



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**PULVİNAR ÇEKİRDEĞİN İSTİRAHAT DURUMUNDAKİ  
FONKSİYONEL BAĞLANTISININ YAŞLI BİREYLERDE MRG  
İLE İNCELENMESİ**

BEHÇET AYYILDIZ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. B. UFUK ŞAKUL

II. DANIŞMAN

DR. HALİL AZİZ VELİOĞLU

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Anatomi  
Tez Sahibi : Behçet AYYILDIZ  
Tez Başlığı : Pulvinar Çekirdeğin İstirahat Durumundaki Fonsiyonel Bağlantısının Yaşlı Bireylerde MRG ile İncelenmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Sınav Tarihi : 02.01.2020

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Prof.Dr.B.Ufuk ŞAKUL

### Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

### İmza



### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr.Alper ATASEVER

İstanbul Medipol Üniversitesi



Prof.Dr.Bünyamin ŞAHİN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 07/01/2020 tarih ve 2020/01.... - 08.... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

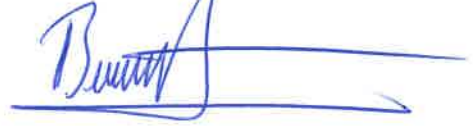
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü V.



## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir safhada etik dışı bir davranışta bulunmadığımı, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasında elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakları kaynaklar listesinde sunduğumu, yine bu tez çalışması ile yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Behçet AYYILDIZ



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim boyunca bana verdikleri engin bilgilerden dolayı sevgili tez danışmanım Prof. Dr. B. Ufuk ŞAKUL' a ve tezimin yapım aşamasında bana yeni bir metot öğrenmemi sağlayan ikinci danışmanım Dr. Halil Aziz VELİOĞLU' na ve bu tezi yapılmasına izin veren Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na,

Bana verdikleri engin bilgilerden dolayı Medipol Anatomi ailesinin değerli hocaları Prof. Dr. Alper ATASEVER' e ve Doç. Dr. Neslihan YÜZBAŞIOĞLU' na,

Ayrıca tezimin yapım aşamasında ve yazım aşamasında her zaman yanımda olan sevgili arkadaşım Sevilay KARASU' ya,

İstinye Üniversitesi Anatomi Ana Bilim Dalı'nda çalışan ve öz abim gibi sevdiğim Öğr. Gör. Taha DEMİRBAŞ' a ve sevgili hocalarım Dr. Öğr. Üyesi İsmet DEMİRTAŞ' a ile Prof. Dr. Aydın ÖZBEK'e,

Hayatım boyunca benden maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen ve beni bugünlere getiren sevgili annem Anife AYYILDIZ ve babam Bircan AYYILDIZ' a sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL, RESİM VE TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
1.ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	6
4.1. Subkortikal Yapılar.....	6
4.1.1. Diencephalon.....	6
4.1.1.1. Thalamus.....	6
4.1.1.1.1. Thalamus'un İç Yapısı.....	8
4.1.1.1.2. Thalamus Çekirdekleri.....	8
4.1.1.1.2.1. Pulvinar Çekirdek.....	9
4.1.1.1.2.1.1. Pulvinar Çekirdek Embriyolojisi.....	10
4.1.1.1.2.1.2. Pulvinar Çekirdek Anatomisi.....	10
4.1.1.1.2.1.3. Pulvinar Çekirdek Fizyolojisi.....	12
4.1.1.1.2.1.4. Pulvinar Çekirdek Lezyonları ve Klinik İlişkisi.....	13
4.1.1.1.2.1.4.1. Neglect sendromu.....	13
4.1.1.1.2.1.4.2. Epilepsi.....	14
4.1.1.1.2.1.4.3. Lewy Cisimcikli Demans.....	14

4.1.1.1.2.1.4.4. Konuşma Bozukluğu .....	14
4.1.1.1.2.1.4.5. Diğer Klinik Semptomlar .....	15
4.1.1.1.2.1.5. Pulvinar Çekirdeğin Bağlantıları .....	15
4.1.1.1.2.1.5.1. Pulvinar Çekirdeğin Fonksiyonel Bağlantıları .....	17
4.1.1.1.2.1.5.2. Pulvinar Çekirdeğin Anatomik Bağlantıları.....	18
5. MATERYAL METOT.....	20
5.1. Etik Kurul .....	20
5.2. Katılımcılar.....	20
5.3. Metot Hakkında.....	20
5.4. Çekim Yapılan Cihazın Özellikleri .....	21
5.5. Fonksiyonel Rezonans Görüntülerinin Analizi .....	22
6. BULGULAR.....	24
7. TARTIŞMA .....	29
8. SONUÇ .....	40
9. KAYNAKLAR .....	41
10. ETİK KURUL ONAYI.....	54
11. ÖZGEÇMİŞ .....	57

## ŞEKİL, RESİM VE TABLOLAR LİSTESİ

Şekil 4.1.1.1.: Thalamus Anatomisi .....	7
Şekil 4.1.1.1.2: Thalamus çekirdeklerini gösteren görsel .....	9
Şekil 4.1.1.1.2.1.2.: Pulvinar çekirdeğin şematik gösterimi .....	11
Şekil 4.1.1.1.2.1.3.: Pulvinar çekirdeğin serebral korteks tabakalarıyla olan projeksiyonları.....	13
Resim 5.1 Fsl programında sağ ve sol pulvinar çekirdeğe konulan maske.....	23
Resim 6.1. Sagittal- koronal ve transvers kesitte sağ pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.....	25
Resim 6.2. Transvers kesitte, kesitsel olarak sağ pulvinar çekirdeğin bağlantıları.....	25
Resim 6.3. Sagittal- koronal ve transvers kesitte sol pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.....	26
Resim 6.4. Transvers kesitte, kesitsel olarak sol pulvinar çekirdeğin bağlantıları.....	26
Resim 6.5. Sagittal, koronal ve transvers kesitte sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak fonksiyonel bağlantıları.....	27
Resim 6.6. Transvers kesitte sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak fonksiyonel bağlantıları.....	27
Tablo 6.1. Sağ ve sol pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.....	28

## 1.ÖZET

### PULVİNAR ÇEKİRDEĞİN İSTİRAHAT DURUMUNDAKİ FONKSİYONEL BAĞLANTISININ YAŞLI BİREYLERDE MRG İLE İNCELENMESİ

Pulvinar çekirdek thalamus'un arka-medial kısmında bulunur. Thalamus'un en geniş çekirdek grubu olan pulvinar çekirdek thalamus hacminin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Pulvinar çekirdek anatomik olarak hayvanlarda 4, insanlarda ise 3 alt çekirdeğe ayrılmaktadır. Pulvinar çekirdeğin daha önce hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda beynin hangi bölümleri ile bağlantıları olduğu ifade edilmiştir. Bununla birlikte bu çekirdeğin lezyonunda pek çok farklı klinik tablonun gözleendiği de daha önce insanlar üzerinde yapılan lezyon çalışmalarında ifade edilmiştir. Ortaya çıkan klinik tablonun çok farklı olması ve bu çekirdeğin literatürdeki bağlantıları ile bazı klinik tablonun tam örtüşmemesi nedeniyle bu çekirdeğin fonksiyonel bağlantılarını görüntülemek, bu çekirdeğin lezyonunda ortaya çıkan klinik tabloları yorumlamak için ihtiyaç haline gelmiştir. Bu çalışmada, insan pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantılarını incelemek ve bu çekirdeğin lezyonunda meydana gelen klinik tabloları daha iyi yorumlamak amacıyla 24 sağlıklı (15 kadın- 9 erkek) yaşlı bireyin (yaş aralığı; 58±8,34) istirahat durumunda fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleri (fMRG) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Veriler FMRIB Software Library (FSL) programında analiz edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre; insan pulvinar çekirdeğinin kortikal ve subkortikal yapılarla bağlantı gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda pulvinar çekirdeğin sırasıyla thalamus, putamen, globus pallidus, hippocampus, posterior parahippocampal gyrus, posterior cingulate gyrus, insular korteks, Heschl's gyrus'u, planum temporale, precuneus cortex ve beyin sapı ile bağlantıları olduğu gözlelenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarının pulvinar çekirdeğin fonksiyonunu anlamaya katkı sağlayacağına ve ileride insan pulvinar çekirdeği üzerine yapılacak çalışmalara öncü nitelikte olacağını düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler: fonksiyonel bağlantılar, istirahat durumu fMRG, kortico-pulvinar, pulvinar, thalamus.**



