştirdi. Daha sonra çalışmalarına İngiltere’de devam eden Mussen (20) yine insanlarda kullanıma uygun pirinçten bir stereotaktik aygıt üretti. Ancak, bu cihaz hiç kullanılmadı.

19. yüzyılın başlarındaki kraniometri çalışmaları, Wilson'ın sirtometresi, Kroenlein ve Kohler'in (21) sefalometreleri, Broca'nın (22) kraniyografi ve Kocher'in kraniyometresi gibi modellerle sonuçlandı. Bu cihazların tümünün amacı beyin yapılarını lokalize etmektir. Kohler'in sefalometresi santral sulkusun yerini belirlemek için tasarlandı, Kroenlein'in cihazı ise hematoma ve apselerin boşaltılması için trepanasyon noktalarının yanı sıra santral ve silvian fissürleri lokalize etmek için yapıldı. Kocher'in (23) Horsley ile fikir alışverişinde bulunarak tasarladığı kraniyometre ise dövülebilir çelik bir banttandır ve bu cihaz, farklı kafa şekillerine ve boyutlarına göre kalıplanabilmekte ve kafadaki açığa bağlı olarak birkaç yapıyı lokalize edebilmekteydi. Fakat bu cihazlarla yapılan ölçümler, beyin yapılarının kraniyum referans noktaları ile korelasyonunun değişkenliği nedeniyle hatalı sonuçlar vermektedir.

Bu problem, stereotakside radyografileri (pnömoensefalogram kullanarak ventrikülleri ve kalsifiye pineal glandı) kullanarak intrakraniyal referans noktaları tanımlayan Spiegel ve arkadaşlarının araştırma odağıydı. Kullandıkları cihaz, 3 düzlemde de bağımsız olarak ayarlanabilen, başın üzerinde asılı bir elektrot taşıyıcısı olan Horsley ve Clarke versiyonuna benziyordu. Beyin yapılarının 3 boyutlu hedeflenmesi için stereoensefalotomi terimini kullandılar. 1947 yılında Spiegel ve Wycis cihazın insanlar üzerindeki kullanımını gösterdiler (24).

Aynı dönemde Jean Talairach ve arkadaşları da benzer projeler üzerinde çalışıyordu (25). 1949'da elektrotların yerleştirilebileceği ızgaraları olan, dikdörtgen bir koordinat sistemine dayalı bir çerçeve kullanan ilk çalışmaları yayınlandı (26). Cihaz, aynı zamanda epilepsi tedavisine yönelik olarak temporal lobları hedeflemek için lateral hedeflere ulaşabilecek şekilde tasarlandı (15). Izzaralar sayesinde ventrikülogram çekimi sırasında radyografik görüntü distorsiyonu en aza indirildi. Distorsiyonu daha da azaltmak için büyük bir ameliyathane kullanıldı ve x-ışını tüpü ızgaralardan 5 metre uzağa yerleştirildi. 1952'de Talairach, beyin koordinat sistemi için referans noktaları olarak ön ve arka komissürlerin kullanılmasını önerdi. Ardından çerçeve ve referans noktalarını, önce gri çekirdekleri ardından tüm telensefalonu haritalamak için kullandı (25).

Bu sırada Hirotaro Narabayashi Japonya'daki orijinal Horsley ve Clarke ortogonal tasarımından uyarlanmış bir çerçeve geliştireyordu (27). Narabayashi (28) bu cihazı kullanarak 1956 yılında Globus pallidusun prokain yağıyla bloke edildiği bir çalışma yayınladı. Aynı dönemde Bailey ve Stein Atlantic City' de intrakraniyal cerrahi için geliştirilmiş stereotaktik bir cihaz tanıttılar (29). Benzer tarihlerde Almanya'da yapılan çalışmalarda ise Riechert ve Wolff aparatın uygun şekilde ayarlandığını doğrulamak ve hedefin konumu belirtmek için bir fantom tabanlı stereotaktik bir sistem tanımladı (30). Sistemleri aynı yıl kranyuma vidalarla fikse edilen stereotaktik bir çerçeve geliştiren Lars Leksell'inkine benzer bir yay sistemine dayanıyordu. Ardından Lars Leksell bu sistemin kullanılabileceği radyocerrahi prosedürleri tanımladı (31,32). Leksell'in sisteminde Horsley ve Clarke'ın ortogonal sisteminden farklı olarak, elektrot, elektrot taşıyıcısının bağlı olduğu bir ark yardımıyla, bu arkın yarıçapı boyunca ilerletilebilmekteydi. Ayrıca arkın konumu ayarlanabiliyordu ve elektrot, giriş açısına bakılmaksızın hedefi gösteriyordu (15). Leksell bu sisteme "Ark yarıçapı" adını verdi (33).

Ark yarıçapı merkezli sistemi daha sonra Todd-Wells stereotaktik sistemi adı altında Amerika'lı bir beyin cerrahı olan Edwin Todd ve mühendis Trent Wells tarafından geliştirildi. Ark yarıçapı sistemine Riechert ve Wolff'un aparatına benzer bir fantom tabanının eklenmesiyle Brown-Roberts-Wells çerçevesi tanımlandı (34).

Geliştirilen stereotaktik cerrahi tekniklerin tümü başarılı değildi. Bu yöntemlerden biri burr hole fiksasyonlu bir sistemdi (35). Cihaz bir burr hole aracılığıyla kranyuma sabitlendikten sonra elektrotların yatay, dikey düzlemlerde ve derine doğru hareket etmesi planlanmaktaydı. Fakat burr hole deki 1 derecelik açısal hata elektrodun ulaşması gereken derinlikte milimetrelerce dönüşeceğiinden bu teknik hatalı bulunmuştur (15).

Bu konudaki çalışmalar Fransa'da Hecaen ve ark.(36) ve Guiot ve ark. (37), İngiltere'de Gillingham(38), Finlandiya'da Laitinen ve Toivakka(39), Kanada'da Bertrand ve Jasper(40), Meksika'da Velasco Suarez ve Escobedo(41), İspanya'da Obrador(42) ve Rusya'da Bechtereve ve ark.(43) da dahil olmak üzere dünya çapında birçok beyin cerrahı ve bilim insanının çabalarıyla gelişmeye devam etti. Stereotaksi alanındaki araştırmacılar, 1961'de Philadelphia'daki uluslararası bir sempozyum sırasında Uluslararası Stereoensefalotomi Araştırmaları Derneği'ni kurdular.

"Stereotaksik" kelimesinin yerini "stereotaktik" kelimesi aldıktan sonra topluluğun adı Dünya Stereotaktik ve Fonksiyonel Nöroşirürji Derneği olarak değiştirildi. 1970'ler ve 1980'ler, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) ortaya çıkmasıyla ve hassas görüntüleme teknolojilerinin gelişimiyle birlikte anterior ve posterior komissürler gibi geleneksel referans noktalarının yanı sıra kraniyal referans noktalarını da kullanarak, stereotaktik bir çerçeveye olan ihtiyaç azalmıştır. Çerçevesiz stereotaksi, beyin cerrahları için giderek daha yaygın bir araç haline geldi. Stereotaktik beyin cerrahisi artık fonksiyonel beyin cerrahisinden çok daha fazlasını kapsamakta ve çoklu, sofistike stereotaktik çerçeveler, aparatlar ve çerçevesiz lokalizasyon teknikleri geliştirilmektedir.

4.2 Transorbital Cerrahi ve Tarihçesi

Transorbital cerrahi, orbital rimin korunarak orbital kemikler yoluyla kafa tabanına erişimin sağlanmasıdır (3,44). 1874 yılında Hermann Knapp(45) üst göz kapağı, kaş veya transkonjonktival, alt göz kapağı insizyonu yoluyla optik sinir karsinomu gibi lezyonların rezeksiyonu için tasarlanmış bir prosedür olan anterior orbitotomi tanımladı. Bu cerrahi teknik, 70 yıldan fazla bir süre sonra, William Benedict(44) tarafından orbitanın ön üçte ikisinin lezyonlarını rezekt etmek için kullanılması nedeniyle önemli bir ün kazandı.

Lateral orbitotomi veya klasik "Krönlein operasyonu" ise 1889'da tarif edildi (46). 1886'da Rudolf Krönlein, orbital dermoid kistleri eksize edebilmek için gözü eksize etmeden sadece lateral veya dış orbita duvarının eksize edilmesini kapsayan bir yaklaşım geliştirdi. Bu yaklaşım daha sonra retrobulber tümörlerin tedavisi için kullanıldı (47). Bununla birlikte, Krönlein'in beyin veya intrakranial yapıları içeren patolojilerin cerrahisi için posterior orbita duvarından geçen bir cerrahi yaklaşımı kullandığına dair bir kanıt yoktur.

Oftalmolojik cerrahinin evriminde öne çıkan bir figür olan Raynold Berke(48), yaklaşımı 1954'te değiştirdi ve modernize etti. Kozmetik görünümü iyileştiren, cerrahi görüşü artıran ve cerrahi adımları kolaylaştırmak için daha gelişmiş aletleri birleştiren basitleştirilmiş bir prosedür önerdi. Medial transkonjonktival orbitotomi ise, orijinal

orbitotomiden neredeyse 100 yıl sonra, 1973'te Galbraith ve Sullivan(49) tarafından geliştirildi. Bu yaklaşım öncelikle papil ödemi rahatlatmaya yönelik periorbital meninkslerdeki optik sinir dekompresyonu için geliştirilmiş olup, aynı zamanda anterior ve medial intrakonal lezyonlara yönelik rezeksiyonda da uygulandı. Klinik olarak başarılı ve güvenliydi.

1913 yılında, kraniyal sinirlere yönelik cerrahi yaklaşımlarıyla tanınan ve hipofizdeki mevcut yaklaşımlardan memnun olmayan Charles Frazier(50), sella turcica bölgesine erişim sağlamak amacıyla supraorbital çentiği kullanarak orbitayı içeren bir kraniotomi tanımladı. 1922'de Walter Dandy, hem intrakraniyal hem de intraorbital kompartmanlara geçen patolojileri tedavi etmeye yönelik yapılan kraniyal nörocerrahi yöntemlerine karşı oftalmolojik transorbital yaklaşımlarla ilgili görüşlerini bildirdi. 1940'ların başlarında Dandy(51,52), orbita tümörlerine nöroşirurjikal yaklaşımlar konusunda otorite haline gelmişti. Lokalizasyonun superior yerleşimli olması, cerrahi görünüm ve ameliyat tekniğinde transkraniyal yöntemlerin orbital tümörlere ulaşmada daha üstün olduğunu öne sürmüştür. Optik sinir ve kiazmal gliomlar için transkraniyal olarak tedavi edilen hastalarda görülen kötü sonuçların ardından, Martin ve Cushing (53), Dandy'nin intrakraniyal yapıları içeren intraorbital optik sinir tümörlerine olan yaklaşımının gerçeği yansıtmadığı sonucuna vardılar. On yılı geçen bir süre boyunca Hyla Stallard (54,55), orbital ve intrakraniyal alanlara geçen tümörler için orbitotomilerin kullanımını savunurken, oftalmik mikrocerrahinin öncüleri Maroon ve Kennerdell(56), intrakraniyal uzanımı olan orbital lezyonların transkraniyal bir yaklaşım gerektirdiğini iddia ettiler .

1937 yılında İtalyan psikiyatır Amarro Fiamberti (57), transorbital prefrontal lobotomi tekniğini uygulamaktaydı. Bu yaklaşıma o dönemde atfedilen cerrahi faydalar günümüzdükine benzerdi. Bu teknik, şizofreni ve psikoz hastalarında kullanılmak üzere elektrokonsvülsif şok tedavisine ek veya alternatif, minimal invaziv bir prosedür olarak tanıtıldı. Bu dönemde Freeman ve Watts(58) Amerika Birleşik Devletleri'nde Egas Moniz'in(59) transkraniyal yaklaşımı ile, lökotomi cerrahisinde önemli çalışmalar yaptılar. Daha sonraki çalışmalarında Fiamberti'nin tekniğini daha da geliştiren Freeman(60), transorbital (lökotomi) lobotomi üzerine bir araştırma yayınladı ve ardından tekniğin psikiyatri camiasında önemli ölçüde popülerleşmesine yol açtı. Orbita duvarının geçilerek frontal lob dokusunun bağlantısının bir orbitoklast

yardımıyla kesilebileceğini gösterdi. Aynı zamanda orbita içindeki yapıları ve büyük intrakranial vasküler yapıları koruduğunu belirtiyordu. Bu prosedürün büyük ölçekli prefrontal lobotomilere kıyasla daha iyi tolere edildiğini ve hasta grubunda hızlı bir iyileşme olduğunu bildirdi (61).

Daha sonra Freeman, prosedürü beyin cerrahisi uzmanlığının gerekli olmadığını düşündüğü bir biçimde uyarladı. Aynı dönemde daha önce Freeman ile birlikte çalışmaları bulunan ve bir beyin cerrahisi olan Watts, bu yaklaşımın geçerliliği, güvenliği, sterilliği hakkında çekincelerini ve önemli bir beyin cerrahisi prosedüründen temel cerrahi ilkelerin çıkarılması konusundaki problemleri dile getirdi. Fikir ayrılıkları konuyla ilgili yapılan multidisipliner çalışmanın sonunu getirdi (58). Freeman'ın çalışmalarıyla ilgili devam eden olumlu raporların ardından, transorbital lökotomi popüler hale geldi ve Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'nın psikiyatri camiasında optimal bir tedavi olarak geniş çapta kabul gördü. Bu prosedürün psikiyatri literatürüne dahil edilmesinden birkaç yıl sonra, lobotomilerin aşırı kullanımıyla ilişkili medikolegal, psikososyal ve etik meseleler ile birlikte operatif müdahaleye olumsuz bir bakış oluştu. Ardından Freeman'ın profesyonel duruşu kırıldı (62).

Kafa tabanına ulaşımında transorbital yolun geliştirilmesi ve kullanımı konuyla ilgili gelişen olumsuz bakış açısı nedeniyle uzun bir duraksamaya girdi. 1951 yılında Wada ve Toyota(63) tarafından pnömoventrikülografi ve vasküler cerrahi koridor olarak transorbital yolun önerilmesiyle transorbital yaklaşım tekrar gündeme geldi. Ventriküler ponksiyon iğnesinin ipsilateral ventriküldeki anterior açılanmayı hedefleyerek iniona doğru yaklaşık 30,5 derece açılarak yapılmasıyla optimal ventriküler erişime ulaşıldığını belirlediler. Araştırmacılar, bunun kolay ve iyi tolere edilebilir bir teknik olduğunu vurgulayarak girişim ile ilgili bir komplikasyon bildirmedi. Ayrıca bu yaklaşımın tümör rezeksiyonu için de bir opsiyon olabileceğini dile getirseler de transorbital pnömoventrikülografik teknik nöroşirurji pratiğine giremedi.

Bu dönemde transorbital yaklaşım klinik uygulamadan uzaklaştırılmış olmasına rağmen, kafa tabanına, entegre intrakraniyal nörovasküler yapılara ve ventriküler sisteme doğrudan erişim yolu olarak kullanımı göz önüne alındığında, deneysel kullanımı devam etmekteydi. 1970 yılında, hayvanlar üzerinde yapılan intrakranial vasküler yapılara yönelik oklüzyon testlerinde middle serebral arter

tıkanıklığı için kullanışlı bir model olduğunu doğruladı (64). Gazi Yaşargil(65), Donald Wilson(66), Brock ve Dietz(67) gibi isimler, intrakranial serebral yapıların cerrahi anatomisini ortaya koymaya yönelik yaptıkları çalışmalarla invaziv yöntemleri en aza indirmeye, kan kaybını ve vazojenik ödemi sınırlamaya, doku bütünlüğünü korumaya ve kozmetik görünümü optimize etmeye çalışan kafa tabanı yaklaşımlarını geliştirdi.

Bu cerrahi gelişmelere rağmen, orbitanın anatomik sınırları, anterior ve orta kraniyal fossalara ait kafa tabanı patolojilerinin tedavisinde bir problem olarak görülmeye devam etti. Orbita, anterior kraniyal fossa tabanının %80'ini oluşturmakta ve dış bükeyliği cerrahi görüntülemeyi engellemekteydi. Ayrıca zor ameliyat açıları, artan parankimal retraksiyonlar veya daha büyük kraniyotomiler gerekmektedir. Bununla birlikte, kafa tabanı yaklaşımlarının genişletilmesi için orbitanın beyin cerrahisi ameliyatlarında standart bir uygulama haline gelmesi gerekliydi.

1982'de Jane ve arkadaşları (1) tarafından raporlanan supraorbital yaklaşım, kafa tabanındaki supraorbital lezyonlara erişime yön vermiştir. Mikroskopik teknik geliştikçe, daha derin nörovasküler yapılara ulaşmaya çalışan kafa tabanı yaklaşımları da gelişti (68,69). Fakat Supraorbital yaklaşım orbitadan kaynaklı tüm zorlukların üstesinden gelemedi. Bu engellerin üstesinden gelmek için Akira Hakuba ve arkadaşları(70) 1986'da orbitozigomatik infratemporal yaklaşımı geliştirdiler. Parasellar bölgedeki ve interpeduncular fossadaki lezyonlara, medial 1/3 sfenoid kanat meningiomlara, petroklival meningiomlara, trigeminal nöromlara ve baziler tepe anevrizmalarına ulaşmada çok daha iyi bir cerrahi görünüm elde edildiğini belirtiyorlardı. Hakuba'nın yaklaşımı, intrakranial lezyonların tedavisinde Krönlein'in lateral orbital osteotomisini frontotemporal kraniyotomi ile birleştirerek daha geniş bir kraniyotomi yoluyla, beyin retraksiyonu azaltmış, daha iyi bir cerrahi çalışma alanı elde ederek ve daha güvenli beyin manipülasyonu sağlamıştır.

Bu çalışmalar sonrasında, beyin cerrahisinin kafa tabanı yaklaşımları kraniyotominin orbitotomi ile birleşmesiyle sonuçlandı. Bu birleşme, anterior fossa cerrahisinde kullanılacak cerrahi koridorun optimizasyonuna yönelik birçok girişimin tanımlanmasını sağladı(71). Mikrocerrahi tekniğinin gelişmesi, orbitaya komşu alanlar için kraniyotomilerin kullanımını genişleterek, daha minimal invaziv bir kafa tabanı erişimine evrildi. Takip eden 20 yıl, bu kombine, minimal invaziv fronto-orbito-

temporo-zigomatik yaklaşımlardaki operasyonel değişiklikleri detaylandırmak ve tanımlamakla geçmiştir. Nöroşirürjikal orbital keyhole yaklaşımı orbital osteotomilerdeki cerrahi yeterliliğin bir parçası haline gelmişti (72,73). İntrakraniyal endoskopi, aydınlatma, büyütme ve görselleştirmeyi geliştirip, daha önce belirsiz olan mikroskopik cerrahi koridorlara girerek cerrahi alanda devrim yarattı (74).

Gerard Guiot (75) 1963'te beyin cerrahisi ameliyatlarında kullanılmak üzere kafa tabanı endoskopisiyle ilgili çalışmalar yayınladı. Endoskop destekli orbital cerrahi ile ilgili ilk rapor edilen vakalar ise 1981'de Norris ve Cleasby (76) tarafından yapıldı. Bu çalışmalarda orbital yabancı cisimlerin çıkarılması ve orbital tümörlerin eksizyonel biyopsi işlemleri yapıldı. Ayrıca bu yöntemle göz küresinin geçici olarak retrakte edilmesinin mümkün olduğu ve bu sayede sfenoid kemiğin, orbital apeksin, ön ve orta kraniyal fossanın ortaya konulabileceği gösterildi (77).

Beyin cerrahi ameliyatlarında orta hat intrakraniyal müdahaleler için endoskop daha sık kullanıldıkça ve kulak burun boğaz ameliyatlarında ekstrakraniyal kafa tabanı alanındaki çalışmalar ilerledikçe, sıra anterior, orta ve parasellar bölgelere transnazal endoskopik yaklaşımlara geldi. Beyin cerrahları ve kulak burun boğaz uzmanlarının bu işbirliği, transkraniyal yaklaşımları zor olan anatomik hedeflere başarılı bir şekilde ulaşacak transsfenoidal, transmaksiller ve transklival gibi yeni cerrahi yaklaşımlar geliştirdi (2). Endonazal endoskopik kafa tabanı cerrahisi beyin cerrahisi ameliyatlarının günlük kullanımına girse de, yalnızca dar bir orta hat koridoru boyunca uygulanabilir durumdaydı. Endonazal anatomi, orbita çatısının açılması, supraorbital fissür optik kanal ve kafa tabanının diğer geometrik değişiklikleri özellikle nörovasküler yapıları geçen lezyonlarda sınırlı bir çalışma açısı ve görüntü sağlıyordu (78). Bu nedenle endonazal yaklaşım laterale ve diğer kompartmanlara yayılan kafa tabanı lezyonlarında yetersiz kalıyordu.