## 2. ABSTRACT

Pulvinar occupying almost 30% of thalamic volume in humans is the largest nucleus group in the thalamus. It is situated in the posterior of the thalamus. Anatomically, in animals, the pulvinar nucleus has been divided into 4 subdivisions, although it has been divided into 3 subdivisions in humans. Previous studies, on both humans and nonhuman primates, have indicated anatomical connections of the pulvinar nucleus. Furthermore, it has been stated, in the studies performed in humans, which clinical pictures can occur in the case of the pulvinar nucleus lesions. But it has become a need to image functional connections of the human pulvinar nucleus in order to interpret these clinical pictures because some of the clinical pictures occurring in the lesions of pulvinar do not overlap with connections of the pulvinar nucleus. Resting-state functional magnetic resonance imaging (RS-fMRI) images of 24 (15 women- 9 men) healthy and elderly people (averring age:  $58 \pm 8,34$ ) were retrospectively used in this study. Data were analyzed by FMRIB Software Library (FSL). According to the results of our study, the human pulvinar nucleus has connections with cortical and subcortical areas. In our study, it was observed that the pulvinar nucleus had connections with thalamus, putamen, globus pallidus, hippocampus, posterior parahippocampal gyrus, posterior cingulate gyrus, insular cortex, Heschl's gyrus, planum temporale, precuneus cortex and brainstem, respectively. We believe that our study will contribute to the understanding of pulvinar nucleus functions and lead to do new studies associated with the human pulvinar nucleus.

**Key words: cortico-pulvinar, functional connections, RS- fMRI, pulvinar, thalamus.**

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin meninksler tarafından sarılı sinir sisteminin merkezi olarak kabul edilen, kafatasının içinde bulunup, sinir kütlesinden oluşan duyu, bilinç ve motor sistemlerinin merkezlerinin bulunduğu organımızdır. Beyin gelişim itibariyle rhombencephalon, mesencephalon, prosencephalon olarak 3 kısımda incelenmektedir. Prosencephalon merkezi sinir sisteminin en üst ve en gelişmiş yeri olup, diencephalon telencephalon olmak üzere 2 kısımdır. Diencephalon'u beyin hemisferlerin derinindeki bölümler oluşturmaktadır (1,2). Bu bölümler sırasıyla thalamus, epithalamus, metathalamus, hypothalamus'tur. Diencephalon'un en büyük kısmı olan thalamus omurilik, beyin sapı, cerebellum ve subkortikal yapılardan çıkan yolakları kortekse ileten, ayrıca farklı kortikal alanların arasındaki bağlantıları sağlayan mesencephalon'un hemen üzerinde bulunan bir gri cevher kütesidir (3-5). Thalamus her biri eşsiz göreve hizmet eden pek çok çekirdekten oluşmaktadır (1,4). Pulvinar çekirdek bu eşsiz göreve sahip pek çok çekirdekten birisidir. Pulvinar çekirdek thalamus'un arka-medial kısmında bulunur ve thalamus'un en geniş çekirdek grubudur. Pulvinar thalamus hacminin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (6-8). Pulvinar çekirdek anatomik olarak hayvanlarda 4, insanlarda ise 3 alt çekirdeğe ayrılmaktadır. Hayvanlarda bulunan 4 alt-çekirdek sırasıyla anterior ya da oral pulvinar (PuA), medial pulvinar (PuM), inferior pulvinar (PuI) ve lateral pulvinar (PuL)'dir (6,9). İnsanlarda PuA alt-çekirdek bulunmamaktadır.

Yapılan deney hayvan çalışmalarında PuA'nın somatosensorial korteks ve parietal korteksle olan bağlantısı (6,9), PuI'nin ve PuL'un ventrolateral kısmının, visual korteksle bağlantısı (7), PuM'un ise duyu korteks alanları, prefrontal korteks ve cingulate korteks ile bağlantısı olduğu belirtilmiştir (7). Pulviar çekirdeğin visual sistemle güçlü bağlantısı ise eskiden beri bilinmektedir (6,7,10).

İnsanlarda yapılan çalışmalarda bu çekirdekte meydana gelen lezyonlarda hastaların pek çok farklı klinik tablo ile karşı karşıya geldiği literatürde belirtilmiştir (5,9,11,12). Arend ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, PuM'un emosyonel işlemlerde çok önemli bir rolü olduğunu vurgulamıştır (13). PuM'un medial temporal lob epilepsisi (MTLE) olan hastalarda hippocampus ile fonksiyonel bağlantısı olduğu

gösterilmiştir (7). Buchsbaum ve arkadaşları genel olarak pulvinar çekirdeğin işitsel dikkatte de kısmen önemli olduğundan bahsetmektedirler (14). Bazı çalışmalarda bu çekirdekte meydana gelen lezyonlarda kişilerin afazi ve dizartri gibi konuşma bozukluğu yaşadıkları belirtilmiştir (11,12). İstirahat halinde yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) çalışmasında ise thalamus'un precuneus, anterior cingulate korteks (ACC), posterior cingulate korteks (PCC), medial prefrontal korteks (MPFC), inferior parietal lob (IPL), parahippocampus (PHG), kontralateral thalamus, superior parietal lob, orta ve üst frontal korteks ile fonksiyonel bağlantılarının olduğu belirtilmiştir (15). Görev verilerek yapılan pulvinar çekirdek fMRG çalışmaları da literatürde yer almaktadır (14,16). Bu çalışmalara göre pulvinar çekirdeğin göreve bağlı olarak parietal lob, hippocampus, corpus geniculatum mediale (KGM), colliculus superior ve temporal lob ile az sayıda bağlantısı bulunduğu belirtilmiştir (14). Bir başka pulvinar fMRG çalışmasında ise pulvinar çekirdeğin visual korteks ile bağlantısı incelenmiştir. Bu çalışmada gözler açık ve kapalı durumda iken sağ ve sol pulvinar çekirdeğin visual korteks ile bağlantısı gösterilmiştir (16).

Pulvinar çekirdek yukarıda da ifade edildiği üzere çok farklı fonksiyonlara katkı sağlayan ve gizemi hala tam olarak çözülememiş bir beyin yapısıdır. Teknolojik avantajların ilerlemesiyle birlikte beynin ve beyin yapılarının gizemini çözmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG) bu yöntemlerden birisidir. fMRG, kan akışıyla ilgili değişiklikleri belirleyerek beyin aktivitesini ölçmektedir.

Nöronlar, oksijen veya glikoz formunda hiçbir enerji rezervi içermezler. Aktif duruma geçtiklerinde hemodinamik yanıt denilen işlem ile komşu kapiller damarlardan artmış kan akışı ve bu damarlardaki artan oksijen miktarıyla ihtiyaç duyduklarından daha fazla miktarda enerji almaktadırlar (17,18). Hemodinamik yanıt, farklı manyetik hassasiyet temellerine dayanarak MR görüntüleme cihazının oksihemoglobin ve deoksihemoglobin seviyelerindeki değişimleri göstermesi sonucunda belirlenir. Bu yaklaşıma aynı zamanda "blood oxygen level-dependent" (KOS)'da denilmektedir. KOS sinyal değişiminin, arterdeki parsiyel karbondioksit (CO<sub>2</sub>) basıncı seviyesinden düzenlendiği bilinmektedir. Yeni yapılan çalışmaların sonuçları KOS sinyalinin sadece arterdeki parsiyel CO<sub>2</sub> basıncından değil, arterdeki hem parsiyel O<sub>2</sub> hem de parsiyel CO<sub>2</sub> basıncından belirlendiğini ifade etmiştir (19,20).

KOS sinyalindeki bu değişim, düşük frekanstaki uyarılarda reaksiyon gösteren ya da bazı görevlerle aktive edilen beyin bölgelerini haritalamak için kullanılan fMRG'da çok önemli bir role sahiptir. Bu yöntem sayesinde beyinde bulunan yapıların birbirleriyle olan fonksiyonel bağlantılarını görüntülemek mümkün hale gelmiştir (21,22) .

Yukarıda açıkladığımız üzere pulvinar çekirdeğın pek çok farklı bölgeyle ilişkisi gösterilmiş olmasına rağmen tam olarak insanlarda beyin hangi bölümleriyle fonksiyonel bağlantısı olduğu açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu çekirdekte meydana gelen lezyonlarda pek çok farklı klinik tablonun gözlenebileceği aşıkardır. Dolayısıyla bu çekirdeğın fonksiyonu hakkında daha doğru yorum yapabilmek için bu çekirdeğın fonksiyonel bağlantısını görüntülemek ihtiyaç haline gelmiştir. Bu sebeple çalışmamızın amacı, yaşlı bireylerde istirahat halindeki pulvinar çekirdeğın beyin hangi bölümleriyle fonksiyonel bağlantısı olduğunu, istirahat halinde fMRG yöntemi ile incelemek ve insan pulvinar çekirdeğın fonksiyonu hakkında, lezyonlarında açığa çıkan semptomlar göz önüne alınarak yorum yapma ve literatürde çıkan sonuçlarla karşılaştırmaktır.

## **4. GENEL BİLGİLER**

### **4.1. Subkortikal Yapılar**

Sinir sisteminin merkezi olan beynin derininde bulunup diencephalon, hipofiz bezi, limbik yapılar ve basal ganglionları içeren gri cevher gruplarıdır. Subkortikal yapılar hafıza, emosyonel durum, zevk ve hormon üretimi gibi kompleks aktivitelerin kontrolünün gerçekleştiği merkezlerdir. Farklı beyin bölümlerine gelen bilginin iletiminden ve düzenlenmesinden sorumlu oldukları için sinir sisteminin bilgi merkezi olarak kabul edilirler (23).

#### **4.1.1. Diencephalon**

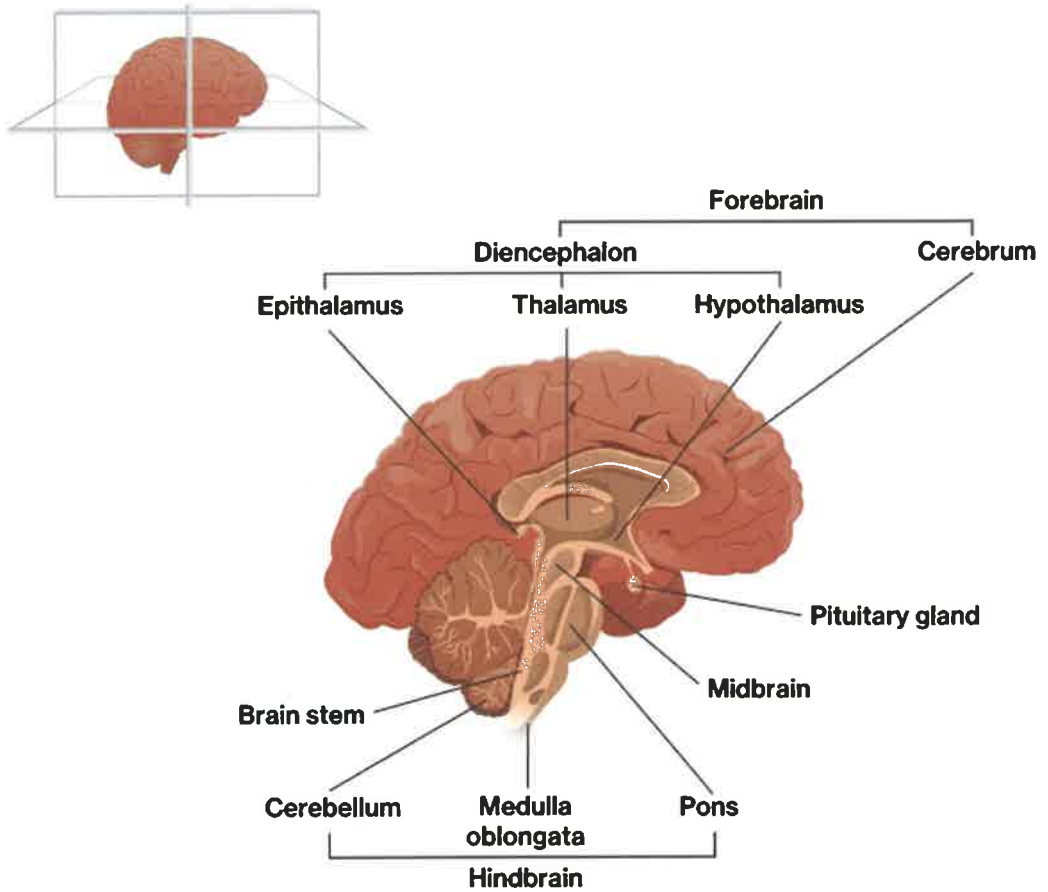
Beynin derininde, prosencephalon'un arka kısmında bulunan diencephalon; thalamus, epithalamus, subthalamus ve hypothalamus'tan oluşan beyin bölümüdür. Diencephalon'da bulunan her bir yapının yaşamı sürdürmek ve vücudun optimum dengesini devam ettirmek için çok önemli rolleri vardır (24).

##### **4.1.1.1. Thalamus**

Diencephalon'un en büyük kısmını oluşturup sağ ve sol olmak üzere iki ayrı elipsoid yapıdan oluşan thalamus omurilik, beyin sapı, beyincik ve subkortikal yapılardan başlayan yolakların kortekse iletiminde ve farklı kortikal alanlar arasındaki yolakların birbirleriyle bağlantısında rol alan bir gri cevher kütesidir (2,3). Koku duyusu hariç tüm viscerö ve somatosensorial yolakların kortekse ulaşmadan, koku duyusunun ise korteksten sonra uğradığı yerdir. Vücudun kontrolateral yarısından thalamus'a projeksiyon yapan yolaklar buradan ilgili serebral kortekste bölüme yönlendirilir. Bu yüzden thalamus duyuların telencephalon'a geçmesi için kapı görevi gören merkezi sinir sistemindeki çok önemli bir ara istasyondur (25).

Yumurtaya benzeyen ve ön ucu yaklaşık 20 derece yukarıya kalkmış şekilde duran thalamus'un rostra-caudal uzunluğu 30 mm, yüksekliği 20 mm, genişliği ise 20 mm'dir. Her bir hemisferde yaklaşık olarak 10 milyon thalamik sinir hücresi olduğu tahmin edilmektedir (26). Thalamus, capsula interna tarafından lateralden çevrelenip

lentiform çekirdekten ayrılır. Bu yapının üzerinde ventriculus lateralisler ve corpus callosum bulunur. Thalamus'un alt yüzü, önde sulcus hypothalamicus ile hypothalamus'tan ayrılır. Arkada ise mesencephalon'un tegmentum kısmı ile komşudur. Sağ ve sol thalamus'un medial yüzleri adhesio interthalamica adı verilen yapı ile birbirlerine bağlantılı olup aynı zamanda ventriculus tertius'un lateral duvarını oluşturmaktadır (şekil 4.1.1.1) (1,26).



Şekil 4.1.1.1.: Thalamus Anatomisi

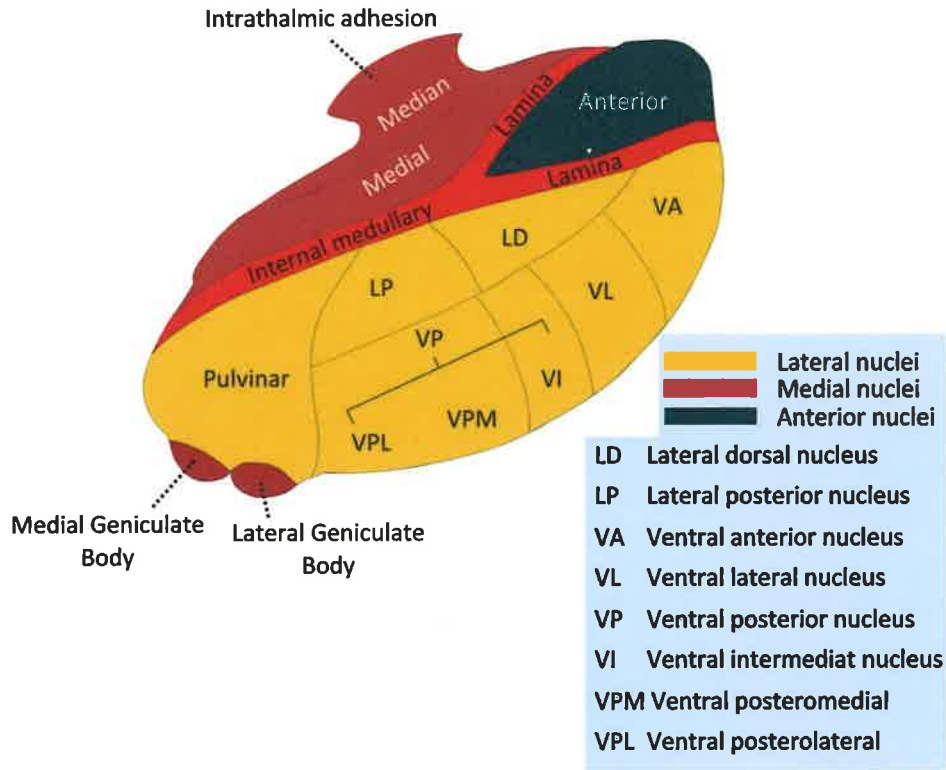
#### **4.1.1.1.1. Thalamus'un İç Yapısı**