Endoskopik transorbital cerrahinin arkasındaki fikir, endonazal kafa tabanı cerrahisinin sunduğu sınırlamaların üstesinden gelmekti. Bu sayede endonazal yaklaşımın anatomik sınırları aşılrken aynı zamanda transkraniyal kafa tabanı cerrahisinin invazivliğinden ve komplikasyonlarından uzaklaşmak amaçlandı. Transorbital nöroendoskopik cerrahi kavramı ilk olarak Kris Moe(79) tarafından 2007'de Pacific Coast Oto-Oftalmoloji Derneği Yıllık toplantısında tanıtıldı. Moe ve arkadaşları(3) bos sızıntıları, optik sinir dekompresyonu, kafa tabanı kırıkları ve kafa

tabanı tümörleri de dahil olmak üzere anterior kafa tabanına yönelik 20 transorbital yaklaşım tarifledi. Bu yaklaşımın tarif edilmesi ile birlikte sino-orbito-kranial bölge anatomik ve cerrahi olarak çalışılmaya başlanmıştır (80). 2016 yılında Ramakrishna ve arkadaşları(81) nöroendoskopik yaklaşım uygulanan 45 cerrahi vakanın bulunduğu bir çalışma yayınladı. Bu çalışmada transorbital nöroendoskopik cerrahi yaklaşımı için tanımlanan avantajlar arasında çalışma alanının artışı, 4 el cerrahinin kolaylığı, kranial insizyon bulunmaması, beyin retraksiyonuna duyulan ihtiyacın minimize edilmesi yer almaktaydı.

4.3 Stereotaktik Hedefler

4.3.1 Nucleus Accumbens

Nucleus Accumbens (NAc) anatomik olarak, anterior komissürün rostralinde ventral striatumun geniş bir bölümünü kaplayan bazal ön beyin en belirgin bölgelerinden biridir. Sınırları iç kapsülün ön bacağına hemen altında, Broca'nın diyagonal bandının dikey kısmının lateralinde, claustrum ve piriform korteksin medialinde tanımlanmıştır. Dorsolateral olarak ventral putamen içine ve dorsomedial olarak ventral kaudat içine keskin bir sınır olmaksızın uzanmaktadır. Ayrıca NAc çekirdeğinin ventromedial kenarıyla sınırlı, limbik sistemle ilişkili bir kabuk ve ekstrapiramidal motor sistemle ilişkili bir çekirdek olarak ikiye ayrıldığı gösterilmiştir. NAc Limbik ve prefrontal kortiko-striatopallidal-talamik devrelerin ayrılmaz ve önemli bir parçası olarak görülmektedir. Accumbens' in kabuk bölgesinin, özellikle kaudo-medial , subventriküler kısmının, limbik-motor bir arayüz olarak işlev gördüğü, bazı psikopatolojilerde değişken bilişsel, duygusal ve psikomotor işlevlerde rol oynadığı bildirilmiştir ve bu bölge madde bağımlılığı çalışmalarında stereotaktik hedef olarak çalışılmaktadır (6,82,83).

Psikolojik bağımlılık, ilaç ikame tedavisi, bilişsel-davranışçı terapi ve cerrahi tedavi ile tedavi edilebilir. Uyuşturucu bağımlılığı için esas olarak ablatif nöropsikiyatrik prosedürler olmak üzere cerrahi tedavi, 1970'lerden beri geniş bir hasta kohortunda kullanılmıştır.

Ablatif prosedürlerin yerini son yıllarda büyük ölçüde derin beyin stimülasyonu (DBS) prosedürleri almıştır. Hareket bozuklukları başta olmak üzere, obsesif-kompulsif bozukluk, majör depresif bozukluk, Tourette Sendromu, ilaç istismarı ve bağımlılığı gibi nöropsikiyatrik endikasyonları da kapsamaktadır (84–86). Kokain, alkol ve nikotin gibi yaygın olarak kötüye kullanılan maddelerin, mezolimbik yoldaki, NAc içindeki hücre dışı dopamin seviyelerini arttırdığı gösterilmiştir (87). Mezolimbik yolun bu dopaminerjik aktivasyonlarına ödül algısı eşlik eder. Bu uyarıcı ve ödül arasındaki ilişki, buna neden olan aynı davranışı tekrarlamak için artan bir motivasyon yaratır. Mezolimbik sisteme yönelik beyin cerrahisi prosedürleri, NAc aktivitesini azaltmış veya modüle etmiştir. Bu prosedürler, NAc' in stereotaktik ablasyonunu ve daha yakın zamanda, inatçı bağımlılık bozukluklarını tedavi etmek için DBS elektrotlarının NAc' e implantasyonunu içermektedir.

NAc' in stereotaktik ablasyonu ilk olarak Gao ve arkadaşları (88) tarafından opioit bağımlılığı tedavisinde denenmiştir. Bilateral NAc ablasyonu sonrası başarılı sonuçlar bildirilse de uzun takip sürelerinin eksikliği, cerrahi sonrası kısa süreli bellekte bozulma, kişilik özelliklerinde dikkate değer değişiklikler olması, ayrıca bilişsel işlevleri olan beyin yapılarına kasıtlı olarak geri dönüşü olmayan hasara neden olma gibi etik kaygılar ışığında bu yöntemin kullanımı durdurulmuştur. İnsanda NAc' in derin beyin stimülasyonu ise ilk olarak Sturm ve arkadaşları(83) tarafından obsesif-kompulsif ve anksiyete bozukluklarının tedavisi için uygulanmıştır. 2007 yılında Kuhn ve arkadaşları(89) agorafobi ve sekonder depresif bozukluk içeren şiddetli anksiyete bozukluğu olan ve aynı zamanda alkol bağımlılığı olan ilk hastayı sundu. 1 yıllık takipte iki taraflı NAc DBS'den sonra, anksiyetede istenen düzelme olmamasına rağmen, hastanın komorbid alkol bağımlılığında dikkate değer bir azalma bildirdiler. Bu vaka ile iki taraflı NAc DBS aracılığıyla alkol bağımlılığının etkili bir şekilde tedavi edilebileceği savunuldu. Sonrasında Müllner ve arkadaşları(90) 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında alkol bağımlılığı olan üç hastada NAc DBS' inin etkinliğini doğruladı. 1 yıllık takipte, iki hasta alkol bağımlılığını tamamen yenmişken, üçüncü hasta içtiği gün sayısında kayda değer bir azalma olduğunu belirtti ve hiçbir vakada önemli bir yan etki gözlenmedi. Kuhn ve arkadaşları(91) ise psikiyatrik komorbiditeleri olan bir başka ciddi alkol bağımlılığı olgusunu 2011 yılında sundu. Çalışma, NAc DBS' inin bağımlılık davranışını normalleştirdiğini belirtmekteydi.

Ayrıca NAc' ın DBS' sinin, anterior mid-singulat korteks üzerindeki işleviyle ilişkili olarak özlem ve arzusun normalleştirilmesi yoluyla bağımlılık üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği sonucuna varılmıştır. Voges ve arkadaşları(82) ise ortalama 38 aylık bir takip süresi olan şiddetli alkol bağımlılığı nedeniyle bilateral NAc DBS porsedürü kullanılarak tedavi edilen beş hasta sundu. Tüm vakalarda, alkol isteminde önemli ve devam eden bir iyileşme raporlandı. İki vaka dört yıldan fazla bir süre tamamen yoksun kaldı. Bu çalışmalarda sadece bilateral NAc DBS'sinin klinik etkinliği değerlendirilmekle kalmadı, aynı zamanda hedef alanın yerel alan potansiyellerinin kaydı ve yüzey elektroensefalografisinde araştırıldı. Daha sonra, Müllner ve arkadaşları(92) tarafından uzun süreli ve tedaviye dirençli alkol bağımlılığı tedavisinde bilateral NAc DBS uygulanan beş vakanın 8 yıla kadar olan klinik sonuçları yayınlandı. Tüm vakalar alkol isteği konusunda azalma bildirdi; iki hasta yedi yıl boyunca yoksun kaldı ve diğer üç hasta alkol tüketiminde belirgin bir azalma gösterdi.

Eroin bağımlılığı için NAc DBS' nin ilk çalışması Zhou ve arkadaşları(93) tarafından yayınlanmıştır. Ameliyattan sonra 6 yıllık takibi olan vakanın, anksiyete ve depresyonunda düzelmeler ile birlikte nüks olmadan takip edildiği bildirilmiştir. Daha sonra Valencia-Alfonso (94) tarafından başka bir eroin bağımlılığı vakası daha sunuldu. Bilateral NAc DBS ile takip edilen vakada, 6 aylık postoperatif dönemde eroin kullanımı ve isteminde önemli azalma bildirildi. Ardından Kuhn ve arkadaşları(95) eroin tüketimini azaltan ve depresif, anksiyetik semptomlarda iyileşme gösteren iki vakalık bir çalışma daha yayınladı. NAc DBS'nin sonuçlarını bildiren şimdiye kadar ki en büyük çalışma ise 8 vakalık seri ile Chen ve arkadaşları(96) tarafından raporlandı. DBS elektrotları, internal kapsülün ön bacağından geçilerek NAc'ye implante edildi. Beş vaka üç yıldan uzun süreyi opiatsız geçirdi, iki vaka altı ay sonra nüks etti ve bir vakada 3 aydan sonra takip yapılamadı. NAc ve internal kapsülün ön bacağına eş zamanlı DBS'si, pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları ile bağımlılıkla ilgili beyin bölgelerinde glukoz metabolizmasının arttığı izlendi. Hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği ve psikiyatrik semptomları hafiflettiği raporlandı.

Zhang ve arkadaşları (97) ventral kapsül ve ventral striatumun bilateral stimülasyonu ile tedavi edilen bir primer opioid bağımlılığı vakası raporladı. Fakat

postoperatif dönemde, bir hipomani atağı geliştiği için, stimülasyon parametrelerinin düşürüldüğü bunun da artan istek ve relapslarla sonuçlandığı bildirildi. Hasta, ilk ameliyattan üç ay sonra aşırı doz eroin alarak eksitus oldu.

Kokain bağımlılığında DBS tedavisi ile ilgili ilk vaka Gonzales-Ferreira (98) tarafından sunulmuştur. Bu çalışmada DBS elektrotları, stria terminalisin çekirdeğine komşu NAc' in posteromedial kısmına yerleştirildi. Ameliyattan altı ay sonra, hastada kokain kullanımı ve isteğinin belirgin şekilde azaldığı bildirildi. 2 yıllık takipte, kokain bağımlılığında hala devam eden bir iyileşme görülse de postoperatif altıncı ayda görülenden daha küçük bir gelişme olduğu belirtildi.

Zhang ve arkadaşları(99) psikiyatrik ve başka madde kullanım bozukluklarının eşlik etmediği bir metamfetamin bağımlılığı vakasında NAc ve ventral kapsülün DBS ile tedavisini bildirdi. Ameliyattan bir yıl sonra hasta metamfetaminsiz hale geldi ve sosyal işlevselliğinde düzelme raporlandı. Daha sonra Ge ve arkadaşları(100) metamfetamin bağımlılığı olan iki ek hasta bildirdi. 1,5 ila 2,5 yıl arasında değişen takiplerden sonra bir vakanın metamfetamin kullanımını bıraktığı, ancak diğer vakada beklenen yanıtın alınmadığı ve nüks ettiği bildirildi. Klinik sonuçlardaki bu tutarsızlık, diğer hastada yanlış yerleştirilmiş DBS elektrotlarına bağlandı.

Son dönemde bildirilen bir vakada ise çoklu ilaç bağımlılığında, NAc DBS ve anterior kapsülotomi kombine edildi. Anterior kapsülde bilateral Radyofrekans lezyonu yapıldıktan sonra, DBS elektrotları NAc' e implante edildi. Vakanın 12 aylık izleminde ilaç kullanmayı bıraktığı ve kullanma isteği olmadığı belirtilmektedir. Ayrıca eşlik eden depresyon ve anksiyetesinde de iyileşmeler raporlanmaktadır. Vakada kombine cerrahiye bağlı herhangi bir yan etki izlenmediği hatta hafıza, öğrenme ve bilişsel işlevlerde iyileşmeler gösterdiği raporlanmıştır (101).

4.3.2 Subgenual singulat korteks

Subgenual singulat korteks (SgC) diğer adıyla Brodmann'ın 25. alanı, sitoarkitektonik özelliklerine göre Korbinian Brodmann(102) tarafından tariflenmiştir. SgC, singulat bölgede subkollozal alanın kaudal kısmında paraterminal girusa bitişik dar bir bant şeklinde yer alır. Posterior parolfaktör sulkus, paraterminal girusu SgC' den ayırır. Rostralde ise Brodmann'ın 11. alanı ile sınırlandırılmıştır.

Subgenual singulat girus, insanlarda difüzyon traktografisiyle de gösterildiği gibi ventral striatuma, NAc' a ve limbik kortikal halkaya giden kritik projeksiyonlara sahiptir. Bu alan bilişsel, visseromotor ve vejetatif fizyoloji ile ilişkilidir. Bu bölgenin, özellikle SgC beyaz cevherinin uyarılmasının, depresyon patolojisinde rol oynayan geniş bir ağı etkilediği düşünülmektedir. SgC' nin resiprokal yolları, medial prefrontal korteks, mesial temporal bölgeler, singulat korteks, insula, beyin sapı ve hipotalamusa uzanan kortikal ve subkortikal bölgeler arasında bağlantı görevi görmektedir. Depresyon tanısı alan vakalarda yapılan PET çalışmalarında SgC kan akımının arttığı ve seçici serotonin geri alım inhibitörü tedavisi ile bu akımın azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, medikal tedavi ile tedavi edilen tamamen remisyona giren vakalarda SgC hipermetabolizmasında azalma görüldü. Sağlıklı bireylerde yapılan duygudurum indüksiyon paradigmasını birleştiren çalışmalar, geçici normal üzüntünün SgC' de metabolizmayı arttırdığını ve depresyon tanısı alan hastalarda gözlenen sonuçları taklit ettiğini göstermiştir, bu durum SgC'nin özellikle üzüntü ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (103). Dolayısıyla bu bölge, depresif semptomları yenmek için aktiviteyi aşağı doğru regüle etme amacıyla DBS' in ana hedefi olarak belirlenmiştir (104,105).

Ayrıca bu bölgenin stimülasyonu diğer depresyon hedeflerinde görülen mani riskine sahip değilmiş gibi görüldüğünden hem unipolar hem de bipolar depresyonu tedavi etme şansına sahip olarak raporlanmıştır (106,107). Bununla ilgili büyük çalışmalardan biri Lozano ve arkadaşları(108) tarafından 2012 yılında 20 hastalık bir seri olarak raporlandı. Elektrotlar, monopolar kontakt olarak SgC'nin beyaz cevherine implante edildi. Çalışmanın amacı, DBS' den Hamilton Depresyon ölçeği 17' ye göre %50 veya daha fazla iyileşme veya bu ölçekte 7 veya daha az puan elde eden yani remisyona kabul edilen hastaların yüzdesini belirlemektir. Total ortalama ölçek skoru, DBS'den 1 ay veya daha uzun bir süre sonra incelenen tüm zamanlarda bazale göre önemli ölçüde iyileştirildi. 1 haftalık stimülasyondan sonra hastaların %40' ının erken ama geçici bir iyileşme dönemine ve bir hastanın remisyona girdiği raporlandı.

Bu sonuçların elektrotun mikro lezyon etkisine bağlı olabileceği tartışılmıştır. Ameliyattan 1 ay sonra, vakaların %35' inin yanıt kriterlerini karşıladığı ve %10' unun remisyonda olduğu; ameliyattan 6 ay sonra vakaların %60' ının tedaviye yanıt verdiği ve %35'inin remisyona kriterlerini karşıladığı raporlanmıştır. Ayrıca bu sonuçların 1

yıllık takipte büyük ölçüde korunduğu bildirilmektedir (109). Uzun dönem takiplerde ise DBS implantasyonundan 1, 2 ve 3 yıl sonra ortalama yanıt oranları sırasıyla %62,5, %46,2 ve %75 olarak bildirildi. 3, 6 yıl arasında değişen son takip ziyaretinde, ortalama yanıt oranı %64,3 bulundu. Fiziksel sağlık ve sosyal işlevsellik alanlarındaki işlevsel bozulma, son takip ziyaretine kadar aşamalı olarak düzeldi. İki hasta depresif ataklar sırasında intihar ederek ölmesine rağmen, bu takipler sırasında önemli bir istenmeyen olay raporlanmadı (110) .

Holtzheimer ve arkadaşları(107) hem majör depresif bozukluğu olan 10 vaka hem de bipolar II bozukluğu olan 7 vakada tedaviye dirençli depresyonda SgC DBS' inin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirdi. Vakalar 4 hafta boyunca tek kör sahte stimülasyonu takiben 24 hafta boyunca aktif stimülasyon aldı, ardından tek-kör bir sonlandırma aşamasına girdi ve aktif stimülasyondan itibaren 2 yıla kadar değerlendirildi. Kronik stimülasyon ile birlikte depresyonda ve fonksiyonda önemli bir iyileşme bildirildi. 24 hafta sonra 3 (%18) vakada remisyon ve 7 (%41) vakada tedaviye yanıt (n=17), 1 yılın sonunda 5(%36) vakada remisyon ve 5 (%36) vakada tedaviye yanıt (n=14), 2 yılın sonundaysa 7(%58) vakada remisyon ve 11(%92) vakada aktif stimülasyon tedavisiyle yanıt bildirilmiştir (n=12). Remisyona ulaşan hiçbir hastada spontan relaps bildirilmemiş ve etkililik majör depresif bozukluğu olan hastalarla, bipolar bozukluğa sahip hastalar için benzer bulunmuştur.

Kronik DBS' in güvenli ve iyi tolere edilebilir olduğu, hipomanik veya manik ataklara neden olmadığı sonucuna varıldı. Muhtemelen cerrahi müdahaleye bağlı olarak plasebo fazına girmeden önce depresyonda mütevazı bir azalma görülmüş ve sahte bir stimülasyon etkisi raporlanmıştır. Puigdemont ve arkadaşları (105), 8 vaka üzerinde yürüttükleri çalışmanın yanıt, remisyon oranlarını sırasıyla 6 ayda %87.5 ve %37.5 ve 1 yılda %62.5 ve %50.0 olarak bildirdiler. Yanıtlar merkezler arasında değişkenlik göstermesine rağmen genel olarak cesaret verici sonuçlarla gelecek kontrollü çalışmaların önünü açtı. Ayrıca çift kör, randomize ve sahte kontrollü, 6 aylık bu çalışma ciddi tedaviye dirençli depresyonu olan ve tam remisyon görülen beş vakaya sahip ilk çalışma olma özelliğini göstermektedir. 3 aydan fazla stabil remisyondan sonra, hastalar rastgele iki tedavi şemasına atandı. İlki 3 ay boyunca aktif elektrot stimülasyonu ve ardından 3 ay boyunca plasebo stimülasyonunu içeren açık, kapalı şeması ve 3 ay boyunca plasebo ve ardından 3 ay boyunca aktif elektrot

stimülasyonunu içeren kapalı, açık şemasıydı. Plasebo ve aktif stimülasyonlar arasındaki farklar 17 maddelik Hamilton Depresyon ölçeğine göre incelendi. Aktif uyarım sonunda, 5 hastanın 4'ünde depresyon gerilemiş ve hiçbirinde relaps görülmezken, plasebo uyarım sonunda iki hasta remisyonunda kalmış, ikisi relaps ve biri nüks kriterlerine ulaşmadan ilerleyici bir kötüleşme göstermiştir (8).