Thalamus'un üst yüzü stratum zonale denilen beyaz cevher tabakası ile örtülüdür. Capsula interna ile örtülü olan lateral yüzü lamina medullaris externa (lateralis) denilen beyaz cevher yapısı ile kaplanmıştır. Thalamus'u oluşturan gri cevher kütlesi ortadan lamina medullaris interna (medialis) denilen beyaz cevher kütlesi ile medial ve lateral olmak üzere iki yarıma bölünür. Lamina medullaris interna içerisinde ayrıca thalamus'un çekirdeklerine gelen ve giden liflerin bir kısmı bulunur. Bu ayrılan iki yarımda thalamus'un lateral grup ve medial grup çekirdekleri bulunmaktadır. Medial ve lateral grup çekirdeklerinin ventral yarımında kalan çekirdekler nucleus ventrales thalami, dorsal grubundaki çekirdeklere ise nucleus dorsalis thalami olarak adlandırılır. Lamina medullaris interna, thalamus'un ön ucu hizasında ikiye ayrılır. Bu nedenle üst yarıdan geçen horizontal veya ön yarıdan geçen frontal kesitte, lamina medullaris interna, 'Y' harfi şeklinde görülür. Y harfini andıran bu yapının çatalı arasında kalan ön-üst kısmında ön grup (anterior) çekirdekler, iç tarafında medial, dış tarafında lateral grup çekirdekler yer alır (Şekil 4.1.1.1.2.). Böylece thalamus anterior, iç (medial), dış (lateral) grup çekirdekler olmak üzere üç ana çekirdek grubuna ayrılmış olur (1,27)

#### **4.1.1.1.2. Thalamus Çekirdekleri**

Thalamus, duyularının iletimi, motor sinyallerinin taşınması, bilinç, hafıza, dikkat ve uykunun düzenlenmesi gibi fonksiyonlarda rol oynayan her biri eşsiz fonksiyona sahip ve birçoğunun adı henüz belirlenemeyen yaklaşık 50 çekirdekten oluşmaktadır (Şekil 4.1.1.1.2.) (4,5,26).





Şekil 4.1.1.1.2.: Thalamus çekirdeklerini gösteren görsel.

(<https://www.wanderingsolace.com/thalamus---arousal-mediator-attention-stimulator.html>' den alıntıdır.)

#### 4.1.1.1.2.1. Pulvinar Çekirdek

Pulvinar çekirdek thalamus'un en büyük çekirdek grubu olup visual korteks ile güçlü bağlantısı vardır. Pulvinar, resiprokal olarak kortiko-kortikal etkileşimlerde yer alan ve korteksin fonksiyonel olarak ilişkili alanlarında senkronize salınım aktivitesini teşvik eden prototip bir çekirdektir. Colliculus superior ve posterior parietal kortekse projeksiyon yapıp dorsal visual stream alanlarıyla olan bağlantıları sebebiyle, visual dikkat ağının önemli bir parçasıdır. Görme keskinliği de muhtemelen pulvinar'ın önemli bir fonksiyonudur. Pulvinar çekirdek aynı zamanda kör bakışı (blindsight) ve sosyal kognisyon mekanizmalarına katılır. Tek taraflı pulvinar çekirdek lezyonları posterior parietal korteks lezyonlarını andıran kontralateral neglect sendromu ile sonuçlanır. Pulvinar çekirdek epilepsi ve prion hastalığında sıklıkla hasarlanmaktadır.



Ayrıca Lewy cisimcikleri kognitif ve visual semptomlar görülmesine neden olmaktadır (28–30).

#### **4.1.1.1.2.1.1. Pulvinar Çekirdek Embriyolojisi**

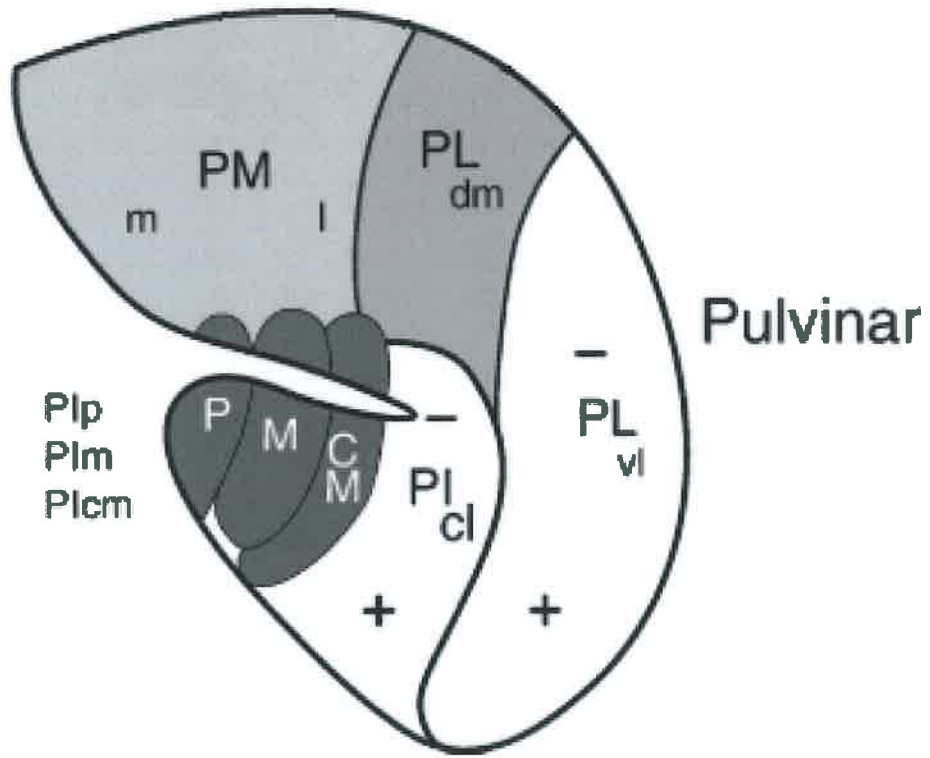
Primitif ependim 6-8 katmanlı pseudostratified (yalancı çok katmanlı) hücrelerden oluşmaktadır. 13. haftada dorsal thalamus'un primitif ependimindeki yüksek proliferatif aktivite oranı, diencephalon'un geri kalan bölümlerine nazaran bu bölgenin belirgin bir şekilde büyümesine yol açar. Epithalamus'un boyutu göreceli olarak azalır ve ventral thalamus, dorsal thalamus ve hypothalamus arasında düzleştirilmiş bir yatay plaka şeklini alır. 11. haftada thalamus'un basal kısmı dorsal kısımlarından daha kalınken, 13 haftada bu genişleme sayesinde buradaki yapılar arasında en büyük çapına ulaşır.

Dorsal thalamus'taki ikinci hızlı büyüme 20. haftanın başından başlayıp doğuma kadar hızlı bir şekilde devam eder. Bu ikinci hızlı büyüme temel olarak pulvinar çekirdeğin gelişiminden kaynaklıdır (31).

#### **4.1.1.1.2.1.2. Pulvinar Çekirdek Anatomisi**

Pulvinar çekirdek thalamus'un posteriorunda bulunan ve thalamus hacminin yaklaşık %30'unu oluşturan çekirdek grubudur (7,32). İlk olarak 1911 yılında Cajal tarafından visual pulvinar adı ile tanımlanmıştır. Cajal'e göre bu çekirdek insanlarda ve primatlarda daha gelişmişken, kemirgenlerde ve diğer pek çok canlıda bulunmamaktadır (28). Yeni yapılan çalışmalarda bu çekirdeğin insanlarda ve primatlarda thalamus hacminin 1/3'ünü oluşturduğu, kemirgen thalamus hacimlerinde ise çok daha küçük bir yer kapladığı vurgulanmıştır (33). Pulvinar çekirdeğe primat olmayan canlılarda lateral posterior çekirdek denilmesi de hala yaygındır (34). Bu çekirdek üst düzey memelilerde, özellikle de primatlarda ve insanlarda diğer canlılara oranla daha gelişmiştir. Thalamus'un en büyük çekirdeği olan pulvinar çekirdek kuzeni olarak da bilinen ve yakın ilişki kurduğu corpus geniculatum laterale'nin (CGL) posterior, medial ve dorsalinde yer alıp, colliculus superior'u üstten örtmektedir (8,35). Anatomik olarak pulvinar çekirdek hayvanlarda 4 alt-çekirdeğe insanlarda ise 3 alt-çekirdeğe ayrılmaktadır. Bu alt-çekirdekler sırasıyla anterior ya da

oral (PuA), medial (PuM), lateral (PuL) ve inferior (PuI)'dir. İnsanlarda PuA bulunmamaktadır. PuM ile PuL beraber dorsal pulvinar'ı oluşturmaktadır (6,7,36). PuI alt çekirdeği ise calbindinin kullanılarak yapılan immün-boyama ve histokimyasal çalışmalarda medial (PuI<sub>m</sub>), posterior (PuI<sub>p</sub>), merkezi medial (PuI<sub>cm</sub>) ve merkezi lateral (PuI<sub>cl</sub>) olarak 4 alt çekirdeğe daha ayrılmıştır (Şekil 4.1.1.1.2.1.2.) (32,37). PuL ise dorsomedial (PuL<sub>dm</sub>) ve ventrolateral (PuL<sub>vl</sub>) olarak 2 alt çekirdeğe daha ayrılmaktadır (28).

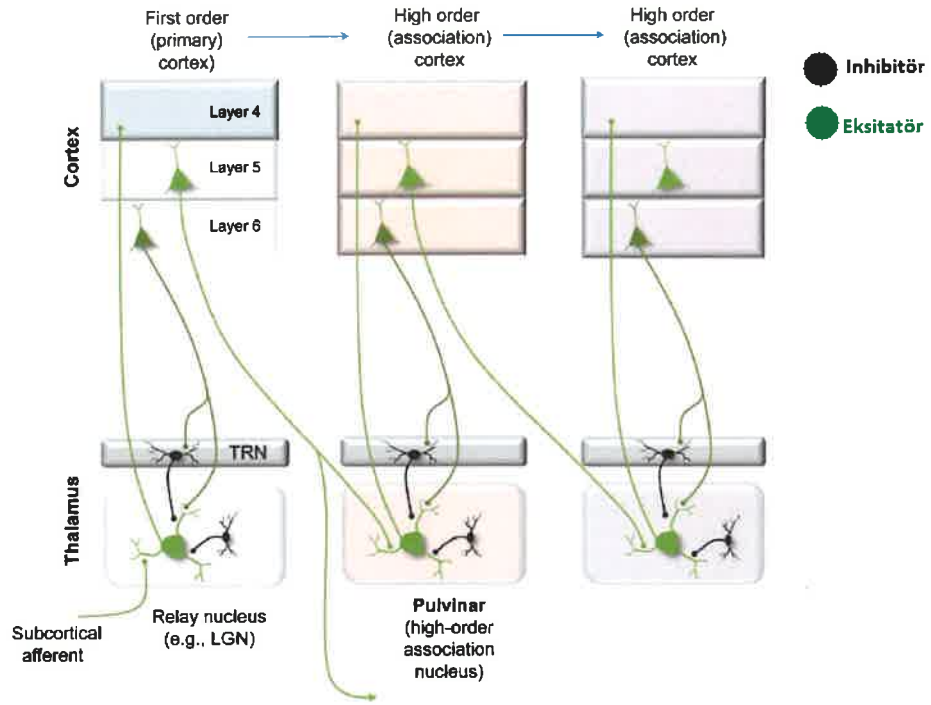


Şekil 4.1.1.1.2.1.2.: Pulvinar çekirdeğin şematik gösterimi (28).

#### 4.1.1.1.2.1.3. Pulvinar Çekirdek Fizyolojisi

Tüm thalamus çekirdekleri gibi pulvinar çekirdek de glutamaterjik thalamo-kortikal projeksiyon nöronları ve lokal gama-aminobütirik asit (GABA)erjik nöronlar içerir ve thalamus retiküler çekirdekten inhibitör GABAerjik projeksiyonlar almaktadır (7). Bununla birlikte pedunculopontin tegmental/ laterodorsal tegmental çekirdekten kolinerjik inputlarda dahil serebral korteksten ve subkortikal alanlardan modülatör (düzenleyici) inputlar da almaktadır (38). Pulvinar çekirdeğin nöronlarının çoğunluğu görsel uyarıcıların başlangıcına fazsal olarak yanıt verir ve hareket eden uyarıcılar için nesne yönelimine ayar gösterir. (39–41).

Serebral korteksle pek çok bağlantısı bulunan pulvinar çekirdek, kortiko-talamo-kortikal yolağa katılır. Pulvinar çekirdek prototipik bir organizasyondur. Bu şu anlama gelmektedir, genellikle birbiriyle direkt olarak bağlantılı olan kortikal alanlar aynı zamanda indirekt olarak pulvinar çekirdeğe bağlantılıdır. Tüm thalamikkortikal nöronlar gibi, pulvinar nöronları, iyonotropik reseptörleri ve metabotropik reseptörleri aktive eden modülatör uyarıcı glutamaterjik inputlar almaktadır. Fakat inputlarını subkortikal kaynaklardan alıp projeksiyonlarını kortikal alanlara yapan CGL gibi birinci derece (first-order) thalamik iletili çekirdeklerin aksine, çoğu pulvinar nöron inputlarının yoğun kısmını serebral korteksin 5 tabakasından alıp, projeksiyonlarını yüksek kortikal alanların olduğu 4. tabakaya yapmaktadır. Bu yüzden pulvinar çekirdek hem üst seviye devreye (high order circuit) katılır hem de feedback hem de feedforward kortiko-kortikal iletişim için kortiko-thalamo-kortikal rotayı temsil eder (Şekil 4.1.1.1.2.1.3) (29). Direkt kortiko-kortikal feedforward bağlantılar korteksin 3. tabakasından köken alıp 4. tabakasında sonlanır (42), pulvinar boyunca uzanan paralel feedforward yollar 5. kortikal tabakadan başlar ve yüksek kortikal seviyelerde 4. kortikal tabakada sonlanırlar. Direkt kortiko-kortikal feedback bağlantılar genellikle 6. kortikal tabakadan 1. kortikal tabakaya projeksiyon yaparken, aynı zamanda 6. tabaka bu bilgileri 1. kortikal tabakaya ileten pulvinar çekirdeğe feedback bağlantılar da sağlamaktadır (Şekil 4.1.1.1.2.1.3) (43).



Şekil 4.1.1.1.2.1.3.: Pulvinar çekirdeğin serebral korteks tabakalarıyla olan projeksiyonları.

#### 4.1.1.1.2.1.4. Pulvinar Çekirdek Lezyonları ve Klinik İlişkisi

Pulvinar çekirdek lezyonları, damar hastalıkları, metabolik hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, travma, tümör ve enfeksiyöz hastalıklar gibi nedenler de dahil olmak üzere pek çok durumda gözükabilir. Bu durumların bazılarında izole pulvinar çekirdek lezyonu gözlenirken, bazılarında etrafındaki yapıların da etkilenmesi mümkündür (44).

##### 4.1.1.1.2.1.4.1. Neglect sendromu

Pulvinar çekirdek lezyonları, posterior parietal korteks lezyonlarından kaynaklanan kortikal neglect sendromunu anımsatan thalamik neglect sendromuna neden olur. Pulvinar çekirdeği lezyona uğrayan kişilerin kontralateral görme alanındaki uzaysal bilgilerin işlenmesinde ve kodlanmasında eksiklikler bulunur (45,46). Yapılan bu yorumlar tek taraflı pulvinar çekirdeğin rostral kısmında lezyon tespit edilen hastanın vaka sunumuyla desteklenmiştir. Bu vaka sunumuna göre hastanın lezyonun ters tarafındaki inferior görme alanında eş zamanlı olarak sunulan nesnelerin ve uyarıların lokalizasyonu belirlemede güçlük çektiği belirtilmiştir. Ayrıca

yine bu çalışmada aynı görme alanında kişinin sunulan nesnelerin şeklini ve rengini belirlemede hatalar yaptığı da görülmüştür (47).