Tüm bu çalışmalardan elde edilen umut verici sonuçlara dayanarak, çok kurumlu geniş bir randomize kontrollü çalışma yürütülmüştür. BROADEN çalışması, şimdi Abbott (Illinois, ABD) olan St. Jude Neuromodulation (Illinois, ABD) tarafından finanse edilen endüstri destekli, çok bölgesi, çift kör, sahte kontrollü bir randomize kontrollü çalışmaydı. İmplantasyondan sonra, vakalar rastgele 6 aylık aktif stimülasyon veya sahte stimülasyon gruplarına ayrıldı, ardından 6 aylık aktif stimülasyona alındı. Primer incelenen sonuç, çift kör fazın 4, 6 ay içerisinde ortalama yanıt sıklığıydı ve istenen sonuç depresyon şiddetinde başlangıca göre %40 veya daha fazla azalma olarak tanımlanmıştı. Önerilen vaka sayısının yaklaşık yarısında DBS implantasyonu uygulandıktan sonra çalışmanın çift kör fazı tamamlanıp bir yararsızlık analizi yapıldı. 12 aylık çalışmanın sonunda, bir hasta alt grubunun 24 aya kadar takibine karar verildi. Her iki grupta da gelişme görülse de çift kör, sahte kontrollü faz sırasında yanıtta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. 28 vakada ciddi yan etki görüldü; bunlardan 7'si cihaz veya ameliyatla ilgili kabul edildi. Bu çalışma, tedaviye dirençli depresyon için terapötik bir seçenek olarak subkallozal singulat DBS' sinin güvenliğini ve uygulanabilirliğini doğruladı ancak istatistiksel olarak anlamlı bir antidepresan etkinlik gösterilemedi (104).

Merkel ve arkadaşları (111) 2018' de, 4 hafta plasebo uyarım ile geç başlangıçlı ve geç başlangıçlı olmayan gruplara randomize tedaviye dirençli sekiz depresyon hastasında SgC DBS' den sonra iyileşmeyi 28 aya kadar değerlendirdi. Hamilton Depresyon ölçeği -24 ile ölçülen sonuç, geç ve erken başlangıçlı gruplar arasında anlamlı bir yanıt farkı olmadığıydı. Crowell ve arkadaşları (112) tedaviye dirençli depresyon için bir SgC DBS klinik denemesinde kayıtlı 28 katılımcıyı incelemek için, 4 yıl ila 8 yıl arası süren bir takip dizayn etmiştir. Yazarlar, 8 yıla kadar uzayan gözlem döneminde, vakaların SgC DBS ile güçlü ve sürekli bir antidepresan yanıt alındığı sonucuna varmıştır. Mayberg ve arkadaşları(109) 24-26. haftalarda %41-66' lık bir yanıt oranı bildirirken, 2 ila 6. yılda bu yanıtın %64-92'ye kadar yükseldiği

raporlanmıştır. Medial ön beyin demetine uygulanan DBS, 12 aya kadar semptomlarda tam remisyona ulaşabilen antidepresan etkisi nedeniyle umut verici bir nöromodülasyon prosedürü gibi görünmektedir (113). Bununla birlikte, çok merkezli denemelerdeki SgC yararsızlık analizleri henüz istenen sonuçları vermemiştir.

4.3.3 Hipotalamus

Geçen yüzyılda, hipotalamik lezyonlar aşırı agresyon tedavisinde sıkça kullanılmıştır (114–116). Hipotalamik bir lezyon oluştururken, nöbet, hiponatremi, hipertansiyon ve taşikardi gibi kardiyovasküler değişiklikler, gıda, su alımında ve termoregülatuar bozulmalar gibi cerrahi komplikasyonların oluşma potansiyeli nedeniyle hedef seçimi büyük önem taşır (117–119).

Hipotalamik lezyonlardan sonra geçici ve kalıcı yan etkilerle birlikte %4' lük bir ölüm oranı raporlanmıştır. (115,120). Ayrıca çalışmalarda bazı vakaların amigdalotomi öyküsü olduğu, vakaların psikiyatrik durumunun dikkatli bir şekilde detaylandırılmadığını, ancak genel olarak amigdalotomi çalışmalarında gözlemlenen ciddi zihinsel engeller ve şizofreni gibi patolojiler açısından benzer olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, yayınlanan 243 vakada saldırgan davranıştaki ortalama iyileşme oranı yaklaşık %80'dir. Bu, hipotalamusun insanlarda saldırgan davranışı modüle etmek için önemli bir hedef olabileceğini düşündürmektedir. Bu verilere dayanarak, birkaç merkezde agresif davranışı kontrol etmek için hipotalamusa yönelik DBS tedavisi uygulanmıştır. Optimal hedef lokalizasyonu için MRG ve bilgisayarlı tomografi görüntülerini stereotaktik beyin atlaslarıyla birleştiren modern görüntüleme ve cerrahi planlama yazılımları kullanılmıştır. DBS çalışmaları, ciddi zihinsel engelleri olan veya aralıklı patlayıcı bozukluk teşhisi konan, beyin hasarı geçiren vakaları içermektedir. Hipotalamik DBS prosedüründen sonra saldırgan davranıştaki ortalama iyileşme %91 olarak bildirildi. Sadece birkaç vakada yan etki bildirilmekle birlikte çoğunlukla ilaçla kolayca tedavi edilebilen baş ağrıları raporlanmıştır. DBS'nin hem posteromedial hipotalamusu hedeflediği hem de orbital frontal korteksten hipotalamusa ulaşan projeksiyonları hedeflediği çalışmaların her ikisinin de bildirilen sonuçlarının iyi olmasından dolayı henüz en uygun hipotalamik hedef belirlenmemiştir (121,122). Bu teknikle ilgili yayınlanmış az sayıda rapor

olmasına rağmen, şu ana kadar elde edilen cerrahi sonrası sonuçlar şiddetli patlama bozukluklarında uzun süreli azalmalar, duygular üzerinde daha iyi kontrol ve daha yüksek yaşam kalitesine, daha az yan etkiyle ulaşılabileceğini göstermektedir (123).

Bir başka hipotalamik hedef olarak, lateral hipotalamus 1970'lerden itibaren aşırı yeme ödül döngüsünü kırmak amacıyla lezyon oluşturularak çalışıldı. Bu çalışmalar kilo kaybında başlarda başarılı olsa da 1 yıl sonra bu yolla tedavi edilen vakaların eski kilolarına döndükleri bildirildi (124,125). 2008 yılında 50 yaşındaki morbid obez bir erkekte bilateral ventromedial hipotalamus stimülasyonu uygulandı. Yüksek frekanslı 130 Hz stimülasyonun vakanın toplam ağırlığını değiştirmediği, fakat düşük frekanslı 50 Hz stimülasyonun başlangıçta kilo kaybı, ardından tekrar kilo alımı ile sonuçlandığı bildirildi. Çalışmanın sonraki bölümünde geceleri stimülasyon kapatılarak iştah karşılaştırması yapıldı. Fakat sonuçta DBS' nin vakanın iştahını etkilemiş olabileceği, ancak genel olarak yemek yeme isteğini etkilemediği şeklinde raporlandı (126). Ventromedial hipotalamusun yüksek frekanslı stimülasyonu kilo kaybı dışında ilginç yan etkilerle sonuçlanmıştır. Bir vaka raporunda stimülasyonun hafızayla ilgili yarar sağladığı bildirilirken, başka bir vaka raporunda ise stimülasyonun panik atakları indüklediği bildirildi (126,127). Ventromedial hipotalamik stimülasyonun başarısızlığı, hipotalamik beslenme düzenlenmesinde çok fazla farklı mekanizmanın bulunmasından kaynaklanıyor olabileceği, ayrıca, uyarının komşu lateral hipotalamusa akım yayılması yoluyla hem oreksijenik hem de anoreksijenik mekanizmaları kapatıyor olabilir şeklinde tartışılmıştır (128).

Daha sonra yapılan bir çalışmada 3 başarısız gastrik bypass vakasında uygulanan bilateral LHA DBS denenmiştir. Yüksek frekanslı monopolar 185 Hz, 90 µs darbe genişliği şeklinde stimülasyon uygulanan vakalarda 35 ay boyunca hiçbir yan etki izlenmediği bildirildi. Çalışmada dinlenme metabolik hızı bir solunum odasında indirekt kalorimetre yardımıyla ölçülerek DBS ile arttırıldığı bildirildi. DBS parametreleri standart, hareket bozuklukları ile ilgili ayarlara programlandığında vücut ağırlığında herhangi bir iyileşme gözlenmezken, dinlenme metabolik hızını optimize etmek için programlanan stimülasyon, üç hastanın ikisinde kilo kaybı ile ilişkilendirildi. Ayrıca çalışmadaki vakaların dinlenme metabolik hızı için optimize edilmiş stimülasyon ile birlikte, yemek yeme isteğinin azaldığına ve enerji seviyelerinin arttığına ilişkin öznel verilerde bildirilmiştir (7).

4.3.4 Hipotalamik hamartomlar

Hipotalamik hamartomlar (HH'ler) nöron, lif demetleri ve glial hücrelerden oluşan, 100.000 kişide 1-2 oranında görülen kanseröz olmayan nadir tümörlerdir (129,130). Yaygın olarak antiepileptik ilaçlara dirençli, provoke edilmemiş ve uygunsuz kahrkahlalar şeklinde görülen jelastik nöbetlerle ilişkilendirilirler. Ayrıca, vakaların zaman içerisinde kompleks, kısmi, tonik klonik ve ikincil jeneralize nöbetler de dahil olmak üzere diğer nöbet formlarını geliştirme eğiliminde olduğu görülmüştür (131–133). Ayrıca HH' ların zihinsel engeller, duygudurum bozuklukları ve davranışsal zorluklarla da bağlantılı olduğu bildirildi (134). HH' lara bağlı gelişen epilepsiler medikal tedaviye karşı dirençleri nedeniyle sıklıkla cerrahi müdahale gerektirir. Cerrahi müdahaleler semptomların sıklığını ve şiddetini azaltmada bir miktar başarılı olsa da, rezeksiyon sırasında çevre dokulara ve damarlara zarar verme potansiyeli göz ardı edilemez (135). Cerrahi girişimin komplikasyonları arasında talamik enfarktüs, diabetes insipidus, hidrosefali, görme bozuklukları ve kısa süreli hafıza bozuklukları yer alır. Bu nedenle günümüzde alternatif minimal invaziv cerrahi modalitelere olan ilgi artmaktadır.

Stereotaktik Radyofrekans Ablasyon (SRFA) bu modalitelerden biridir ve sistem hedef dokuya bir elektrotun yerleştirilmesi sonrası ısı üretmek için elektrottan radyofrekans alternatif akım geçirilmesiyle bu dokunun ablasyonunu sağlamaktadır (133). Andrew Parrent'ın (136) 1999 yılında HH' ler için SRFA kullanımına ilişkin ilk vaka raporunu yayınlamasından bu yana, bu minimal invaziv tekniğin sonuçlarını inceleyen giderek artan bir literatür mevcuttur. SRFA, özellikle Gamma Knife Radyocerrahi için çok büyük olabilen hamartomlar için minimal invaziv ve potansiyel olarak etkili bir yöntem olarak görülmektedir. Uzun takip süreli büyük kohort çalışmalarından biri olan Shirozu ve arkadaşlarının (137) 1997, 2015 arasında ameliyat edilen 150 vakalık yayınında bazı vakaların 3 kere tekrar ameliyat olması gerekse de %73,3' e yakın bir oranla gelastik ve nongelastik nöbetsizlik oranı bildirdiler. Kuzniecky ve Guthrie' nin (138) Engel skalasını kullanarak yaptığı çalışmalarda %37,5 Engel Sınıf 1 yani nöbetsiz sonuçlar raporlanmıştır.

Güncel olarak bakıldığında bu çalışmaları da kapsayan 2021 tarihli bir derlemede %69.2' lik bir nöbetsiz izleme ulaşıldığı bildirilmektedir. Ayrıca The International League Against Epilepsy skalası ve Engel sınıflaması, nöbetsiz veya nöbetli şekilde ikili raporlamalara ek olarak, cerrahi sonuçlarla ilgili daha fazla kategori içermektedir. Bu nedenle, bu ölçekleri kullanan makaleler, nöbet aktivitesinden tamamen arınmış olmasalar da bir dereceye kadar fayda görmüş hastaları da tanımlayabilir. Bu klinik sonuç yelpazesi hesaba katıldığında, derlemeye dahil edilen 185 vakanın %76.8'i SRFA' dan bir ölçüde terapötik fayda gördüğü bildirilmektedir (139).



4 GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda 4 adet fikse edilmemiş kadavra başı kullanılmıştır. Kadavrların 2'si erkek, 2'si kadındır. Kadavraların tümü erişkin kişilere ait olup pediatrik grup kullanılmamıştır. Kullanılan kadavra başları önceden C7-T1 mesafesinde separe edilmiştir. Çalışmaya alınan kadavralarda kemik bütünlüğünü bozacak bir fraktürün olmaması ve daha önce kranial bir cerrahi operasyon geçirmemiş olmasına dikkat edilmiştir.

Çalışma anatomi laboratuvarında kafa kadavralarının Leksell stereotaktik çerçeveye yerleştirilerek diseksiyon masasında nötral, supin pozisyonlanmasıyla yapıldı. Çalışma ortalama 4 ay sürdü. Haftada 3 kez anatomi laboratuvarında çalışıldı. Diseksiyon çalışması mikroskobik video ve direk fotoğraflarla kayıt altına alındı. Bununla birlikte örnek sayısını artırmak ve kadavra ölçümlerinin uygulanabilirliğini göstermek için kafa içi yer kaplayan bir patolojisi bulunmayan, daha önce gamma knife radyocerrahi tedavisi almış 20 primer TgN vakasının radyolojik görüntülemeleri de ölçümler için kullanılmıştır.

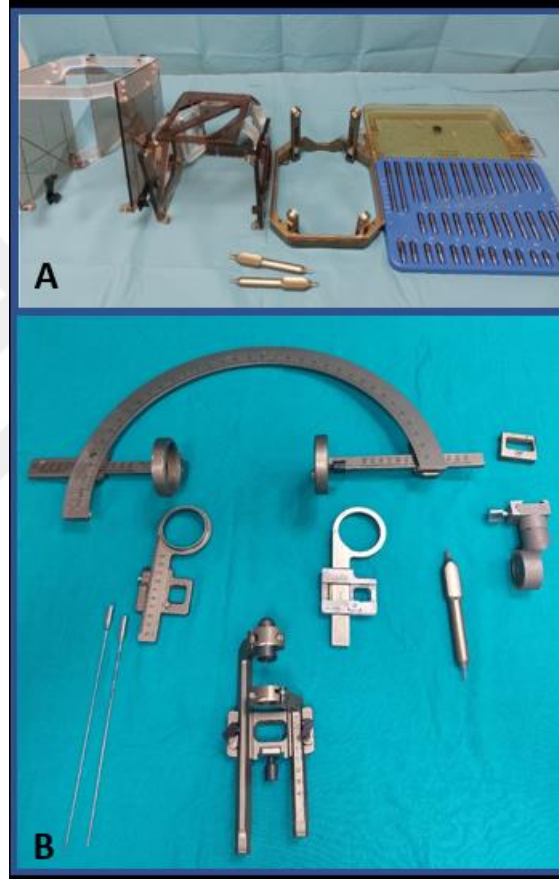
Ölçümlerin sonucunda test edilmek istenen hipotezler;

- 1) Kadavra ve TgN vakaları arasında çizilen traselerin aksiyal ve sagittal plan ile yaptığı açılarda fark var mı?
- 2) Kadavra beyin parankiminde traselerin aldığı uzunluk ve radyolojik ölçümlerdeki beyin parankiminde ölçülen uzunluk arasında fark var mı?
(Sağ ve sol ölçümleri birlikte değerlendirildi.)
- 3) Tüm ölçümlerde transorbital ve supraorbital ölçümler arasında uzunluk farkı var mı?
- 4) Sağ ve sol ölçümler arasında uzunluk açısından fark var mı?
- 5) Kadavralarda Kocher noktasından başlayıp NAc, SgC ve LHA'yı hedefleyen ölçümlerin supraorbital ve transorbital ölçümlerle arasında uzunluk farkı var mı?
olarak belirlendi.

5.1 Gereçler

Çalışmada 3 adet fikse kadavra bilateral toplam 18 girişim için Leksell stereotaktik sistem (Elekta Instruments, Stockholm, Sweden) kullanılarak radyolojik kayıtlar alındı. 1 adet kadavra fiksasyon tekniği açısından pilot çalışmada kullanıldı.

Şekil 5.1.1 Leksell stereotaktik çerçeve ve biyopsi seti



A. Leksell stereotaktik çerçeve seti (Elekta Instruments, Stockholm, Sweden) **B.** Leksell stereotaktik biyopsi seti (Elekta Instruments, Stockholm, Sweden)

Radyolojik görüntülemeler alınırken manyetik rezonans görüntülemeler için Philips 3 T; Achieva, (Philips, Best, Hollanda), bilgisayarlı tomografi için Philips Brilliance iCT 256 (Philips, Best, Hollanda) cihazları kullanıldı. Anatomik diseksiyonlar Zeiss Extaro 300 (Zeiss, Oberkochen, Germany) mikroskobu ve mikro cerrahi seti yardımıyla gerçekleştirildi.

Şekil 5.1.2 Mikrocerrahi seti



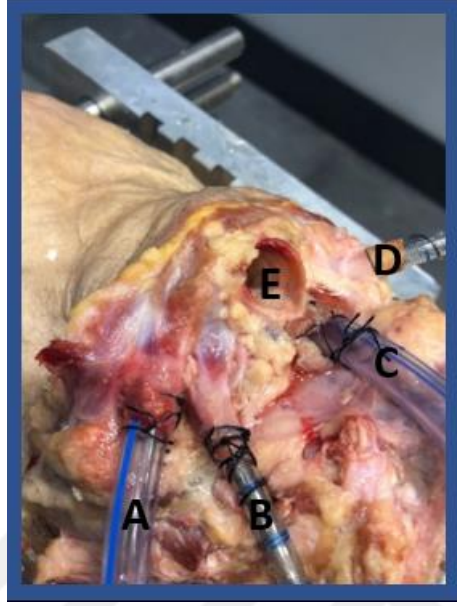
Kraniotomiler Midas Legend Yüksek devirli cerrahi motor seti (Medtronic, Dublin, İrlanda) yardımıyla yapıldı. Tüm malzemelere ameliyathane sterilizasyon şartlarına göre enfekte protokolü uygulanmıştır. Sterilizasyondan alınan araç gereçler anatomi laboratuvarına taşınmış ve gerekli çalışmalar yapılmıştır.

5.2 Yöntemler

Stereotaktik supraorbital ve superior transorbital yaklaşımlarla 3 adet kadavrada toplam 18 adet stereotaktik hedef çalışılmıştır. Bu hedefler her kafa kadavrasında bilateral olarak çalışılmış olup NAc, SgC ve LHA'dır.

Boyama işlemine kadar -20° C'de muhafaza edilen taze dondurulmuş kadavra kafaları, boyama ve fiksasyon işlemine başlanacağı zaman, 48 saat boyunca -2 ila 8° C'lik bir sıcaklıkta çözdürüldü. Her iki taraftaki Arteria Carotis Communis, Arteria Vertebralis ve Vena Jugularis Interna tanımlanarak diseke edildi. Daha sonra her iki Arteria Carotis Communis ve Vena Jugularis Interna uygun boyutta plastik kanüllerle kanüle edildi ve 2-0 ipek sütürlerle tutturuldu.

Şekil 5.2.0.1 Arteria Carotis Communis ve Vena Jugularis İnterna kanülasyonu

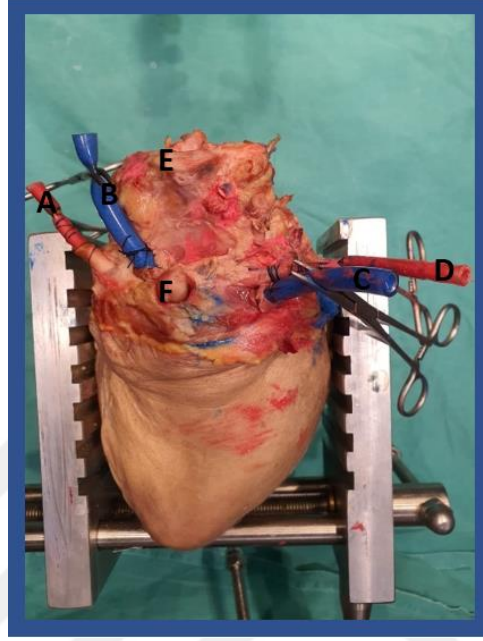


A.Sağ Vena Jugularis İnterna **B.** Sağ Arteria Carotis Communis **C.** Sol Vena Jugularis İnterna **D.** Sol Arteria Carotis Communis **E.** Trakea

Koagüle kanı yıkamak için tüm damarlar, musluk suyu ile oda sıcaklığında 50ml lik enjektörler yardımıyla yıkandı. Fiksasyon için 50 lt' lik pvc kovalara 1,5 lt fenol,0.6 lt formaldehit 50 ml gliserin ve 30 lt su dolduruldu. Kafa kadavralarının fiksasyonu için hazırlanan sıvıdan toplam her kadavra için 200' er ml alınarak her iki Arteria Carotis Communis ve Vena Jugularis İnterna dolduruldu. Ayrıca her bir kafa kadavrasında sağ Kocher noktası kullanılarak lateral ventriküllere eksternal ventriküler drenaj kateteri yerleştirildi ve ventrikül içi olası patolojiler kontrol edildi. Ventriküler sistemden 20-30 cc bos (beyin omurilik sıvısı) boşaltılarak aynı miktarda fiksasyon sıvısı enjekte edildi. 450 ml MOMENUM RTV 11 (Momentive, New York, USA) 11 50 ml tiner ile seyreltikten sonra 2 ye bölünerek yarısı kırmızı (Boyamax, İstanbul, Türkiye) ve diğer yarısı mavi toz boyalar (Boyamax, İstanbul, Türkiye) ile karıştırıldı. Ardından kütleme ajanı olarak 25 ml Momentive dbt 04j (Momentive, New York, USA) ile karıştırılarak bilateral Arteria Carotis Communis ve Vena Jugularis İnterna enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon, ana damarların bir tarafına 50 cc'lik bir enjektör ile kontralateral damarlar açık bırakılarak verildi, Arteria Carotis Communis için kontralateral Arteria Carotis Communis ve Arteria Vertebralis, Vena

Jugularis İnterna için karşı Vena Jugularis İnterna' dan serbest bir boya akışı olana kadar devam ettirildi. (Şekil 5.2.0.2)

Şekil 5.2.0.2 Boyama sonrası görüntü



A. Sol Arteria Carotis Communis **B.** Sol Vena Jugularis İnterna **C.** Sağ Vena Jugularis İnterna **D.** Sağ Arteria Carotis Communis **E.** Cervikal 7 Corpus Vertebrae **F.** Trakea

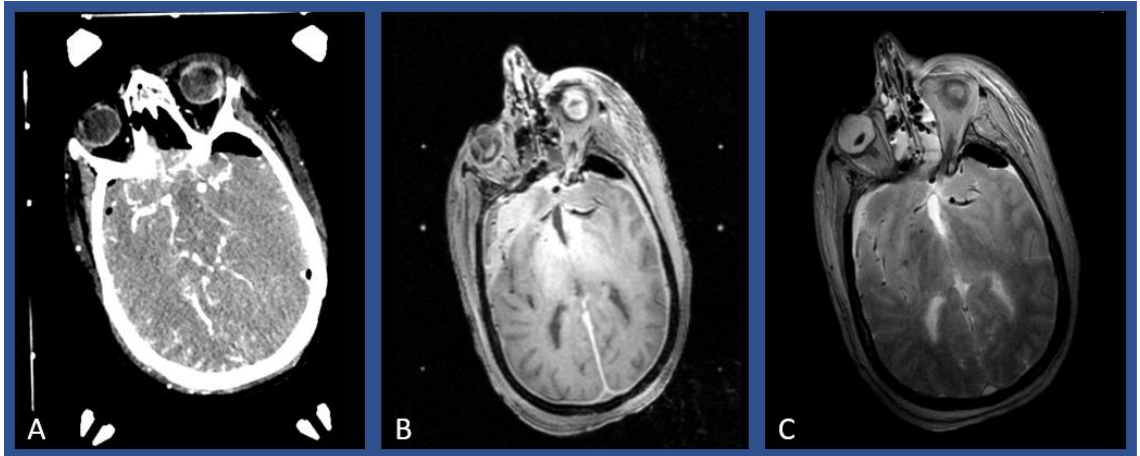
Her numune, tam fiksasyon işleminden sonra diseksiyona kadar en az 3 hafta süreyle fiksasyon sıvısıyla dolu kovalarda 10 °C' de muhafaza edildi. Preparatlar çalışmadan 6 saat önce fiksasyon sıvılarından çıkartıldı. Preparatlar, iki orbitayada ulaşabilmek için 45° 'lik açıyla bir kolu glabellanın yaklaşık 3 cm superiorunda olacak şekilde Leksell çerçeveye yerleştirildi. (Şekil 5.2.0.3)

Şekil 5.2.0.3 Leksell çerçeve takılması



Ardından preparatların T1 ve T2 ağırlıklı 1 mm kesit kalınlığına sahip açısız Manyetik Rezonans görüntülemeleri ve 1 mm kalınlıkta açısız Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesi yapıldı. (Şekil 5.2.0.4)

Şekil 5.2.0.4 Radyolojik görüntülemeler



A. Kadavra kafalarında bilgisayarlı tomografi görüntüsü **B.** Kadavra kafalarında T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme **C.** Kadavra kafalarında T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

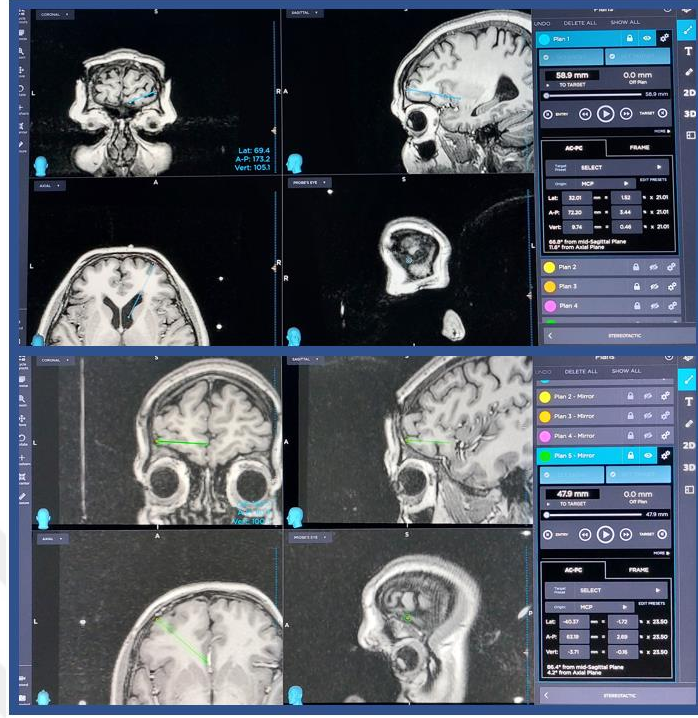
Ayrıca Çalışmada radyolojik ölçümlerde kullanılmak üzere TgN tanısıyla Gamma Knife tedavisi alan kafa içi yer kaplayan bir patolojisi bulunmayan 20 vakanın MRG'den yararlanmıştıdır.

Stereotaktik hesaplamalar yapılırken Elements (Brainlab, Münih, Almanya), StealthStation (Medtronic, Dublin, İrlanda) ve 3D slicer programları yardımıyla radyolojik görüntüler işlendi (140). Bu programlar ve Atlas of the Human brain kullanılarak NAc, SgC ve LHA için stereotaktik koordinatlar belirlendikten sonra anatomik diseksiyonlar uygulandı (141). Giriş yeri ve traseler sulkuslardan, lateral ventriküllerden ve frontal sinüsten mümkün olduğu kadar geçmeyecek şekilde planlandı.

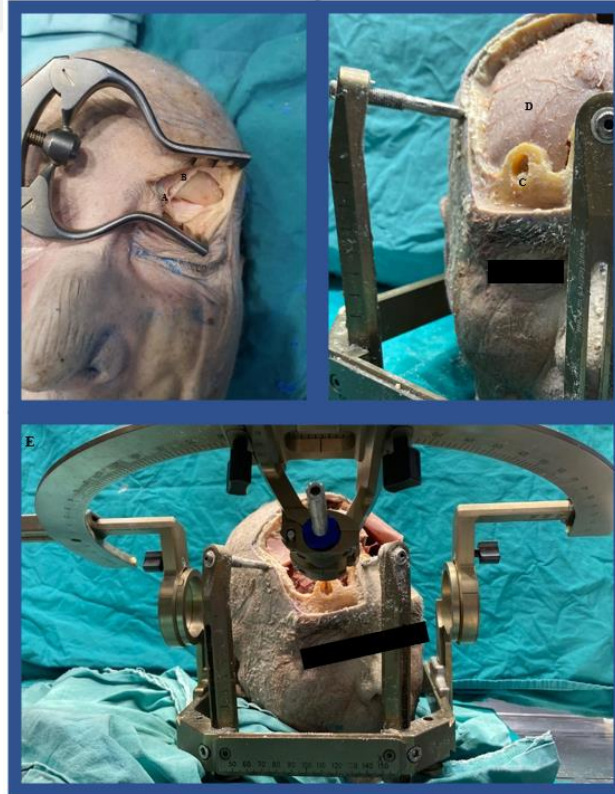
5.2.1 Supraorbital Yaklaşım

Yaklaşık 2 cm' lik kaş insizyonu sonrası subperiostal olarak supraorbital kranyum ve supraorbital marjın ortaya konuldu. Sonrasında stereotaktik giriş yeri olarak kullanılacak kraniektominin sınırları, medialde supraorbital çentik, lateralde kaşın bittiği yer olarak kabul edildi. Ayrıca supraorbital yaklaşımda kraniektomi sırasında frontal sinüsten geçmemek için, frontal sinüsün lateralinde kalınmaya özen gösterildi.

Şekil 5.2.1.1 Supraorbital giriş yeri planlaması



Şekil 5.2.1.2 Supraorbital Yaklaşım



A.Supraorbital çentik **B.** Supraorbital sinir **C.** Giriş için kullanılacak Burr hole **D.** Dura mater **E.** Stereotaktik biyopsi seti yerleştirilmiş görünüm

5.2.2 Transorbital yaklaşım

Kaş altı insizyonu sonrası subperiostal ilerlenerek supraorbital marjın ve orbita tavanı ortaya konuldu. Sonrasında kraniotomi yeri olarak medialde supraorbital çentik, lateralde lakrimal bez sınır olarak kabul edilmiştir.

Şekil 5.2.2.1 Transorbital giriş yeri planlaması

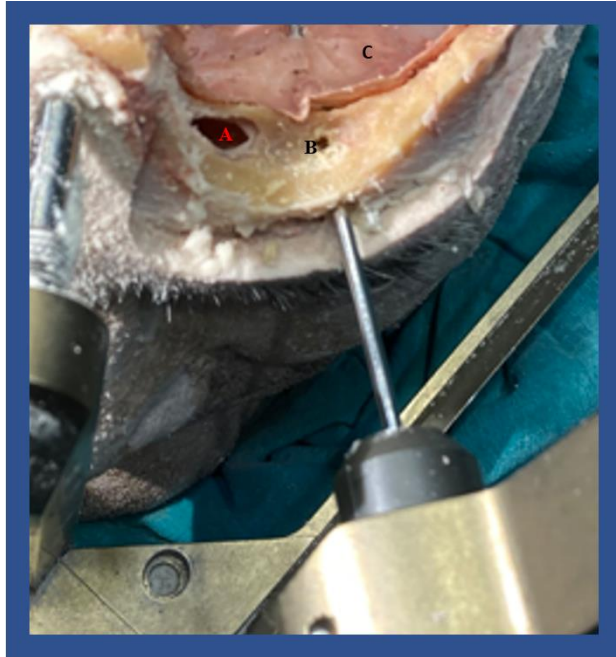


Şekil 5.2.2.2 Kaş altı insizyonu ve subperiostal diseksiyon



A. Supraorbital marjin **B.** Orbita tavanı **C.** Supraorbital sinir *.
Transorbital giriş yerleri

Şekil 5.2.2.3 Transorbital yaklaşım

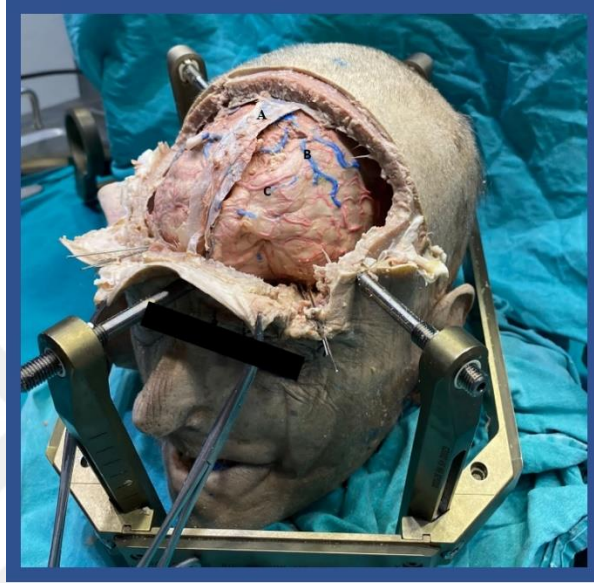


A. Frontal sinüs **B.** Periorbita **C.** Supraorbital dura

5.2.3 Parankim diseksiyonu

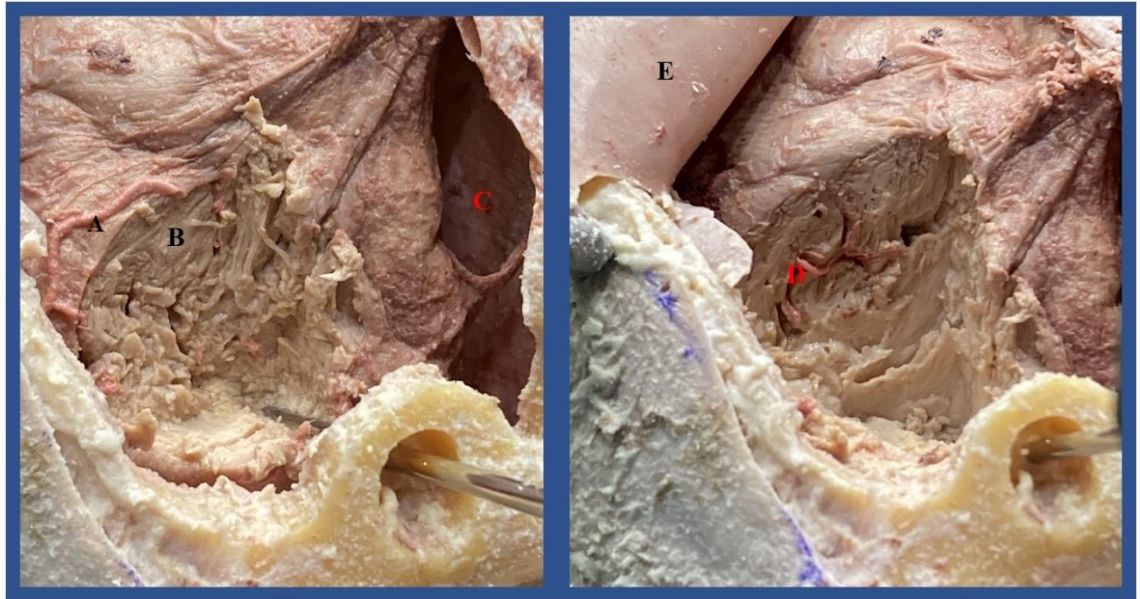
Frontal kraniotomi sonrası 1 cm'lik koronal kesitler keskin diseksiyonla alınarak hedeflere yerleştirilen stereotaktik biyopsi probu takip edilmiştir.

Şekil 5.2.3.1 Diseksiyon öncesi dura eksize edildikten sonraki görüntü



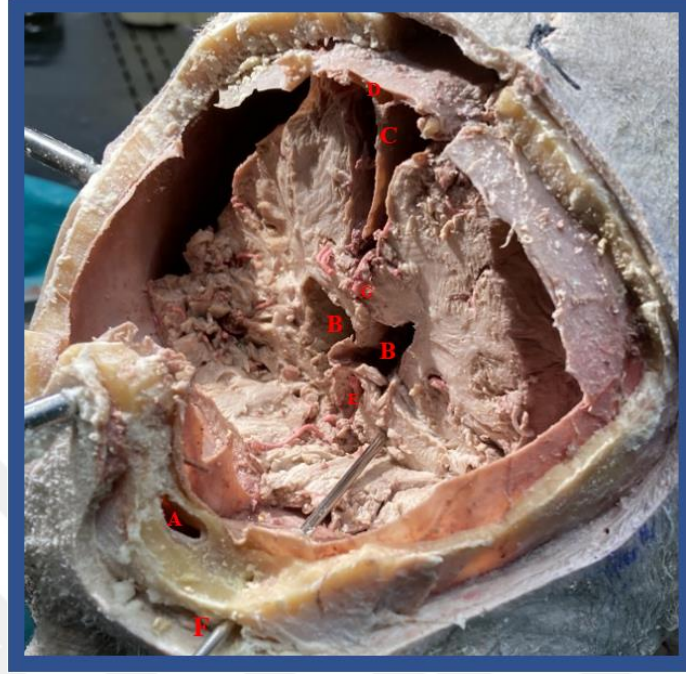
A. Sagittal sinüs B. Kortikal ven C. Kortikal arter

Şekil 5.2.3.2 1 cm aralıklarla yapılan diseksiyon görüntülemeleri



A. Kortikal arter B. Middle frontal girus C. Falks serebri D. Sulkal arterler E. Dura

Şekil 5.2.3.3 Bilateral frontal lob diseksiyonu

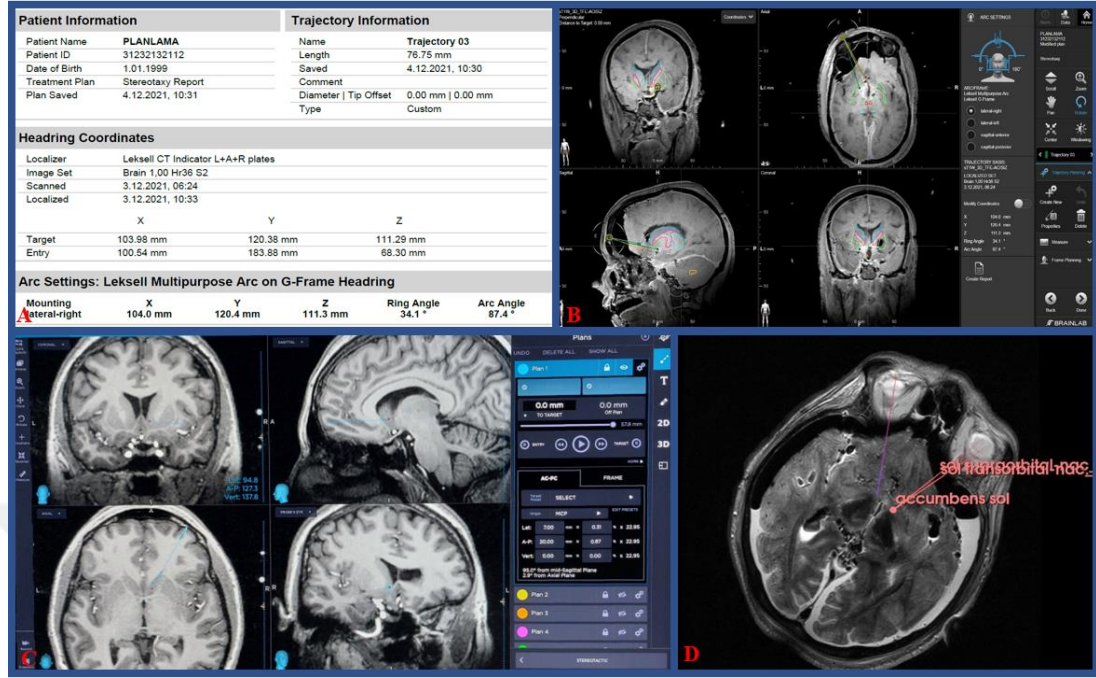


A. Frontal Sinüs **B.** Lateral ventriküller **C.** Falks serebri **D.** Sagittal sinüs **E.** Baziller arter **F.** Transorbital giriş yeri

5.2.4 Nucleus accumbens

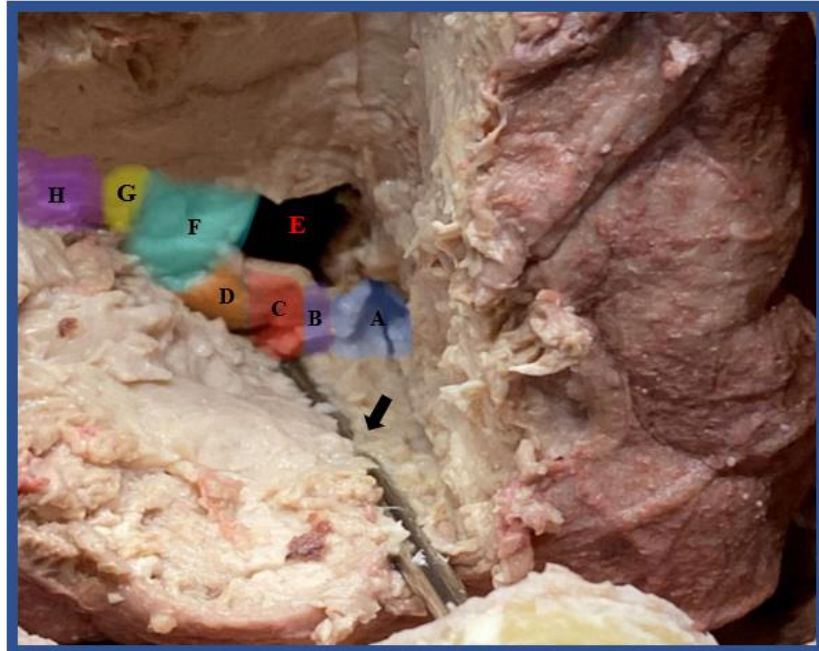
Stereotaktik koordinatlar indirekt olarak hesaplanırken en distal anatomik hedef, elektrotun en distal kontakıyla uyumlu olacak şekilde Mai ve arkadaşları (141) tarafından yazılan Atlas of the Human Brain kullanılarak planlandı . Ardından MRG'ler kullanılarak indirekt atlas koordinatları görüntü işleme programları yardımıyla modifiye edildi. Koronal T1 ağırlıklı MRG taramalarında NAc' ın lokalizasyonu, superiorunda lateral ventrikül, superolateralinde caudat nucleus, internal kapsül ve putamen görülerek doğrulandı. Medialinde ise Broca'nın diyagonal bandının dikey kolu ve ventralde olfaktör tüberkül hedef sınırı olarak belirlendi.