#### **4.1.1.1.2.1.4.2. Epilepsi**

PuM'un hem sağlıklı bireylerde hem de MTLE' si olan hastalarda hippocampus ile fazla miktarda fonksiyonel bağlantısı bulunmaktadır (48). Stereotaktik kayıtlar PuM'un, lateral temporal neokorteks, entorhinal korteks ve hippocampus arasında MTLE nöbetlerinin başlangıcından bitişine kadar geçen sürede artmış bir senkronizasyon olduğunu göstermiştir (49). Nöbet geçirdikten sonra, 24 saat içinde MR görüntüleri çekilen 225 status epileptikus hastası üzerinde yapılan çalışmada 17 hastanın pulvinar çekirdeğinde (3 bilateral, 14 unilateral) anormallikler saptanmıştır (50). Nöbet sonrası gerçekleşen pulvinar lezyonları thalamik atrofiye, karakteristik pulvinar dejenerasyonuna ve pulvinar çekirdekte granüler nodül oluşumuna yol açabilir (51).

#### **4.1.1.1.2.1.4.3. Lewy Cisimcikli Demans**

Visual disfonksiyon, Parkinson (PD) ve Lewy cisimcikli demansta (LCD) belirgin bir semptomdur. Primer visual görme yolunda ve dikkat ile ilgili yolların işlevsizliği, PD'de meydana gelen halüsinasyonların bir nedeni olarak görülmektedir (52). LCD kognitif, dikkat dalgalanmaları ve pulvinar üzerinden thalamokortikal bağlantı kaybını yansıtan visual halüsinasyonlar ile karakterizedir. MRG, DTG ve proton manyetik rezonans (PMR) ile LCD hastaları üzerinde yapılan kombine çalışmalarda pulvinar da dahil parieto- oksipital kortekslere projeksiyon yapan talamik bölgelerde azalmış N-Asetilaspartat / total kreatin (NAA/tCr) ve yüksek kolin/ tCR oranı gösterilmiştir. Bu sonuçlar pulvino-kortikal bağlantıların kesilmesinin visual halüsinasyonlara ve LCD'de görülen diğer kognitif bozuklukların oluşumuna katkı sağlayabileceğini desteklemiştir (53,54).

#### **4.1.1.1.2.1.4.4. Konuşma Bozukluğu**

Dizartri özellikle precentral gyrus, beyincik ve kortikobulbar yolak gibi sesle ilgili anatomik yapılarında beyin felci geçiren hastaların sıklıkla karşılaştığı bir semptomdur (55–58). Ancak yapılan bazı çalışmalarda dizartrinin sadece konuşma ile

ilgili motor alanların lezyonlarında görülmediği, aynı zamanda subkortikal yapılarda (basal ganglia) meydana gelip pulvinar çekirdeğe kadar uzanan kanamalarda veya diğer lezyonlarda da dizatri görüldüğü ifade edilmiştir (11,59). Bununla beraber Şakul ve ark. yaptıkları çalışmada subkortikal yapılardan biri olan pulvinar çekirdeğin konuşma fonksiyonlarında rol oynayabileceğini ifade etmişlerdir ve pulvinar afazi kavramından bahsetmişlerdir (60).

Dizatriye ek olarak bu çekirdekte meydana gelen anormalliklerde afazi görülebileceğini gösteren vaka çalışması da bulunmaktadır. Bu çalışmada 79 yaşındaki erkek hastanın post-op 3. günde meydana şikayetleri sonucu yapılan muayenesinde homonim hemianopsi, kişinin anlamsal olarak birbirine yakın kelimeleri karıştırması şeklinde görülen dil bozukluğu dediğimiz semantik parafazili, akıcı konuşmama, anlama ve isim hatırlama güçlüğü çektiği belirtilmiştir. Beyin MR görüntülerinde kişinin korteksin konuşma ile ilgili olan bölümlerinde anormallikler görülmeden sol pulvinar çekirdekte kısıtlı difüzyon bulunmuştur (12).

#### **4.1.1.1.2.1.4.5. Diğer Klinik Semptomlar**

Fonksiyonel nöro görüntüleme çalışmaları, pulvinar'ın şizofreni ve hiperaktivite de dahil olmak üzere, dikkat ile ilişkili birçok psikiyatrik bozuklukta yer aldığını göstermektedir (61,62).

Pulvinar çekirdekte meydana gelen lezyonlarda kişilerin kavrama ve bir şeye uzanma gibi motor fonksiyonlarındaki keskinliği kaybettiğini de bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (9,56).

#### **4.1.1.1.2.1.5. Pulvinar Çekirdeğin Bağlantıları**

Primatların ve insanların kortikal sistemi çok sayıda yapısal ve fonksiyonel alandan oluşmaktadır. Her bir alan hem korteksin çeşitli bölgelerine projeksiyon gönderir hem de korteksin çeşitli bölgelerinden input almaktadır (42). Thalamus'taki diğer çekirdekler gibi pulvinar çekirdeğin de hem projeksiyon yapan nöronları hem de pulvinar çekirdeğe input getiren internöronları bulunmaktadır (6). Bu çekirdek visual sistemin çok önemli bir parçası olup, visual korteksten hem input alıp hem de visual kortekse projeksiyon yapmaktadır. (6,7,28,35,36).



Kenneth ve arkadaşları PuL ve PuI genel olarak primer visual korteks (Broadman 17, V1, striate korteks) ve sekonder visual korteks (Broadman 18-19, V2) ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (6). Michael J. ve arkadaşları pulvinar çekirdek üzerine yaptığı çalışma Kenneth ve arkadaşlarını destekler niteliktedir. Visual alanların belirli kısımlarının (primer ve sekonder visual korteksin) PuL ve PuI'ya projeksiyon yaptığını söylemişlerdir (36). PuL<sub>vl</sub>'in ise sırasıyla V1, V2 ve kısmı olarak V3 ile bağlantılarının olduğu söylenmiştir. PuL<sub>cl</sub>'nin V1, V2 ve pulvinar'ın kendi alt çekirdeği olan PuL ile olan bağlantıları vasıtasıyla ventral stream ile ilişkili olduğu, PuI'nin diğer alt çekirdeklerinin ise dorsal stream ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir. PuI<sub>p</sub> ve PuI<sub>cm</sub>'nin inputlarının ise yoğun bir şekilde colliculus superior'dan geldiği vurgulanmıştır. PuI<sub>p</sub> ve PuI<sub>cm</sub> 'nin yönlendirici inputlarını colliculus superior'dan almasına rağmen genel olarak pulvinar çekirdek çoğu yönlendirici inputunu visual korteksten almaktadır. Bununla birlikte pulvinar çekirdeğin her bir alt-çekirdeğinin dorsal ve visual stream'in bazı visual alanlarından input aldığı, feedback ve feedforward kategorilerinde visual bilgi sağlayarak dorsal veya ventral stream'e geri projeksiyon yapmakta olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak primatlarda yapılan bu çalışma pulvinar çekirdek kompleksinin alt çekirdekleri fonksiyonel olarak iki alt gruba ayrılıp PuI ve PuL'nin visual sistemle ilişkili olduğu, PuA'nın somatosensorial fonksiyonlarının olduğu ve PuM'nin ise pek çok fonksiyonda görev aldığı belirtilmiştir (28).

Yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda ise bu çekirdeğin karmaşık bir görselde yerleri değiştirilen nesnelerin tespit edilmesinde uzaysal-zamansal entegrasyonu gerçekleştirebildiğini belirtmiştir (63). Casanova ve ark. yaptığı elektrofizyolojik çalışmada pulvinar çekirdeğin yüksek kortikal bölümlerle ilişkili visual özelliklerden sorumlu olduğunu ifade etmiştir (64). Rebecca ve ark. fizyolojik mikrostimülasyon kullanarak yaptıkları çalışmada okulomotor kontrol dikkat fonksiyonlarına sahip PuI'nin colliculus superior'dan input alırken, V4'den (MT) ise hem input aldığını hem de aynı bölgeye projeksiyon yaptığı vurgulanmıştır (65).

İnsanlarda bulunmayan PuA'nın deney hayvanları çalışmalarında somatosensorial korteks ve parietal korteks ile bağlantıları olduğu ifade edilmiştir. Yine deney hayvanları çalışmalarında PuM'un corpus amygdaloideum, cingulate korteks; PuL'nin dorsomedialinin ise prefrontal korteks, inferior parietal korteks;

PuL'nin ventrolateralinin ve PuI'nin visual korteksi de içeren bağlantıları bulunduğu belirtilmiştir (7).