Şekil 5.2.4.1 Nucleus accumbens planlama görüntüleri



A. Elements koordinatlar **B.** Elements planlama görüntüsü **C.** Stealthstation planlama görüntüsü **D.** 3D Slicer manuel planlama görüntüsü

Şekil 5.2.4.2 Nucleus Accumbens stereotaktik hedef diseksiyonu



A. Broca'nın 25. alanı **B.** Broca'nın diagonal kolu **C.** Medial Nucleus Accumbens **D.** Lateral nucleus Accumbens **E.** Lateral ventrikül **F.** Caudate nükleus **G.** İnternal kapsül **H.** Putamen **Ok.** Stereotaktik trase

5.2.5 Subkollosal singulat girus (Brodmann'ın 25. Alanı)

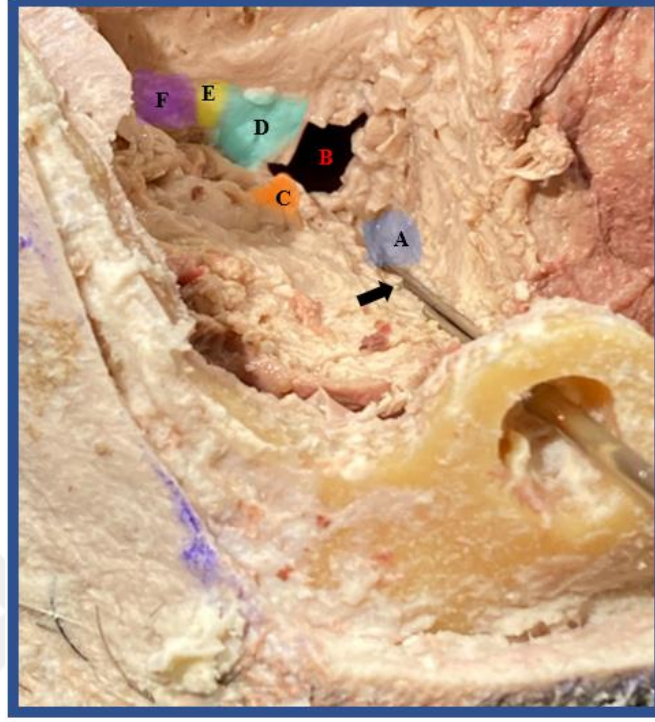
Atlas of the Human Brain ve tedaviye dirençli depresyon tedavisinde çalışılan hedefler kullanılarak Subkollosal singulat girusun ventral bölgesine yönelik koordinatlar elde edildi (141,142).

Şekil 5.2.5.1 Subkollosal singulat girus planlama görüntüleri



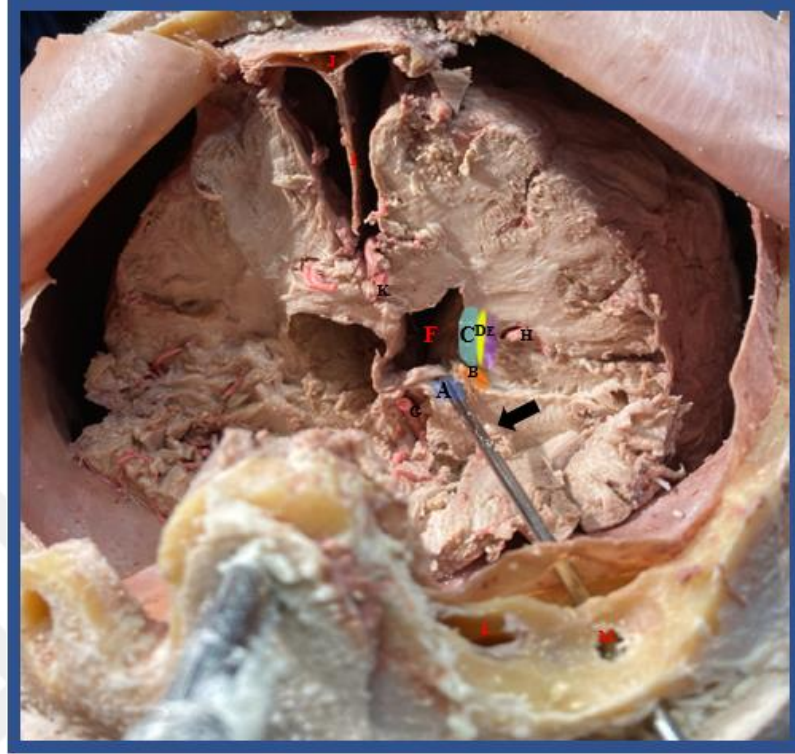
A. Elements koordinatlar B. Elements planlama görüntüsü C. Stealthstation planlama görüntüsü D. 3d slicer manuel planlama görüntüsü

Şekil 5.2.5.2 Supraorbital stereotaktik subkollozal singulat girus hedef diseksiyonu



A. SgC **B.** Lateral ventrikül **C.** Nucleus Accumbens **D.** Caudate Nucleus **E.** İnternal kapsül **F.** Putamen **Ok.** Stereotaktik trase (Sağ supraorbital giriş)

Şekil 5.2.5.3 Transorbital stereotaktik subkollozal singulat girus hedef diseksiyonu

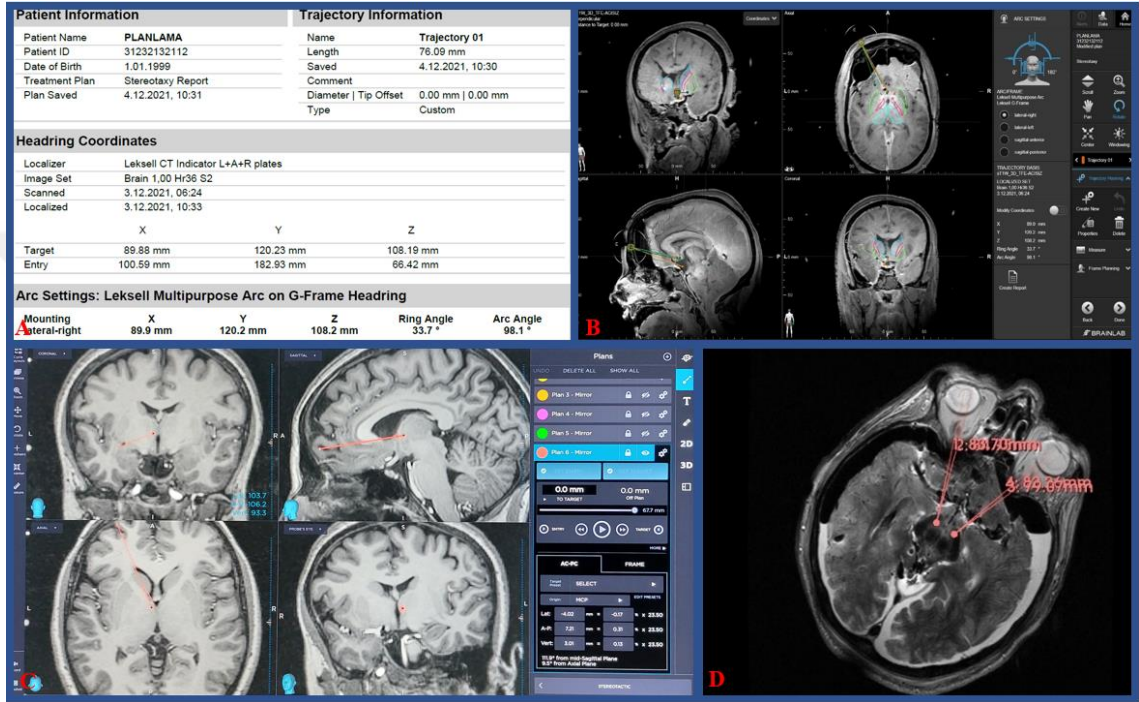


A. SgC **B.** Nucleus Accumbens **C.** Caudate Nucleus **D.** İnternal kapsül **E.** Putamen **F.** Lateral ventrikül **G.** Baziller arter **H.** Sylvian fissür **I.** Falks serebri **J.** Sagittal Sinüs **K.** Perikollozal arter **Ok.** Stereotaktik trase (sol transorbital giriş)

5.2.6 Hipotalamus

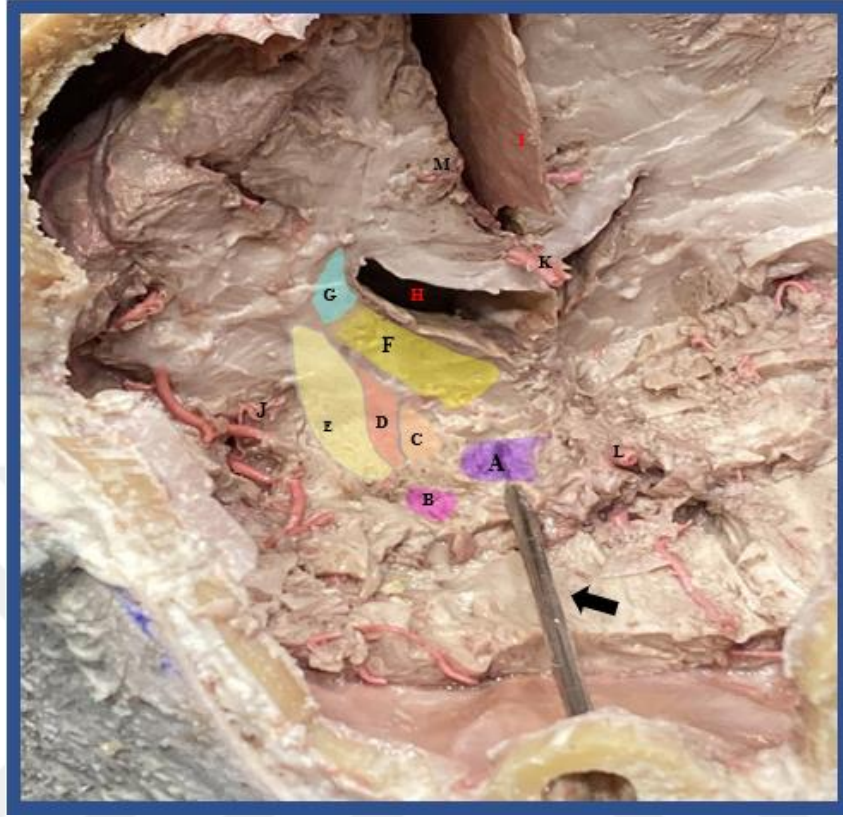
Hipotalamik hedef olarak tedaviye dirençli obezite vakalarında çalışılan lateral hipotalamik alan seçildi. Interkommissural hattın yaklaşık 6,5 mm laterali ve 3 mm altında, AC'nin 4,5 mm arkası hedef olarak planlandı (7).

Şekil 5.2.6.1 Lateral hipotalamik alan planlama görüntüleri



A. Elements koordinatlar B. Elements planlama görüntüsü C. Stealthstation planlama görüntüsü D. 3d slicer manuel planlama görüntüsü

Şekil 5.2.6.2 Supraorbital stereotaktik lateral hipotalamik alan hedef diseksiyonu



A. Lateral hipotalamik alan **B.** Amigdala **C.** İnternal globus pallidus **D.** Eksternal globus pallidus **E.** Putamen **F.** Talamus **G.** Caudate Nucleus **H.** Lateral ventrikül **I.** Falks **J.** Sylvian fissür **K.** Perikallozal arter **L.** Baziller arter **M.** Kallozomarjinal arter **Ok.** Stereotaktik trase (sağ suprorbital giriş)

Şekil 5.2.6.3 Transorbital stereotaktik lateral hipotalamik alan hedef diseksiyonu



A. Lateral hipotalamik alan **B.** Amigdala **C.** İnternal globus pallidus **D.** Eksternal globus pallidus **E.** Putamen **F.** Talamus **G.** Caudate Nucleus **H.** Lateral ventrikül **I.** Falks **J.**Sylvian fissür **K.**Perikallozal arter **L.** Baziller arter **M.** Kallozomarjinal arter **Ok.** Stereotaktik trase (sol transorbital giriş)

6 BULGULAR

6.1 Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

Çalışmamıza 2'si erkek 2'si kadın toplam 4 adet fikse edilmemiş erişkin kadavra başı kullanılmıştır. Radyolojik ölçümlerde kullanılan primer TgN tanısı olan ve radyolojik olarak gösterilebilen kafa içi yer kaplayıcı bir patolojisi bulunmayan 11 kadın 9 erkek vakanın yaş ortalaması 53.4 ± 18.7 ' dür. Yaş dağılımının minimum 24 maksimum 96 olduğu görülmüştür.

6.2 Anatomik Ölçümler

Kadavra kafalarında bilateral supraorbital, transorbital ve Kocher giriş yerleri kullanılarak NAc, LHA ve SgC hedeflerine giden traseler oluşturulduktan sonra beyin parankiminde katettikleri uzunluk ölçülerek elde edilen değerler tablo 10.1'de gösterilmiştir. Kadavralarda yapılan ölçümlerde transorbital giriş noktasından NAc'ı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 63.315 ± 3.20616 mm min-maks (55.28-71.17) olarak, SgC'yi hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 54.06 ± 1.88021 mm min-maks (49.23-60.31), LHA' yı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması ise 77.4667 ± 2.43906 mm (69.70-82.54) olarak bulunmuştur. Kadavra ölçümlerindeki Supraorbital giriş noktasından NAc'ı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 67.9383 ± 2.43739 mm min-maks (61.77-75.96) olarak, SgC'yi hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 57.8717 ± 1.75709 mm min-maks (50.35-63) LHA' yı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması ise 81.6000 ± 2.65399 mm min-maks (71.18-89.48) olarak bulunmuştur. Kocher giriş noktasından NAc'ı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 76.9433 ± 4.54582 mm min-maks (71.78-84.05) olarak, SgC'yi hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması 74.83 ± 3.12502 mm min-maks (69.35-79.09) LHA' yı hedefleyen toplam 6 trasenin ortalaması ise 77.4667 ± 7.30458 mm min-maks (69.87-84.54) olarak bulunmuştur.

TgN vakalarında bilateral supraorbital ve transorbital giriş yerleri kullanılarak NAc, lateral hipotalamik alan (LHA) ve SgC hedeflerine giden traseler oluşturulduktan sonra beyin parankiminde katettikleri uzunluk ölçülerek elde edilen

değerler tablo 10.2’de gösterilmiştir. Transorbital giriş noktasından NAc’ı hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması 41.9950 ± 0.72795 mm min-maks (31.60-50.40) olarak, SgC’yi hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması 35.2007 ± 4.44617 mm (24.90-43.60) LHA’ yı hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması ise 54.3150 ± 0.75640 mm min-maks (42.90-65.20) olarak bulunmuştur. Kadavra ölçümlerindeki Supraorbital giriş noktasından NAc’ı hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması 55.3075 ± 0.54304 mm min-maks (50.10-64.70) olarak, SgC’yi hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması 46.7925 ± 0.52845 mm min-maks(41.60-57.60) LHA’ yı hedefleyen toplam 40 trasenin ortalaması ise 67.5700 ± 0.64884 mm min-maks (59.00-75.80) olarak bulunmuştur.

Kadavralarda çizilen traselerin ac-pc noktaları ve orta hat kullanılarak oluşturulan sagittal ve aksiyal düzlem ile yaptığı açılar ölçülerek 10.3 numaralı tabloda gösterilmiştir. Sagittal açılar incelendiğinde, transorbital giriş yolu kullanılarak NAc’ın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $115,4000 \pm 4,23438^\circ$ min-maks(103,20-129,30), SgC’nin hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $113,700 \pm 4,86943^\circ$ min-maks(101,70-130,30), LHA’nın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $118,2167 \pm 3,71720^\circ$ min-maks(104,90- 128,60) olarak bulunmuştur. Supraorbital giriş yolu kullanılarak NAc’ın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $94,2500 \pm 5,66126^\circ$ min-maks(75,60-110,00), SgC’nin hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $91,767 \pm 7,59813^\circ$ min-maks(77,50-120,70), LHA’nın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $107,0333 \pm 9,19698^\circ$ min-maks(90,00-150,50) olarak bulunmuştur.

Aksiyal açılar incelendiğinde, transorbital giriş yolu kullanılarak NAc’ın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $8,1000 \pm 1,46924^\circ$ min-maks(2,60-11,50), SgC’nin hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $9,7667 \pm 2,20691^\circ$ min-maks(0,70- 14,70), LHA’nın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $10,9333 \pm 2,29458^\circ$ min-maks(2,80-17,00) olarak bulunmuştur. Supraorbital giriş yolu kullanılarak NAc’ın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $6,1167 \pm 1,68472^\circ$ min-maks(1,40-11,60), SgC’nin hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $8,4667 \pm 1,40705^\circ$ min-maks(3,90-12,40), LHA’nın hedeflendiği 6 trasenin ortalaması $5,7833 \pm 2,10245^\circ$ min-maks(0,10-13,10) olarak bulunmuştur.

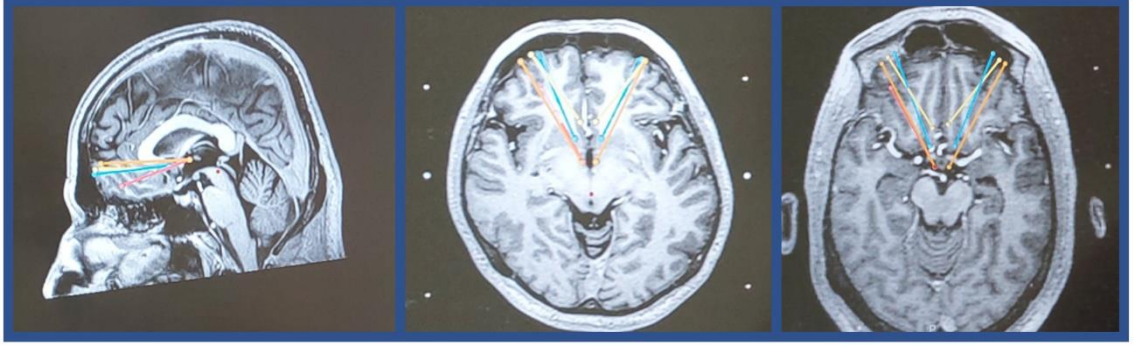
TgN vakalarında çizilen traselerin ac-pc noktaları ve orta hat kullanılarak oluşturulan sagittal ve aksiyal düzlem ile yaptığı açılar ölçülerek 10.4 numaralı tabloda gösterilmiştir. Sagittal açılar incelendiğinde, transorbital giriş yolu kullanılarak NAc’ın

hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $110,8850 \pm 2,0087^\circ$ min-maks(103,20-129,30), SgC'nin hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $102,7250 \pm 2,90885^\circ$ min-maks(11,60-133,20), LHA'nın hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $116,8900 \pm 2,23326^\circ$ min-maks(89,30-149,20) olarak bulunmuştur. TgN vakalarında ac-pc noktaları ve orta hat kullanılarak oluşturulan düzlemin sagittal planla yaptığı açılar ölçüldüğünde, supraorbital giriş yolu kullanılarak NAc'in hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $88,0725 \pm 2,82215^\circ$ min-maks(49,60-129,80), SgC'nin hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $82,445 \pm 2,10822^\circ$ min-maks(11,60-133,20), LHA'nın hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $94,0325 \pm 2,65809^\circ$ min-maks(64,60-133,50) olarak bulunmuştur.

Aksiyal açılar incelendiğinde, transorbital giriş yolu kullanılarak NAc'in hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $13,3175 \pm 1,26359^\circ$ min-maks(0,3-37,40), SgC'nin hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $16,92 \pm 1,57042^\circ$ min-maks(1,30-49,9), LHA'nın hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $14,00 \pm 1,29710^\circ$ min-maks(0,3-39,9) olarak bulunmuştur. TgN vakalarında ac-pc noktaları ve orta hat kullanılarak oluşturulan düzlemin aksiyal planla yaptığı açılar ölçüldüğünde, supraorbital giriş yolu kullanılarak NAc'in hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $7,4075 \pm 1,05041^\circ$ min-maks(0,50-24,80), SgC'nin hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $8,6800 \pm 1,24434^\circ$ min-maks(0,00-38,70), LHA'nın hedeflendiği 40 trasenin ortalaması $6,5100 \pm 0,89983^\circ$ min-maks(0,00-24,10) olarak bulunmuştur.

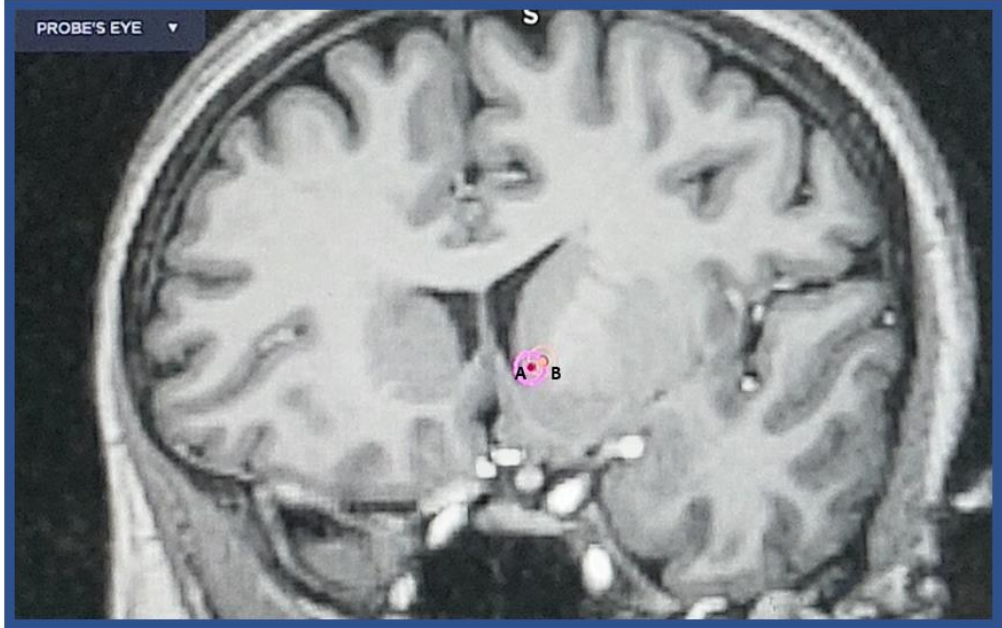
Ayrıca supraorbital giriş noktaları kullanılan traseler planlanırken kadavra çalışmasında sadece 1 kadvrada sağ frontal sinüsten geçilmek zorunda kalındı. Radyolojik ölçümlerde kullanılan vakalarda supraorbital giriş yerlerine sahip traseler planlanırken toplam 20 vaka içinden; 2 vakada bilateral, 2 vakada sol, 1 vakada sağ frontal sinüsten geçen traseler planlanmak zorunda kalındı.

Şekil 6.2.1 Frontal sinüsten geçen supraorbital trase planlamaları



Ayrıca LHA' nın hedeflendiği transorbital traselerde NAc' in bu traselerin güzergahına dahil edilebildiği izlenmiştir.

Şekil 6.2.2 Transorbital NAc hedef ve LHA hedef trasesi



A. Nucleus Accumbens hedef **B.** Lateral hipotalamik alan trasesi (Prob's eye view)

6.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Shapiro-Wilk ve histogramlara göre veri dağılımı değerlendirildi. Tablolarda parametrik değişkenlerde ortalama ve standart hata ortalama ($\text{Ort} \pm \text{SD}$) değerleri, nonparametrik değişkenlerdeyse median, minimum ve maksimum (min-maks) değerleri gösterildi. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney-U ve bağımsız T testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

Test edilen hipotezler;

- 1) Kadavra ve TgN vakaları arasında çizilen traselerin aksiyal ve sagital plan ile yaptığı açılarda fark var mı? (Sağ ve sol ölçümleri birlikte değerlendirildi.)

Tablo 6.3.1 Traselerin aksiyel planla yaptığı açıların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması

Traselerin aksiyel planla yaptığı açıları	Ort ± ss	Medyan (min-maks)	P
Transorbital NAc			
Kadavra	8,1000 ±1,46924	8,85 (2,60-11,50)	0,125*
Vaka	13,3175±1,26359	12.50 (0,3-37.40)	
Transorbital SgC			
Kadavra	9,7667± 2,20691	11,80 (0,70- 14,70)	0,087**
Vaka	16.92±1.57042	14,75 (1,30-49.9)	
Transorbital LHA			
Kadavra	10,9333±2,29458	12,35 (2,80-17,00)	0,397**
Vaka	14,00 ±1,29710	14,30 (0,3-39,9)	
Supraorbital NAc			
Kadavra	6,1167±1,68472	4,95 (1,40-11,60)	0,937**
Vaka	7,4075±1,05041	5,40 (0,50-24,80)	
Supraorbital SgC			
Kadavra	8,4667±1,40705	9,30 (3,90-12,40)	0,667**
Vaka	8,6800±1,24434	8,10 (0,00-38,70)	
Supraorbital LHA			
Kadavra	5,7833±2,10245	3,90 (0,10-13,10)	0,812**
Vaka	6,5100±0,89983	5,45 (0,00-24,10)	

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Tablo 6.3.2 Traselerin sagital planla yaptığı açılarn bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması

Traselerin sagital planla yaptığı açılar	Ortalama \pm ss	Medyan (min-maks)	P
Transorbital NAc Kadavra Vaka	115,4000 \pm 4,23438 110,8850 \pm 2,0087	113,75(103,20-129,30) 109,65(84,80-139,40)	0,412*
Transorbital SgC Kadavra Vaka	113,700 \pm 4,86943 102,7250 \pm 2,90885	107,85(101,70-130,30) 104,55(11,60-133,20)	0,170**
Transorbital LHA Kadavra Vaka	118,2167 \pm 3,71720 116,8900 \pm 2,23326	119,60(104,90- 128,60) 199,498(89,30-149,20)	0,825*
Supraorbital NAc Kadavra Vaka	94,2500 \pm 5,66126 88,0725 \pm 2,82215	92,75(75,60-110,00) 86,43(49,60-129,80)	0,423*
Supraorbital SgC Kadavra Vaka	91,767 \pm 7,59813 82,445 \pm 2,10822	81,80(77,50-120,70) 82,40(46,70-110,80)	0,397**
Supraorbital LHA Kadavra Vaka	107,0333 \pm 9,19698 94,0325 \pm 2,65809	99,50(90,00-150,50) 93,60(64,60-133,50)	0,245**

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Kadavra ve TgN vakaları arasında, oluşturulan transorbital ve supraorbital NAc, SgC ve LHA traselerinin AC-PC hattının sagital ve aksiyal planlarıyla olan açılarn arasında $p < 0,05$ olmadığı için anlamlı fark bulunmamıştır.

2) kadavra beyin parankiminde traselerin aldığı uzunluk ve radyolojik ölçümlerdeki beyin parankiminde ölçülen uzunluk arasında fark var mı?

(Sağ ve sol ölçümleri birlikte değerlendirildi.)

Tablo 6.3.3 kadavra beyin parankiminde traselerin aldığı uzunluklar ve radyolojik ölçümlerdeki beyin parankiminde ölçülen uzunlukların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması

Uzunluk	Oralama \pm ss (mm)	Medyan (min-maks) (mm)	p
Transorbital NAc Kadavra Vaka	63,3150 \pm 3,20616 41,9950 \pm 0,72795	59,9650 (55,28-74,98) 42,2500 (31,60-50,40)	0,001*
Transorbital Sgc Kadavra Vaka	54,0650 \pm 1,88021 42,8650 \pm 7,85660	53,5850 (49,23-60,31) 35,4500 (24,90-348,00)	<0,001**
Transorbital LHA Kadavra Vaka	77,4667 \pm 2,43906 54,3150 \pm 0,75640	79,1550 (69,70-83,70) 54,4000 (42,90-65,20)	<0,001*
Supraorbital NAc Kadavra Vaka	67,9383 \pm 2,43739 55,3075 \pm 0,54304	66,8050 (61,77-75,96) 55,1500 (50,10-64,70)	<0,001**
Supraorbital SgC Kadavra Vaka	57,8717 \pm 1,75709 46,7925 \pm 0,52845	58,4950 (50,35-63,00) 49,9500(41,60-57,60)	<0,001*
Supraorbital LHA Kadavra Vaka	81,6000 \pm 2,65399 67,5700 \pm 0,64884	83,4300 (71,18-89,48) 67,7500 (59,00-75,80)	<0,001*

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Kadavra ve TgN vakaları arasında, oluşturulan transorbital ve supraorbital NAc, SgC ve LHA traselerinin uzunlukları arasında $p < 0,05$ olduğundan anlamlı fark olduğu bulunmuştur. Tüm ölçümlerde kadavra traseleri TgN vakalarının traselerinden daha uzun olarak bulunmuştur.

3) tüm ölçümlerde transorbital ve supraorbital ölçümler arasında uzunluk farkı var mı? (Sağ ve sol ölçümleri birlikte değerlendirildi.)

Tablo 6.3.4 Tüm ölçümlerde transorbital ve supraorbital ölçümler arasındaki uzunlukların bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması

	Ortalama \pm ss (mm)	Medyan (min-maks) (mm)	p
NAc transorbital supraorbital	44,7759 \pm 1,30154 56,9550 \pm 0,84288	42,85 (31,60-74,98) 55,80 (50,10-75,96)	<0,001**
Sgc transorbital supraorbital	37,6613 \pm 7,794134 48,2376 \pm 0,75139	36,00(24,90-60,31) 47,35(41,60-63,00)	<0,001**
LHA transorbital supraorbital	57,3348 \pm 1,36688 69,4000 \pm 0,95681	55,10(42,90-83,70) 68,65(59,00-89,48)	<0,001*

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Kadavra ve TgN vakalarında yapılan ölçümler incelendiğinde, NAc, SgC ve LHA hedefleri için transorbital giriş yerinin veya supraorbital giriş yerinin kullanılmasının trase uzunluğuna olan etkileri karşılaştırıldığında $p < 0,05$ olduğundan anlamlı fark olduğu ve transorbital traselerin supraorbital traselerden daha kısa olduğu bulunmuştur.

4) Sağ ve sol ölçümleri arasında uzunluk açısından fark var mı?

Tablo 6.3.5 Sağ ve sol uzunluk ölçümlerinin Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılması

	Ortalama \pm ss (mm)	Medyan (min-maks) (mm)	P
Transorbital NAc			
SOL	44,4613 \pm 1,79382	42,30 (31,60-71,17)	0,878**
SAĞ	45,0904 \pm 1,92437	43,10 (33,70-74,98)	
Transorbital SgC			
SOL	37,34783 \pm 7,41027	36,10 (24,90-56,12)	0,733**
SAĞ	37,6865 \pm 1,76948	35,90 (28,10-60,31)	
Transorbital LHA			
SOL	57,4722 \pm 1,84673	55,00 (46,20-79,24)	0,921**
SAĞ	57,1974 \pm 2,05698	55,20 (42,90-83,70)	
Supraorbital NAc			
SOL	56,7252 \pm 1,16651	55,20 (50,50-74,19)	0,709**
SAĞ	57,1848 \pm 1,24130	56,10 (50,1075,96)	
Supraorbital SgC			
SOL	47,7583 \pm 1,06321	47,20 (41,90-63,00)	0,482**
SAĞ	48,7170 \pm 1,07628	47,40 (41,60-60-42)	
Supraorbital LHA			
SOL	68,7574 \pm 1,39701	67,80 (59,00-89,48)	0,356**
SAĞ	70,0426 \pm 1,32514	69,40 (60,70-84,95)	

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Kadavra ve TgN vakalarında yapılan ölçümler incelendiğinde, NAc, SgC ve LHA hedefleri için transorbital ve supraorbital çizilen traselerde sağ, sol yaklaşımlar arasında $p < 0,05$ olmadığı için istatistiksel anlamda fark gösterilememiştir.

5) Kadavralarda Kocher noktasından başlayıp NAc, SgC ve LHA'yı hedefleyen ölçümlerin supraorbital ve transorbital ölçümlerle arasında uzunluk farkı var mı?

Tablo 6.3.6 Kadavralardaki Kocher NAc, SgC ve LHA uzunluklarının supraorbital ve transorbital olarak ölçülen uzunluklar ile bağımsız t testi ile karşılaştırılması

	Ortalama \pm ss (mm)	Medyan (min-maks) (mm)	P
NAc KOCHER TRANSORBİTAL	76,9433 \pm 1,85582 63,3150 \pm 3,20616	76,00 (71,78-84,05) 59,965 (55,28-74,98)	0,004*
SgC KOCHER TRANSORBİTAL	74,83 \pm 1,27578 54,0650 \pm 1,88021	75,17 (69,35-79,09) 53,5850 (49,23-60,31)	<0,001*
LHA KOCHER TRANSORBİTAL	77,4667 \pm 2,98208 77,4667 \pm 2,43906	75,6550(69,87-87,94) 79,1550 (69,70-83,70)	0,999*
NAc KOCHER SUPRAORBİTAL	76,9433 \pm 1,85582 67,9383 \pm 2,43739	76,00 (71,78-84,05) 66,805 (61,77-75,96)	0,015*
SgC KOCHER SUPRAORBİTAL	74,8300 \pm 1,27578 57,8717 \pm 1,75709	75,17 (69,35-79,09) 58,495 (50,35-63,00)	<0,001*
LHA KOCHER SUPRAORBİTAL	77,4667 \pm 2,98208 81,6000 \pm 2,65399	75,655 (69,87-87,94) 83,430 (71,18-89,48)	0,325*

* Bağımsız t testi ** Mann-Whitney-U testi

Kadavra ölçümlerine göre NAc, SgC ve LHA hedeflerine yönelik traseler çizilirken, transorbital ve supraorbital giriş yerleri ile Kocher giriş yeri karşılaştırıldığında NAc ve SgC hedeflerine olan uzunluklar arasında $p<0,05$ olduğundan anlamlı fark olduğu görülmüştür. Lateral hipotalamusa ulaşılırken ise Supraorbital ve transorbital giriş yerleri, Kocher giriş yeri ile karşılaştırıldığında $p<0,05$ olmadığı için anlamlı fark izlenmemiştir. Yani transorbital ve supraorbital giriş yerleri NAc ve SgC hedeflerine ulaşırken Kocher noktasından olan giriş yerlerine göre daha kısa traseler oluşturabiliyorken Lateral hipotalamus için bu durum istatistiksel olarak geçerli değildir.

7 TARTIŞMA

1936-37 yıllarında Amarro Fiamberti, Walter Freeman ve James Watts öncülüğünde başlatılan psikoşirurjik yaklaşımlar ağır yan etkiler ve yüksek komplikasyon riskleri nedeniyle yaklaşık 30 yıllık bir duraksamaya girse de son 15 yıldır gelişen teknoloji ile birlikte daha selektif, daha düşük komplikasyon riski ve yan etkilerle birlikte bu konudaki çalışmalar tekrar hız kazanmıştır. Özellikle madde bağımlılığı, obsesif kompulsif bozukluk, depresyon, yeme bozukluklarının derin beyin stimülasyonu ile tedavisinde umut verici sonuçlar elde edilmektedir (7,96,112). Bununla birlikte hareket bozuklukları ile ilgili yapılan çalışmaların verdiği olumlu sonuçlar ve meydana gelen teknolojik gelişmeler stereotaktik cerrahi yaklaşımları kafa tabanından uzaklaştırarak koronal sütür ve çevresinden özellikle Kocher noktasından, başlayan cerrahi traselere yönlendirmiştir. Güncel nöroşirurji pratiğinde rutin olarak kullanılan koronal sütür hizasındaki cerrahi giriş yerleri, kafa tabanında anterior ve orta fossada yer alan psikoşirurjik stereotaktik hedeflere ulaşmak için lateral ventrikül, talamik çekirdekler ve internal kapsül gibi fonksiyonel anatomik yapılardan geçen uzun traktusları zorunlu hale getirmektedir. Bunun sonucunda ekstrapiramidal sisteme ait yapılarda enfarkt ve ventrikül içi kanamalar görülebilmektedir(5,143).

Bu çalışmada ise orbitaya yönelik minimal invaziv yaklaşımlarla ilgili gelişen teknik ve artan anatomi bilgiside göz önüne alınarak daha az beyin dokusunun geçileceği, lateral ventrikülden, talamik çekirdeklerden ve kapsül yapılarından uzak daha güvenli bir traktusun planlanabileceği supraorbital ve transorbital traseler incelenmiştir. Bu konuda en zorlayıcı hedefler arasında yer alan NAc, SgC, LHA gibi subventriküler hedefler çalışıldığında daha güvenli cerrahi traselere ek olarak, elektrotun hedeflerle olan 3 boyutlu ilişkileri üzerinden uyarılacak bölgenin de daha fazla elektrot ile kapsanabileceği görülmüştür.

Bağımlılık tedavisinde hedeflenen NAc ele alındığında anatomik çalışmalar bu çekirdeğin anteroposterior aksının dorsal-ventral aksından daha uzun olduğunu göstermiştir (144). Supraorbital, transorbital olarak oluşturulan traseler incelendiğinde elektrot giriş açılarının ac-pc' nin aksiyal planına daha paralel olması sayesinde NAc içinde alınan yol artmakta uyarılmak istenen bölge daha fazla kapsanabilmektedir. Geçmiş çalışmalarda Kocher' den SgC hedeflenirken elektrotların daha anteriora

yerleştirilmesinin muhtemelen singulat demete ait daha fazla lifin etkilenmesini, daha posteriora yerleştirilmesi ise teorik olarak SgC' ye gelen ve oradan ayrılarak uncinat fasikül, talamus, hipotalamus ve beyin sapına giden projeksiyon setinin etkilenmesini sağlayabileceği tartışılmıştır (142,145). Fakat SgC' nin posterior sınırlarını hedeflerken ortaya çıkan en büyük sorun cerrahi güvenlidir, çünkü anterior serebral arterler o bölgeye çok yakındır (142). Fakat bu hedefe supraorbital veya transorbital olarak ulaşılması hem anterior serebral arterleri hedeflemeyen ve daha güvenli bir trase çizmeyi hem de bu bölgeyi anteriordan posteriora modüle etmeyi mümkün kılmaktadır.

Hipotalamik hedefler incelendiğinde daha önceki çalışmalarda aralıklı patlayıcı bozukluk gibi kontrol edilemeyen tedaviye dirençli saldırgan davranışı önlemeye yönelik uygulanan DBS tedavisinde orbital frontal korteksten hipotalamusa uzanan projeksiyonların yararı bildirilmiştir(122). Elektrotlar yerleştirilirken transorbital veya supraorbital giriş yerlerinin tercihi bu projeksiyonların içinde ve bu projeksiyonlara paralel traseler çizeceği için, hem bu projeksiyonların hem de hipotalamusun uyarımı daha verimli bir yanıtı neden olabilir.