PuM alt-çekirdeği maymunlar üzerinde yapılan nöroanatomik tracing çalışmalarında frontal, parietal ve temporal korteksler de dahil pek çok beyin alanı ile aksonal bağlantılı olduğu gösterilmiştir. PuM aynı zamanda dorsolateral prefrontal kortekse (DLPF), orbitofrontal kortekse (OFK) ve corpus amygdaloideum'a projeksiyon yaptığı belirtilmiştir. Bu yüzden bazı yazarlar bu alt çekirdeğe multimodal bütünleştirici merkez olarak ifade etmektedir (66,67). Romanksi ve ark. maymunlar üzerinde yaptığı benzer bir çalışmada PuM'un central ve lateral kısımlarının insular korteks, superior temporal gyrus ve sulcus, posterior parietal korteks ve posterior cingulate korteks gibi assosiasyon bölgelerine yoğun projeksiyonlar yaptığını açıklamışlardır (68). Gattass ve ark. yaptığı çalışmada ise PuI ve PuL'un ventral kısımlarının ventral stream alanları V1, V2, V4 ve inferior temporal korteks ile bağlantıları olduğunu belirtmiştir. Ayrıca PuL'un medial ve lateral kısımlarının retinal inputların önemli veya bir şeyle ilişkili olduğuna bağlı olarak, retinal input işlemlerini kontrol eden beyin fonksiyonu olan visual selective attentionda görev aldığı da iddia edilmiştir (69).

#### **4.1.1.1.2.1.5.1. Pulvinar Çekirdeğin Fonksiyonel Bağlantıları**

Fonksiyonel bağlantılar, farklı iki beyin bölgesinin eş zamanda düşük frekansta yüksek genlikte üretilen KOS sinyallerindeki geçici artışları ifade eder. İki beyin bölgesinin birbiriyle fonksiyonel olarak bağlantısı olması için anatomik olarak bağlantılı olmasına gerek yoktur. fMRG spesifik deneylere beynin verdiği aktivasyon değişimlerini gösteren ve beyin bölgeleri arasındaki fonksiyonel bağlantıları görüntülemeyi sağlayan bir yöntemdir (70).

Kastner ve ark. pulvinar çekirdeğin dikkat fonksiyonlarına katkı sağlayıp sağlamadığını belirlemek amaçlı yaptıkları görev odaklı fMRG çalışmasında, yapılan göreve bağlı olarak PuM alt-çekirdekte yüksek aktivasyon görüldüğünü belirtmiştir (71). Fischer ve ark. ise yaptığı bir başka fMRG çalışmasında katılımcılardan sabit olan bir nesne üzerinde yapılan pozisyonel değişiklikleri ayırt etmeleri istediğinde, pulvinar çekirdekte güçlü bir aktivasyon gözlemlenmiştir (72).



Zou ve ark. thalamus ve onun 6 çekirdeğinin visual korteksle olan bağlantılarını incelediği çalışmada sağ pulvinar çekirdeğin gözler kapalı durumda lateral görme bölgeleri ile negatif korelasyon gösterdiğini, gözler açık durumdayken pozitif korelasyon gösterdiğini ve bu durumunda açıkça gözlerin açık veya kapalı olma durumları arasındaki farktan sonuçlandığını belirtmişlerdir. Her iki durumda da sağ pulvinar çekirdek ile medial visual bölgeler arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiş olup, gözler kapalı durumda pozitif korelasyonların gözler açık durumda olanlara göre anlamlı olarak daha zayıf olduğu belirtilmiştir (16).

Michael ve ark. pulvinar çekirdeğin visual korteksle olan fonksiyonel bağlantılarını istirahat durumundaki bireylerde fMRG aracılığıyla belirlemeye çalışmışlardır. Visual korteksi yaklaşık 23 bölgeye ayıran bu detaylı çalışmada pulvinar çekirdeğin sadece ipsilateral bağlantıları değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre sekonder visual korteksin V2, V3, hV4, V3A-B, LO1-2, VO1-2 ve PHC1-2 ile KGL'nin hemen üzerindeki ventral pulvinar kısmı ile güçlü bağlantıları bulunmaktadır. Yine aynı çalışma da dorsal pulvinar'ın parietal ve frontal korteks, sulcus intraparietalis IPS, PreCC ile fonksiyonel olarak birbirleriyle bağlantılı olduğunu söylemişlerdir. Yine bu çalışmada pulvinar çekirdekte en fazla fonksiyonel bağlantının V1, V2, hV4, TO ve (IPS) ile olduğu belirtilmiştir (36).

Buchsbauma ve ark. katılımcılara görsel dikkat tabanına dayanan görev vererek yaptıkları fMRG çalışmasında, pulvinar çekirdeğin parietal lob BA39 ile maksimum bağlantı kurduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca hippocampus, CGM ve colliculus superior ile bağlantıları olduğunu, temporal lobla ise az miktarda fonksiyonel bağlantısının bulunduğunu belirtmişlerdir (14).

#### **4.1.1.1.2.1.5.2. Pulvinar Çekirdeğin Anatomik Bağlantıları**

Anatomik (yapısal) bağlantı, farklı beyin bölümleri arasındaki traktusların varlığını ve yapısal bütünlüğünü ifade eder (örneğin kortikal alanları, subkortikal yapıları ve diğer çekirdekleri birbirine bağlayan beyaz cevher traktuslar). DTG iki beyin bölgesi arasındaki beyaz cevher bağlantılarını çıkararak anatomik bağlantıları ortaya koyan bir yöntemdir (70).

Sandra ve ark. sağlıklı 6 birey üzerinde yaptıkları (difüzyon tensör görüntüleme) DTG traktografi çalışmasında pulvinar çekirdeğin aksonal bağlantılarını incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, pulvinar çekirdeğin prefrontal, inferior temporal ve parietal assosiasyon sahalarına ipsilateral olarak projeksiyon yaptığı belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ipsilateral olarak colliculus superior, nucleus caudatus, frontal göz sahası, prefrontal alanlar, visual infratemporal alan, V1, V2/3, V4, V5 (MT), posterior parietal assosiasyon sahalarına projeksiyon yaptığı belirtilmiştir (73).

Tamietto ve ark. da yine sağlıklı kişiler üzerinde yaptıkları DTG çalışmasında sol pulvinar çekirdek ve colliculus superior'dan geçen nöral liflerin ipsilateral olarak primer visual kortekse (V1) ve sekonder visual kortekslere (V2, V3, V4 ve MT), temporal lob, posterior parietal kortekse, primer motor kortekse, dorsal prefrontal kortekse ve orbitofrontal kortekse uzanmakta olduğunu, diğer nöral lif demetlerinin ise subkortikal olarak, periaquaduktal gri madde de dahil olmak üzere, ipsilateral corpus amygdaloideum, nucleus caudatus ve beyin sapına kadar devam ettiği görüntülenmiştir. Bazı liflerin ise intercollicular commissure üzerinde karşı tarafa geçerek sağ pulvinar ve colliculus superior'a devam ettiği görüntülenmiştir. Sağ taraftaki liflerle sol taraftakiler ile aynı seyri izlemişlerdir (74).

Bu çalışmada ayrıca sol pulvinar ile corpus amygdaloideum birbirine bağlayan nöral liflerin ipsilateral olarak temporal lob, dorsal prefrontal korteks, orbitofrontal korteks, nucleus caudatus ve nucleus superior kadar uzandığı belirtilmiştir. Aynı şekilde sağ pulvinar ve corpus amygdaloideum birbirine bağlayan liflerin de sol taraf ile aynı seyri gösterdiği belirtilmiştir. Yine bu çalışmada corpus amygdaloideum ipsilateral şekilde PuM'un dorsomedial kısmı ve Pulc<sub>L</sub> ile bağlantılı olduğu ifade edilmiştir (74).

## **5. MATERYAL METOT**

### **5.1. Etik Kurul**

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 530 karar no'lu 05.07.2019 tarihli onayı ile İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür.

### **5.2. Katılımcılar**

Çalışmamızda Medipol Mega Hastanesinde 24.04.2016-02.01.2019 tarihleri arasında, "Mikrobiyata-Parkinson" araştırmasında Parkinsonlu hastalar için kontrol grubu oluşturmak amacıyla gözler açık dinlenme pozisyonunda çekilen istirahat durumu fMRG ile beyin görüntülemeleri yapılmış olan 24 sağlıklı bireyin (15 Kadın-9 Erkek) görüntüleri retrospektif olarak kullanılmıştır. Çekim sırasında hastalardan hiçbir şey düşünmemeleri istenilmiştir. Analiz sonuçlarına göre fMR çekilme esnasında hareket ettiği gözlenen bir kişi çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 23 bireyin yaş ortalaması  $59 \pm 7,83$ 'dir.

### **5.3. Metot Hakkında**

Son yıllarda insan pulvinar çekirdeği üzerine yapılan çalışmalar genellikle radyolojik görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Beyin yapılarının birbirleriyle olan anatomik ve fonksiyonel bağlantılarını incelemek için manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kullanılması yaygın bir yöntemdir. Beyin yapılarının anatomik bağlantıları aksonal uzantıları ifade etmektedir ve genellikle MR traktografi ve DTG çalışmalarıyla incelenmektedir. Fonksiyonel bağlantılar ise beyindeki hangi yapıların aynı anda aktif olduğu esasına dayanır. Fonksiyonel bağlantılar, fMRG ile incelenmektedir. fMRG metodu istirahat durumunda veya görev verilerek çekilen MRG olmak üzere iki çeşittir. fMRG beyindeki nöronlara glikoz ve oksijen desteği sağlayan ve nöronların etrafında bulunan kapiller damarlardaki hemodinamik değişiklikleri temel alan bir yöntemdir (18). Bununla birlikte daha önce fMRG

metoduyla yapılan çalışmaların sonuçları, literatürde diğer yöntemlerle yapılan çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmesi bu yöntemin güvenilirliğini göstermiştir (14,15,36)

Beyin nöronları aktif oldukları zaman ihtiyaç duydukları glikoz ve oksijen seviyesinde artış gösterir. Bu ihtiyaca bağlı olarak bu nöronların etrafındaki kapiller damarlardaki kan akış hızının da arttığı gözlenmektedir. fMRG kan oksijen seviyesindeki bu artışları sinyal olarak kullanmaktadır. İstirahat durumunda katılımcıdan hiçbir şey düşünmeden çekilmesi istenilen fMRG'da, nöral aktivitedeki artışa bağlı olarak aynı anda artan kan oksijen seviyesindeki artış, kişinin istirahat durumundaki hangi beyin bölgelerinin fonksiyonel olarak birbirleriyle bağlantılı olduğunu yorumlama fırsatı sunmaktadır (75). fMRG ile elde edilen görüntülerin analizi için pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerde beyin bölgesinin fonksiyonuna veya diğer beyin bölgeleriyle olan fonksiyonel ilişkiye analiz işlemi uygulanır (76).

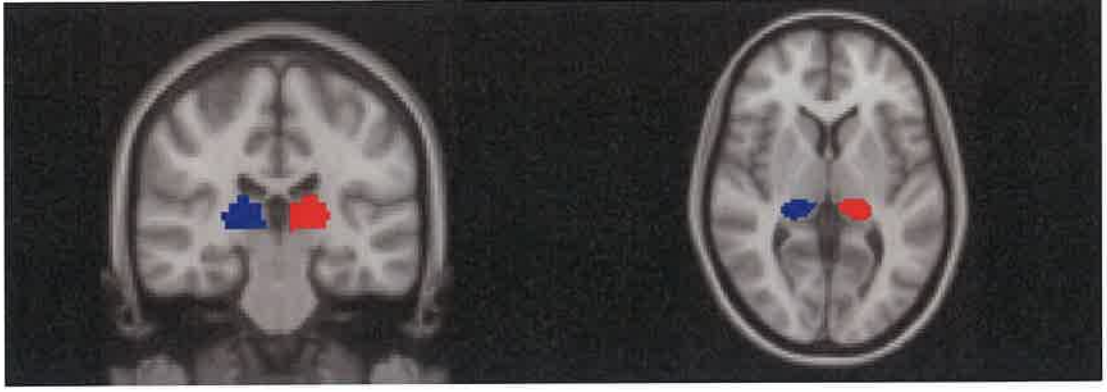
#### **5.4. Çekim Yapılan Cihazın Özellikleri**

Çekim işlemleri Philips Achieva 3 Tesla MR cihazı (Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ile yapıldı. Hastalar cihazın içinde pozisyonlandıktan sonra hastalardan gözlerinin açık olması ve hareketsiz durmaları istendi. Yaklaşık 12 dakika süren çekim sırasında 300 hacim görüntüldü. (TR 2230 ms, TE 30 ms, FA 77°) ve fonksiyonel görüntüleme sonrasında fieldmap ve T1 ağırlıklı anatomik görüntüler alındı. İstirahat durumu fMRG parametreleri single-shot echo planar görüntüleme sekansı ile EPI faktör (51), (TR/TE: 2230/30 ms), FOV 240 x 240 x 140 mm (RLxAPxFH), voksel boyutu 3 x 3 mm, kesit kalınlığı 4 mm, flip angel 77° ve kesit sayısı 35 olarak belirlendi. Sagittal 190 kesitin alındığı anatomik T1 görüntüsü için çekim parametreleri; (TR/TE: 8.1/3.7), FOV 256 x 256 x 190 mm (FHxAPxRL) voksel boyutu 1 x 1 x 1 mm olarak belirlendi. Transvers alınan fieldmap protokolü parametreleri TR 20 ms, TE1/TE2 sırasıyla 2.3/4.6 ms olarak belirlenmiş olup; diğer parametreler fonksiyonel görüntüleme ile aynı olacak şekilde belirlendi. Faz ve genlik değerleri cihaz üzerinde hesaplanarak tek bir görüntü halinde aktarıldı. Fonksiyonel ve anatomik MR çekimleri ve MRS protokolünün MR cihazı içerisinde tamamlanması 50 dakika sürmüştür.

## 5.5. Fonksiyonel Rezonans Görüntülerinin Analizi

Veriler FMRIB Software Library (FSL) programında analiz edilmiştir. fMRG analizinde öncelikle ham verilerin ön işleme süreci gerçekleştirildi. Ön işleme sürecinde öncelikle veriler işlenecek duruma getirildi. DICOM tek kesit görüntüleri olarak MR cihazından alınan ham veriler sonraki aşamalar için NIFTI dosya formatına çevrildi. İşlem sonunda sonuç dosyasında oluşan klasörlerdeki veriler fmap\_1, fmap\_2, resting, t1w ve t2w olarak adlandırıldı. Sonra kişilerin MR görüntüleri fsleyes yazılım programı kullanılarak MNI beyin atlasıyla üst üste konuldu ve tüm korteksin alınabilmesi için iki görüntü eşleştirildi. Beyni içine almayan veya kemik yapıları da içine alan örtüşmeler "Brain Extraction Tool" (BET) adı verilen işlem ile düzenlendi. Daha sonra bir diğer ön-işleme aşamasına geçildi.

FSL FEAT aracı ile ön-işleme aşamaları bütün denekler için topluca gerçekleştirildi. Katılımcıların çekim esnasında hareket etmesi, beyinlerinde herhangi bir yapısal lezyona sahip olmaları ve cihazdan kaynaklanan sinyal bozulmalarının sebep olacağı artefaktlar kontrol edildi ve düzenlendi. Sinyal kaybı olan bölgeleri işaretlemek için fieldmap verilerinden düzeltme dosyaları oluşturuldu. fMRG'den elde edilen verilerdeki vücut/baş hareketi, solunum ve kardiyovasküler kaynaklı beyin dokusu yer değiştirmeleri ve cihaza bağlı yavaş sinyal dalgalanmalarının temizlenmesi amacıyla bütün katılımcılar için topluca FSL FEAT (fMRI expert analysis tool) gerçekleştirildi. Sonrasında FSL Melodic bağımsız bileşen analizi (ICA) gerçekleştirildi. ICA bileşenlerinin beyinde mekansal dağılımları, zaman ve frekans içerikleri FSL fsleyesta görüntülendi ve gözle değerlendirildi. Frekans içeriği 0.1 Hz'nin üzerinde olan, zaman içeriği keskin ve hızlı değişimlere sahip olan ve sinyal gürültüsü olarak bilinen dağılıma sahip olan sinyaller artefakt olarak işaretlendi. Hareket olduğunu ifade eden korteksi çevrelemeyen, beyaz cevherde veya ventriküllerde görülen sinyaller de artefakt olarak kabul edildi. Bu artefakt bileşenleri fonksiyonel verilerden temizlendi.