Hipotalamik hamartomlara yönelik yapılan radyofrekans termokoagülasyon tedavilerinde hamartoma konvansiyonel stereotaktik giriş yerleri ile ulaşım, internal kapsül ve talamik yapılardan geçen birçok traseye ihtiyaç duymaktadır. Reoperasyonlarla birlikte oluşturulan her trase ile bu bölgede oluşabilecek komplikasyonların riski de artmaktadır(137). Bu durum eloquent olarak atfedilmeyen bölgelerden geçen traselerin kullanılmasının komplikasyonları azaltabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmanın istatistiksel sonuçları incelendiğinde;

Daha fazla teknik bilgi ve multidisipliner yaklaşım gerektirebilecek olmasına rağmen transorbital giriş yerinin kullanılması supraorbital giriş yerlerinin tercih edilmesine göre daha kısa traseler çizilmesini sağlamaktadır(Tablo 6.3.4).

Ayrıca yeme bozuklukları ve tedaviye dirençli obezitenin eşlik ettiği ilaç veya alkol bağımlılığı vakalarında, transorbital traseler her 2 hedefide kapsayabileceği için tercih edilebilir. (Şekil 6.2.2) Ek olarak SgC' in NAc ve prefrontal korteks üstünden

etki gösteriyor olabileceği daha önceki çalışmalarda bildirildiğinden yeme bozukluklarının eşlik ettiği depresyon, bağımlılık veya her 3 antiteyi de kapsayan durumlarda yine bu trase tercih edilebilir.(146) Fakat transorbital yaklaşımlarda parankimal giriş yeri olarak kullanılacak frontal orbital girusun sulkal yapılarının derinliği anatomik olarak çeşitlilik gösterebilmektedir. Bu nedenle bazı vakalarda bu yaklaşım transsulkal geçişi gerekli hale getirmektedir, bu durum sulkal arterlerden geçişi ve intrakranial kanama riskini artırabilir.

Traselerin parankim içinde aldıkları yol incelendiğindeyse transorbital ve supraorbital yaklaşımların Kocher noktasının çevresinde belirlenen giriş yerlerine göre hipotalamik hedefler dışında daha kısa oldukları izlenmiştir (Tablo 6.3.6). Bu nedenle SgC ve NAc hedefleri için supraorbital ve transorbital giriş yerlerinin komplikasyon gelişme riskini azaltabileceği düşünülebilir.

Bununla birlikte frontal sinüs yapısı vakadan vakaya farklılık göstermekte ve çalışma sonuçlarının gösterdiği üzere supraorbital yaklaşımlarda frontal sinüsten kaçınmak her vakada mümkün olmamaktadır.

Ayrıca mevcut teknoloji ile elektrotları transorbital veya supraorbital olarak kranyuma fikse edecek bir sistem bulunmamaktadır. Fakat günümüzde çalışmaları devam etmekte olan kablosuz DBS teknolojisinin bu tarz bir fiksasyon işlemine gerek kalmayacak yeni cerrahi prosedürlerin gelişiminin habercisi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır(147).

Ek olarak çalışmanın kadvralar üzerinde yapılmasının bazı dezavantajları bulunmaktadır. TgN dışında sağlıklı vakaların radyolojik ölçümleri ile kadvralarda yapılan ölçümler karşılaştırıldığında traselerin oluşturduğu uzunlukların farklı olması (Tablo 6.3.3), bu uzunlukların bos boşalması ve beynin büzülmesinden etkilendiğini, açılarla ilgili ve sağ sol ölçümleri arasında anlamlı fark olmaması (Tablo 6.3.5) ise kadvra beyinlerinin simetrik olduğunu ve çalışmada hedeflenen orta hat yapılarının sagittal ve aksiyal (Tablo 6.3.1, Tablo 6.3.2) planda çok fazla yer değiştirmedeğini düşündürmektedir. Ayrıca örnek sayısı istatistiksel olarak daha anlamlı ve daha fazla veri elde etmek için artırılabilir.

8 SONUÇ

Çalışma sonuçları incelendiğinde hipotalamik hedeflere ulaşılırken Nucleus Accumbens' inde aynı anda hedeflenebildiği, elektrotların bu giriş açılarıyla Nucleus Accumbens' in anatomik yapısına daha uygun olarak konumlandırılabilirdiği ve subcollosal singulat girus ile lateral hipotalamik alanın içerdiği ve uyarılmak istenen projeksiyonlar boyunca elektrot yerleştirilebildiği görülmüştür. Ayrıca bu giriş yerlerinin kullanımıyla NAc ve SgC hedefleri için Kocher noktası ve çevresine göre daha kısa ve daha güvenli traseler çizilebileceği izlenmektedir. Çalışmanın kadavralarda ve radyolojik ölçümlerde gösterdiği sonuçlar incelendiğinde bu hedeflerin hem daha güvenli hem de daha efektif uyarılabileceği bu giriş yerleri ve traselerle ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır.

9 KAYNAKLAR

1. Jane, J. A., Park, T. S., Pobereskin, L. H., Winn, H. R. & Butler, A. B. The supraorbital approach: technical note. *Neurosurgery* **11**, 537–542, 1982.
2. Kassam, A. B., Gardner, P., Snyderman, C., Mintz, A. & Carrau, R. Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurg Focus* **19**, E6, 2005.
3. Moe, K. S., Bergeron, C. M. & Ellenbogen, R. G. Transorbital neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery* **67**, ons16-28, 2010.
4. Di Somma, A. *et al.* Endoscopic transorbital route to the petrous apex: a feasibility anatomic study. *Acta Neurochir (Wien)* **160**, 707–720, 2018.
5. Fenoy, A. J. & Simpson, R. K. Risks of common complications in deep brain stimulation surgery: management and avoidance. *J Neurosurg* **120**, 132–139, 2014.
6. Neto, L. L., Oliveira, E., Correia, F. & Ferreira, A. G. The human nucleus accumbens: where is it? A stereotactic, anatomical and magnetic resonance imaging study. *Neuromodulation* **11**, 13–22, 2008.
7. Whiting, D. M. *et al.* Lateral hypothalamic area deep brain stimulation for refractory obesity: a pilot study with preliminary data on safety, body weight, and energy metabolism. *J Neurosurg* **119**, 56–63, 2013.
8. Puigdemont, D. *et al.* A randomized double-blind crossover trial of deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus in patients with treatment-resistant depression: a pilot study of relapse prevention. *J Psychiatry Neurosci* **40**, 224–231, 2015.
9. al-Rodhan, N. R. & Kelly, P. J. Pioneers of stereotactic neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* **58**, 60–66, 1992.
10. Hassler, R. & Riechert, T. [A case of bilateral fornicotomy in so-called temporal epilepsy]. *Acta Neurochir (Wien)* **5**, 330–340, 1957.
11. Dittmar C. Ueber die Lage des sogenannten Gefaesszentrums in der Medulla oblongata. *Ber saechs Ges Wiss, Leipzig (Math phys)* **25**, 449–469, 1873.

12. Nikolai Altukhov. Entsefalometricheskiye issledovaniya mozga v svyazi s polom, vozrastom i cherepnymi ukazatelyami i.e. En ephalographic Research of the Brain in Connection with Sex, Age and Skull Measurements.
<https://www.jnorman.com/pages/books/43779/nikolai-altukhov/entsefalometricheskiye-issledovaniya-mozga-v-svyazi-s-polom-vozrastom-i-cherepnymi>, 1891.
13. Contremoulins G, R. C. Appareil destiné à déterminer d'une manière précise, au moyen des rayons X, la position des projectiles dans le crâne. *Académie de Médecine* 831, 1897.
14. HORSLEY, V. & CLARKE, R. H. THE STRUCTURE AND FUNCTIONS OF THE CEREBELLUM EXAMINED BY A NEW METHOD. *Brain* **31**, 45–124, 1908.
15. Gildenberg, P. L. The history of stereotactic neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am* **1**, 765–780, 1990.
16. Ea, P., Al, G., D, N. & Tz, A. Stereotactic neurosurgery in the United Kingdom: the hundred years from Horsley to Hariz. *Neurosurgery* **63**, 2008.
17. Schurr, P. H. & Merrington, W. R. The Horsley–Clarke stereotaxic apparatus. *BJS (British Journal of Surgery)* **65**, 33–36, 1978.
18. Picard, C., Olivier, A. & Bertrand, G. The first human stereotaxic apparatus. The contribution of Aubrey Mussen to the field of stereotaxis. *J Neurosurg* **59**, 673–676, 1983.
19. Edward Erskine Henderson, C., Robert Henry. Investigation of the central nervous system. *Johns Hopkins Press*, 1920.
20. Olivier, A., Bertrand, G. & Picard, C. Discovery of the first human stereotactic instrument. *Appl Neurophysiol* **46**, 84–9, 1983.
21. Kohler. In Kocher T: [Commotio cerebri, intracranial pressure and surgical intervention in diseases of the brain.]. *Deutsche Med Wochenschrift, Vienna, Germany* 423, 1901.
22. Paul Broca. Memoir on the craniograph and some of its applications. *Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, France*, 1863.
23. Schültke, E. Theodor Kocher's craniometer. *Neurosurgery* **64**, 1001–1004; discussion 1004-1005, 2009.

24. Spiegel, E. A., Wycis, H. T., Marks, M. & Lee, A. J. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science* **106**, 349–350, 1947.
25. Mazoyer, B. In memoriam: Jean Talairach (1911-2007): a life in stereotaxy. *Hum Brain Mapp* **29**, 250–252, 2008.
26. Mounier M, J. T. Recherches sur la coagulation thérapeutique des structures sous-corticales chez l’homme. *Rev Neurol* 81:4–24, 1949. *Revue Neurologique* 4–24, 1949.
27. Narabayashi H, U. Y. Stereoccephalotomy. *Psychiat Neurol Jpn* 265–270, 1951.
28. Narabayashi, H., Okuma, T. & Shikiba, S. Procaine oil blocking of the globus pallidus. *AMA Arch Neurol Psychiatry* **75**, 36–48, 1956.
29. Stein SN, B. P. A stereotaxic apparatus for use on the human brain. (1951).
30. Riechert, T. & Wolff, M. [Development and clinical aspect of methodical brain surgery]. *Med Klin* **46**, 609–611, 1951.
31. Leksell, L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* **102**, 316–319, 1951.
32. Leksell, L. Sterotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* **137**, 311–314, 1971.
33. Germano, I. LINAC and Gamma Knife Radio-surgery. AANS publications Committee, 2000.
34. Benedict, S. H. *et al.* Anniversary Paper: the role of medical physicists in developing stereotactic radiosurgery. *Med Phys* **35**, 4262–4277, 2008.
35. Austin, G. & Lee, A. A Plastic Ball-and-Socket Type of Stereotaxic Director. *Journal of Neurosurgery* **15**, 264–268, 1958.
36. Hécaen, H., Talairach, J., David, M. & Dell, M. COAGULATIONS LIMITEES DU THALAMUS DANS LES ALGIES DU SYNDROME THALAMIQUE-RESULTATS THERAPEUTIQUES ET PHYSIOLOGIQUES. *Revue Neurologique* **81**, 917–931, 1949.
37. Guiot, G. *et al.* Délimitation précise des structures sous-corticales et identification de noyaux thalamiques chez l’homme par l’électrophysiologie stéréotaxique. *Minim Invasive Neurosurg* **5**, 1–18, 1962.

38. Gillingham, F. J. Small localised surgical lesions of the internal capsule in the treatment of the dyskinesias. *Confin Neurol* **22**, 385–392, 1962.
39. Laitinen, L. & Toivakka, E. Locating brain tumours through depth EEG probes. *Confin Neurol* **34**, 101–105, 1972.
40. Bertrand, G. & Jasper, H. Microelectrode recording of unit activity in the human thalamus. *Confin Neurol* **26**, 205–208, 1965.
41. Suárez, M. M. V. & Escobedo, F. R. Stereotaxic Intracerebral Instillation of Dopa. *SFN* **32**, 149–157, 1970.
42. Obrador, S. A SIMPLIFIED NEUROSURGICAL TECHNIQUE FOR APPROACHING AND DAMAGING THE REGION OF THE GLOBUS PALLIDUS IN PARKINSON'S DISEASE*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **20**, 47–49, 1957.
43. Bechtereva, N. P., Bondartchuk, A. N., Smirnov, V. M., Meliutcheva, L. A. & Shandurina, A. N. Method of Electrostimulation of the Deep Brain Structures in Treatment of Some Chronic Diseases. *SFN* **37**, 136–140, 1975.
44. Benedict, W. L. Surgical treatment of tumors and cysts of the orbit. *Am J Ophthalmol Pt.1* **32**, 763–773, 1949.
45. Knapp, H. *A case of carcinoma of the outer sheath of the optic nerve, removed with preservation of the eyeball*. William Wood & Company, 1875.
46. Kronlein, R. Zur pathologie und behandlung der dermoidcysten der orbita. *Beitr Klin Chir* **4**, 149, 1888.
47. Haab, O. *Atlas and Epitome of Operative Ophthalmology*. W.B. Saunders, 1905.
48. Berke, R. N. A modified Kronlein operation. *AMA Arch Ophthalmol* **51**, 609–632, 1954.
49. Galbraith, J. E. & Sullivan, J. H. Decompression of the perioptic meninges for relief of papilledema. *Am J Ophthalmol* **76**, 687–692, 1973.
50. Frazier, C. H. I. An Approach to the Hypophysis through the Anterior Cranial Fossa. *Ann Surg* **57**, 145–150, 1913.
51. Orbital Tumors: Results Following the Transcranial Operative Attack. *Archives of Neurology & Psychiatry* **46**, 568, 1941.

52. DANDY, W. E. *Surgery of the brain. A monograph from Volume XII. Lewis' Practice of Surgery*, 1945.
53. Cushing, H. & Martin, P. Primary gliomas of the chiasm and optic nerves in their intracranial portion. *Arch Ophthalmol* **52**, 209–241, 1923.
54. Stallard, H. B. A PLEA FOR LATERAL ORBITOTOMY. *Br J Ophthalmol* **44**, 718–723, 1960.
55. Stallard, H. B. A plea for lateral orbitotomy (Krönlein's operation). *Br Med J* **1**, 408, 1947.
56. Maroon, J. C. & Kennerdel, J. S. Lateral microsurgical approach to intraorbital tumors. *J Neurosurg* **44**, 556–561, 1976.
57. Fiamberti, A. M. Proposta di una tecnica operatoria modificata e semplificata per gli interventi alla Moniz sui lobi prefrontali in malati di mente. *Rassegna di studi psichiat* **26**, 797, 1937.
58. El-Hai, J. *The Lobotomist: A Maverick Medical Genius and His Tragic Quest to Rid the World of Mental Illness* | Wiley. *Wiley.com*
<https://www.wiley.com/en-us/The+Lobotomist%3A+A+Maverick+Medical+Genius+and+His+Tragic+Quest+to+Rid+the+World+of+Mental+Illness-p-9780470098301>, 2007.
59. Egas Moniz. Letter from Egas Moniz to Walter Freeman.,1936.
60. Freeman, W. Transorbital leucotomy. *Lancet* **2**, 371–373, 1948.
61. Freeman, W. Transorbital lobotomy. *Am J Psychiatry* **105**, 734–740, 1949.
62. Caruso, J. P. & Sheehan, J. P. Psychosurgery, ethics, and media: a history of Walter Freeman and the lobotomy. *Neurosurg Focus* **43**, E6, 2017.
63. 豊治和田 & 眞豊田. Transorbital Brain-Ventricle Puncture or A New Method for Pneumoventriculography. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* **54**, 223–226, 1951.
64. Hudgins, W. R. & Garcia, J. H. Transorbital Approach to the Middle Cerebral Artery of the Squirrel Monkey: A Technique for Experimental Cerebral Infarction Applicable to Ultrastructural Studies. *Stroke* **1**, 107–111, 1970.
65. Yaşargil, M., Fox, J. L. & Ray, M. The Operative Approach to Aneurysms of the Anterior Communicating Artery. in. doi:10.1007/978-3-7091-7088-5_4, 1975.

66. Wilson, D. H. Limited exposure in cerebral surgery. Technical note. *J Neurosurg* **34**, 102–106, 1971.
67. Brock, M. & Dietz, H. The Small Frontolateral Approach for the Microsurgical Treatment of Intracranial Aneurysms. *Neurochirurgia* **21**, 185–191, 1978.
68. Delashaw, J. B., Tedeschi, H. & Rhoton, A. L. Modified supraorbital craniotomy: technical note. *Neurosurgery* **30**, 954–956, 1992.
69. Jho, H. D. Orbital roof craniotomy via an eyebrow incision: a simplified anterior skull base approach. *Minim Invasive Neurosurg* **40**, 91–97, 1997.
70. Hakuba, A., Liu, S. & Nishimura, S. The orbitozygomatic infratemporal approach: a new surgical technique. *Surg Neurol* **26**, 271–276, 1986.
71. Beretta, F. *et al.* Image-guided anatomical and morphometric study of supraorbital and transorbital minicraniotomies to the sellar and perisellar regions: comparison with standard techniques. *J Neurosurg* **113**, 975–981, 2010.
72. Dare, A. O., Landi, M. K., Lopes, D. K. & Grand, W. Eyebrow incision for combined orbital osteotomy and supraorbital minicraniotomy: application to aneurysms of the anterior circulation. Technical note. *J Neurosurg* **95**, 714–718, 2001.
73. Mariniello, G. *et al.* Lateral orbitotomy for removal of sphenoid wing meningiomas invading the orbit. *Neurosurgery* **66**, 287–292; discussion 292, 2010.
74. Perneczky, A. & Fries, G. Endoscope-assisted brain surgery: part 1--evolution, basic concept, and current technique. *Neurosurgery* **42**, 219–224; discussion 224-225, 1998.
75. Guiot, J. *et al.* [Intracranial endoscopic explorations]. *Presse Med (1893)* **71**, 1225–1228, 1963.
76. Norris, J. L. & Cleasby, G. W. Endoscopic orbital surgery. *Am J Ophthalmol* **91**, 249–252, 1981.
77. Wolfgang Draf. *Endoscopy of the Paranasal Sinuses*. Springer Berlin, 1983.
78. Stippler, M. *et al.* Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. *Neurosurgery* **64**, 268–277; discussion 277-278, 2009.
79. Kris S. Moe. Endoscopic orbital and transorbital-intracranial surgery. in, 2007.

80. ALQAHTANI, A. *et al.* Transorbital transnasal endoscopic combined approach to the anterior and middle skull base: a laboratory investigation. *Acta Otorhinolaryngol Ital* **35**, 173–179, 2015.
81. Ramakrishna, R., Kim, L. J., Bly, R. A., Moe, K. & Ferreira, M. Transorbital neuroendoscopic surgery for the treatment of skull base lesions. *J Clin Neurosci* **24**, 99–104, 2016.
82. Voges, J., Müller, U., Bogerts, B., Münte, T. & Heinze, H.-J. Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction. *World Neurosurg* **80**, S28.e21-31, 2013.
83. Sturm, V. *et al.* The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat* **26**, 293–299, 2003.
84. Greenberg B D *et al.* Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience - *Molecular psychiatry* vol. 15,1: 64-79, 2010.
85. B, N. *et al.* Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* **85**, 2014.
86. Zyss, T., Zieba, A., Hese, R. T., Dudek, D. & Grabski, B. [Deep brain stimulation--the newest physical method of treatment of depression]. *Psychiatr Pol* **44**, 301–317, 2010.
87. Blum, K. *et al.* Sex, Drugs, and Rock ‘N’ Roll: Hypothesizing Common Mesolimbic Activation as a Function of Reward Gene Polymorphisms. *J Psychoactive Drugs* **44**, 38–55, 2012.
88. Gao, G. *et al.* Clinical study for alleviating opiate drug psychological dependence by a method of ablating the nucleus accumbens with stereotactic surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* **81**, 96–104, 2003.
89. Kuhn, J. *et al.* Remission of alcohol dependency following deep brain stimulation of the nucleus accumbens: valuable therapeutic implications? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **78**, 1152–1153, 2007.

90. Müller, U. J. *et al.* Successful treatment of chronic resistant alcoholism by deep brain stimulation of nucleus accumbens: first experience with three cases. *Pharmacopsychiatry* **42**, 288–291, 2009.
91. Kuhn, J. *et al.* Successful deep brain stimulation of the nucleus accumbens in severe alcohol dependence is associated with changed performance monitoring. *Addict Biol* **16**, 620–623, 2011.
92. Müller, U. J. *et al.* Nucleus Accumbens Deep Brain Stimulation for Alcohol Addiction - Safety and Clinical Long-term Results of a Pilot Trial. *Pharmacopsychiatry* **49**, 170–173, 2016.
93. Zhou, H., Xu, J. & Jiang, J. Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: a case report. *Biol Psychiatry* **69**, e41-42, 2011.
94. Valencia-Alfonso, C.-E. *et al.* Effective deep brain stimulation in heroin addiction: a case report with complementary intracranial electroencephalogram. *Biol Psychiatry* **71**, e35-37, 2012.
95. Kuhn, J. *et al.* Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and its usefulness in severe opioid addiction. *Mol Psychiatry* **19**, 145–146, 2014.
96. Chen, L. *et al.* Long-term results after deep brain stimulation of nucleus accumbens and the anterior limb of the internal capsule for preventing heroin relapse: An open-label pilot study. *Brain Stimul* **12**, 175–183, 2019.
97. Zhang, C. *et al.* Death From Opioid Overdose After Deep Brain Stimulation: A Case Report. *Biol Psychiatry* **83**, e9–e10, 2018.
98. Gonçalves-Ferreira, A. *et al.* Deep Brain Stimulation for Refractory Cocaine Dependence. *Biol Psychiatry* **79**, e87-89, 2016.
99. Zhang, C. *et al.* Increased dopamine transporter levels following nucleus accumbens deep brain stimulation in methamphetamine use disorder: A case report. *Brain Stimul* **12**, 1055–1057, 2019.
100. Ge, S. *et al.* Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens for Methamphetamine Addiction: Two Case Reports. *World Neurosurg* **122**, 512–517, 2019.
101. Zhu, R. *et al.* Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens with Anterior Capsulotomy for Drug Addiction: A Case Report. *Stereotact Funct Neurosurg* **98**, 345–349, 2020.

102. Brodmann, K. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues von Dr. K. Brodmann ...* J.A. Barth, 1909.
103. Drevets, W. C., Ongür, D. & Price, J. L. Neuroimaging abnormalities in the subgenual prefrontal cortex: implications for the pathophysiology of familial mood disorders. *Mol Psychiatry* **3**, 220–226, 190–191, 1998.
104. Hariz, M. I., Blomstedt, P. & Zrinzo, L. Deep brain stimulation between 1947 and 1987: the untold story. *Neurosurg Focus* **29**, E1, 2010.
105. Puigdemont, D. *et al.* Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus: further evidence in treatment-resistant major depression. *Int J Neuropsychopharmacol* **15**, 121–133, 2012.
106. Haq, I. U. *et al.* A Case of Mania following Deep Brain Stimulation for Obsessive Compulsive Disorder. *Stereotact Funct Neurosurg* **88**, 322–328, 2010.
107. Holtzheimer, P. E. *et al.* Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant unipolar and bipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* **69**, 150–158, 2012.
108. Lozano, A. M. *et al.* A multicenter pilot study of subcallosal cingulate area deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *J Neurosurg* **116**, 315–322, 2012.
109. Mayberg, H. S. *et al.* Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* **45**, 651–660, 2005.
110. Kennedy, S. H. *et al.* Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: follow-up after 3 to 6 years. *Am J Psychiatry* **168**, 502–510, 2011.
111. Merkl, A. *et al.* Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus in patients with treatment-resistant depression: A double-blinded randomized controlled study and long-term follow-up in eight patients. *J Affect Disord* **227**, 521–529, 2018.
112. Crowell, A. L. *et al.* Long-Term Outcomes of Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry* **176**, 949–956, 2019.

113. Bewernick, B. H. *et al.* Deep brain stimulation to the medial forebrain bundle for depression- long-term outcomes and a novel data analysis strategy. *Brain Stimul* **10**, 664–671, 2017.
114. Ramamurthi, B. Stereotactic operation in behaviour disorders. Amygdalotomy and hypothalamotomy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* **44**, 152–157, 1988.
115. Balasubramaniam, V. & Kanaka, T. S. Amygdalotomy and Hypothalamotomy – A Comparative Study. *SFN* **37**, 195–201, 1975.
116. Torres, C. V. *et al.* Long-term results of posteromedial hypothalamic deep brain stimulation for patients with resistant aggressiveness. *J Neurosurg* **119**, 277–287, 2013.
117. Anand, B. K. & Brobeck, J. R. Hypothalamic control of food intake in rats and cats. *Yale J Biol Med* **24**, 123–140, 1951.
118. Sabatino, J. J., Werner, J. K. & Newsome, S. D. A rare case of hyponatremia from a hypothalamic lesion in a patient with multiple sclerosis. *Mult Scler* **21**, 662–665, 2015.
119. Ranson, S. W., Fisher, C. & Ingram, W. R. Hypothalamic Regulation of Temperature in the Monkey. *Archives of Neurology & Psychiatry* **38**, 445–466, 1937.
120. Schvarcz, J. R., Driollet, R., Rios, E. & Betti, O. Stereotactic hypothalamotomy for behaviour disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **35**, 356–359, 1972.
121. Reznikov, R., Binko, M., Nobrega, J. N. & Hamani, C. Deep Brain Stimulation in Animal Models of Fear, Anxiety, and Posttraumatic Stress Disorder. *Neuropsychopharmacology* **41**, 2810–2817, 2016.
122. Franzini, A., Messina, G., Cordella, R., Marras, C. & Broggi, G. Deep brain stimulation of the posteromedial hypothalamus: indications, long-term results, and neurophysiological considerations. *Neurosurg Focus* **29**, E13, 2010.
123. Lapchak, P. A. Scientific Rigor Recommendations for Optimizing the Clinical Applicability of Translational Research. *J Neurol Neurophysiol* **3**, e111 (2012).
124. Quaade, F. Letter: Stereotaxy for obesity. *Lancet* **1**, 267, 1974.
125. Quaade, F., Vaernet, K. & Larsson, S. Stereotaxic stimulation and electrocoagulation of the lateral hypothalamus in obese humans. *Acta Neurochir (Wien)* **30**, 111–117, 1974.

126. Hamani, C. *et al.* Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation. *Ann Neurol* **63**, 119–123, 2008.
127. Wilent, W. B. *et al.* Induction of panic attack by stimulation of the ventromedial hypothalamus: Case report. *Journal of Neurosurgery* **112**, 1295–1298, 2010.
128. Taghva, A., Corrigan, J. D. & Rezai, A. R. Obesity and brain addiction circuitry: implications for deep brain stimulation. *Neurosurgery* **71**, 224–238, 2012.
129. Romanelli, P., Muacevic, A. & Striano, S. Radiosurgery for hypothalamic hamartoma. *Neurosurgical focus* **24**, E9, 2008.
130. Yang, I. & Barbaro, N. M. Advances in the radiosurgical treatment of epilepsy. *Epilepsy Curr* **7**, 31–35, 2007.
131. Tellez-Zenteno, J., Serrano-Almeida, C. & Moien, F. Gelastic seizures associated with hypothalamic hamartomas. An update in the clinical presentation, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatric disease and treatment* **4**, 1021–31, 2009.
132. Khawaja, A. M., Pati, S. & Ng, Y.-T. Management of Epilepsy Due to Hypothalamic Hamartomas. *Pediatric Neurology* **75**, 29–42, 2017.
133. Wang, B. & Ma, J. The diagnosis and management of hypothalamic hamartomas in children. *Chinese Neurosurgical Journal* **2**, 29, 2016.
134. Ng, Y. *et al.* Transcallosal Resection of Hypothalamic Hamartoma for Intractable Epilepsy. *Epilepsia* **47**, 1192–1202, 2006.
135. Coons, S. W. *et al.* The histopathology of hypothalamic hamartomas: study of 57 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* **66**, 131–141, 2007.
136. Parrent, A. G. Stereotactic radiofrequency ablation for the treatment of gelastic seizures associated with hypothalamic hamartoma. Case report. *J Neurosurg* **91**, 881–884, 1999.
137. Shirozu, H., Masuda, H. & Kameyama, S. Repeat stereotactic radiofrequency thermocoagulation in patients with hypothalamic hamartoma and seizure recurrence. *Epilepsia Open* **5**, 107–120, 2020.
138. Kuzniecky, R. I. & Guthrie, B. L. Stereotactic surgical approach to hypothalamic hamartomas. *Epileptic Disorders* **5**, 275–280, 2003.

139. Kondajji, A. M. *et al.* A systematic review of stereotactic radiofrequency ablation for hypothalamic hamartomas. *Journal of the Neurological Sciences* **424**, 117428, 2021.
140. Fedorov, A. *et al.* 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* **30**, 1323–1341, 2012.
141. Mai, J., Majtanik, M., Paxinos G., Atlas of the Human Brain - 4th Edition. <https://www.elsevier.com/books/atlas-of-the-human-brain/mai/978-0-12-802800-1>, 2015.
142. Hamani, C. *et al.* Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus for depression: anatomical location of active contacts in clinical responders and a suggested guideline for targeting. *J Neurosurg* **111**, 1209–1215, 2009.
143. Elias, W. J., Sansur, C. A. & Frysinger, R. C. Sulcal and ventricular trajectories in stereotactic surgery. *J Neurosurg* **110**, 201–207, 2009.
144. Mavridis, I., Boviatsis, E. & Anagnostopoulou, S. Anatomy of the human nucleus accumbens: a combined morphometric study. *Surg Radiol Anat* **33**, 405–414, 2011.
145. Johansen-Berg, H. *et al.* Anatomical connectivity of the subgenual cingulate region targeted with deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Cereb Cortex* **18**, 1374–1383, 2008.
146. Morishita, T., Fayad, S. M., Higuchi, M., Nestor, K. A. & Foote, K. D. Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression: Systematic Review of Clinical Outcomes. *Neurotherapeutics* **11**, 475–484, 2014.
147. Heschem, S.A. *et al.* Magnetothermal nanoparticle technology alleviates parkinsonian-like symptoms in mice. *Nat Commun* **12**, 5569, 2021.

10 EKLER

Tablolar

Tablo 10.1 Kadavralarda traselerin beyin parankiminde katettiği uzunluk

Trase	1.kadavra		2.kadavra		3.kadavra	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Transorbital – NAc (mm)	58.53	60.56	59.37	55.28	74.98	71.17
Transorbital- SgC (mm)	49.95	49.23	57.73	51.05	60.31	56.12
Transorbital- LHA (mm)	69.70	70.55	82.54	79.24	83.70	79.07
Supraorbital- NAc (mm)	67.02	62.10	61.77	66.59	75.96	74.19
Supraorbital- SgC (mm)	56.47	50.35	59	63	60.42	57.99
Supraorbital -LHA (mm)	77.13	71.18	84.60	89.48	84.95	82.26
Kocher – NAc (mm)	73.55	76.93	71.78	75.07	84.05	80.28
Kocher – SgC (mm)	69.35	75.05	75.45	79.09	75.29	74.75
Kocher - LHA (mm)	71.14	69.87	74.48	76.83	87.94	84.54

Tablo 10.2 Radyolojik ölçümlerde traselerin beyin parankiminde katettiği uzunluk

Vaka	transorbital- NAc (mm)		transorbital - SgC (mm)		Transorbital - LHA (mm)		suprasorbital- NAc (mm)		supraorbital - SgC (mm)		Supraorbital - LHA (mm)	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol	Sağ	Sol
1	38.3	42.9	35	36.8	53	54.9	52	55	47.3	50	74.7	68.8
2	42.2	39.5	34.3	32.5	52.8	50.4	59.6	56.2	49.4	47.5	70.1	67.4
3	45.7	42.3	36.4	33.3	55.2	53.9	57.3	57.3	51	46.7	71	68.5
4	36.4	42	28.1	28.1	48.8	48.8	50.5	50.5	41.6	41.9	63.6	62.2
5	36.3	31.6	28.8	24.9	50.7	46.2	58.9	58.4	49.6	45.3	71.1	71.4
6	33.7	34.6	28.6	28	50.6	56.6	50.1	50.5	42.5	43.6	60.8	64.1
7	50.4	46.6	41.7	42.2	56.4	65.2	64.7	64.7	57.6	54.1	75.8	75.8
8	42.8	40.2	35.9	36.1	55.9	54.4	52	55.1	45.7	49.3	65.4	69.6
9	40.8	38	37.1	31.4	42.9	49.3	51.5	50.8	45.2	45.3	60.7	59
10	43.6	40.8	39.7	36.2	57.7	52.8	55.5	55.5	46.2	47.4	66	66
11	43.1	41.5	35.9	35.9	56.6	55.5	53.2	55.2	44.1	48.3	68.3	69.1
12	44	34.6	34.2	34.2	51.9	55.5	57.6	53.8	47.7	42.3	70.9	67.8
13	48.6	45.8	40	348	62.1	55	57.8	58	43.9	43.9	64.5	64.5
14	47.8	47.8	39.7	39.7	60.7	60.7	58.8	53.5	48.8	42.3	72.2	63.3
15	41.7	42.3	34.4	39.9	54.4	56.3	56.1	56.1	46.2	46.2	69.4	66.9
16	36.7	41	29.9	34.4	49.6	49.6	54.5	53.7	48.7	47.9	67.7	67.7
17	37.8	45.9	29.3	36.3	57.4	64.5	54.1	54.1	44.2	44.2	72.1	72.1
18	45.6	45.6	34.2	34.2	53.5	53.5	56.1	53.2	47.4	43.4	67	61.1
19	49	49	42.5	43.6	61	58	57.7	57.7	50.3	50.3	68.9	68.9
20	39.7	43.6	33.1	40.1	48.4	51.9	52.5	52.5	47.2	47.2	64.1	64.3

Tablo 10.3 Kadavralarda ölçülen traselerin sagittal ve aksiyal planlarla yaptığı açılar

Kadavra	transorbital-NAC				Transorbital- SgC				Transorbital - LHA				Suprasorbital - NAC				Supraorbital - SgC				Supraorbital - LHA			
	Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol	
	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks
1	129.3	5.4	125.8	2.6	130.3	0.7	127.2	6.1	120.2	5.7	126.2	2.8	109.9	11.6	110	10.7	120.7	11.2	109.7	9.2	110.5	11.1	150.5	13.1
2	112.2	11.4	115.3	7.5	107.6	13.2	108.1	13.5	128.6	13.7	110.4	15.4	89.5	1.4	75.6	5	83	3.9	78.8	4.7	92.2	4.7	102	2.6
3	103.2	10.2	106.6	11.5	101.7	14.7	107.3	10.4	104.9	11.0	119	17	96	3.1	84.5	4.9	77.5	12.4	80.6	9.4	97	3.1	90	0.1

Sag: Trasenin sagittal planla yaptığı açı, Aks: Trasenin aksiyal planla yaptığı açı

Tablo 10.4 TgN vakalarında ölçülen traselerin sagittal ve aksiyal planlarla yaptığı açılar

Vaka	Transorbital-NAc				Transorbital- SgC				Transorbital - LHA				Suprasorbital - NAc				Supraorbital - SgC				Supraorbital - LHA			
	Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol		Sağ		Sol	
	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks	Sag	Aks
1	109.6	9.9	90.6	0.3	79	11.8	76.8	17.2	107.9	7.7	89.3	0.3	49.6	24.8	57.2	23.4	58.9	28.3	46.7	38.7	64.6	12.1	66.4	16.2
2	95	3	100.5	9.3	99.9	9.9	100.3	15.7	97.6	3.9	99.3	6.9	62.5	11.4	75	10.1	69.6	11.6	75.6	13.3	67.5	8.5	76.8	8.1
3	102.6	10.7	111.8	11.7	101.4	11.9	113.8	19.5	113.4	11.5	128.5	15.4	86.4	1.3	86.4	1.3	82	5.4	89.9	0	91.8	0.7	104.5	4.1
4	123.6	21.2	125.1	18	116.2	28.1	116.2	28.1	117.3	13.8	117.3	13.8	93.6	2	93.6	2	89	0.8	91.6	1.6	91.1	0.5	106.7	7.3
5	102.3	6.4	116.7	13.9	108.7	18.2	120.7	23.2	111.3	9.4	123.1	14.6	66.8	11.6	65.9	12.2	74.5	10.9	84.5	3.4	95.7	2.7	76.8	6.3
6	133.9	23.3	126.9	21	107.8	21	105.6	16.7	122.8	28.4	119.9	16.6	108.2	8.8	94.7	2	86.4	2.6	78.9	7.6	121	11.1	100.4	5.8
7	109	12.8	110.9	15.5	99.3	8.1	116.3	11.1	124.8	16.8	134.4	15.4	100.6	4.5	100.6	4.5	86.1	2.6	77.2	5.6	101.3	4.8	101.3	4.8
8	114.4	16.6	120	25	108.7	28.3	111	28.4	117.5	14.9	122.8	19.9	101.9	6.3	101.4	5.1	88.2	1.5	89.8	0.1	98.9	4.5	92.6	1.6
9	109.7	15.6	128.6	16.1	99.7	10.3	11.6	14.2	139.4	19.3	139.7	17.6	81.3	5.4	82.5	2.9	60.2	15.1	64.2	14.3	90.1	0	102.6	5.2
10	121.3	20.7	117	19	115.1	31.5	114.9	31.3	122.2	19.5	121.4	19.3	103.4	5.4	103.4	5.4	104.5	11.5	106.9	11.1	111.1	11.6	111.1	11.6
11	108.4	11.3	108.1	11.7	110	23	110	23	118.7	13.5	118.4	13.7	84.5	2.8	87.2	1.5	93.9	3	77.1	8.8	77.8	4.2	89.7	0.1
12	108.2	12.4	108.3	11.5	104.3	12.2	104.3	12.2	122.6	16.7	112.4	16.4	87.5	1.2	75.5	7.1	84	3.5	82.8	2.7	96.2	2.7	97	3.6
13	107.4	14.2	116.6	12.4	100.7	11.7	104.3	11.4	107.9	11.2	122	14	95	2.9	86.5	1.9	78.6	10.4	78.6	10.4	92	1.1	92	1.1
14	110.9	12.6	110.9	12.6	108.4	13.9	104.8	13.9	110.6	10.6	110.6	10.6	92.1	0.7	89.1	0.5	86.4	1.7	94.1	4.2	94.6	1.4	92.4	1.2
15	106.7	8.9	101.7	10.7	106.2	15.3	101.1	16.5	124.3	15.8	124.3	15.8	80.7	3	80.7	3	90.6	0.3	90.6	0.3	102.8	7.3	102.9	5.7
16	128.7	26.0	125.2	19.6	109.8	25.5	102.7	11.7	129.8	22.4	129.8	22.4	129.8	22.4	129.8	22.4	78.5	7.6	86.4	4.2	111.9	9.5	111.9	9.5
17	139.4	37.4	124	24.8	133.2	49.9	123.2	28.4	149.2	39.9	138.1	31.3	117.1	15.9	117.1	15.9	110.8	16.5	110.8	16.5	133.5	24.1	133.5	24.1
18	96.2	3.2	96.2	3.2	94.1	4	94.1	4	103.1	5.4	103.1	5.4	68.3	9.8	77.2	5.9	68.5	12.7	77.5	9.6	82.3	2.6	88	0.7
19	91.6	1.1	91.6	1.1	88.6	1.4	92.1	2.4	96.5	4.3	91.4	0.6	77.9	7.5	77.9	7.5	71.8	15.8	71.8	15.8	73.3	8.1	73.3	8.1
20	101	5.7	84.8	2.3	102.7	10.6	91.4	1.3	101.6	4.5	91.3	0.5	77	7	77	7	80.2	8.6	80.2	8.6	74.4	7.6	69.5	10.2

Sag: Trasenin sagittal planla yaptığı açı Aks: Trasenin aksiyal planla yaptığı açı

11 ETİK KURUL ONAYI

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARASTIRMANIN AÇIK ADI	Kadavra Kafalarında Minimal Uyguz Endoskopik- Stereotaktik Supraorbital, Transorbital ve İntraorbital Kafa Tabanı Yaklaşımı Tanımlanması.			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARASTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mehmet TÖNGE			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARASTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARASTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEVİCİ	-			
	ARASTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Taribi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜPLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:156	Tarih: 04/02/2021				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endometri	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman HACİHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* [Ünvanlarda](#) Bahama

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA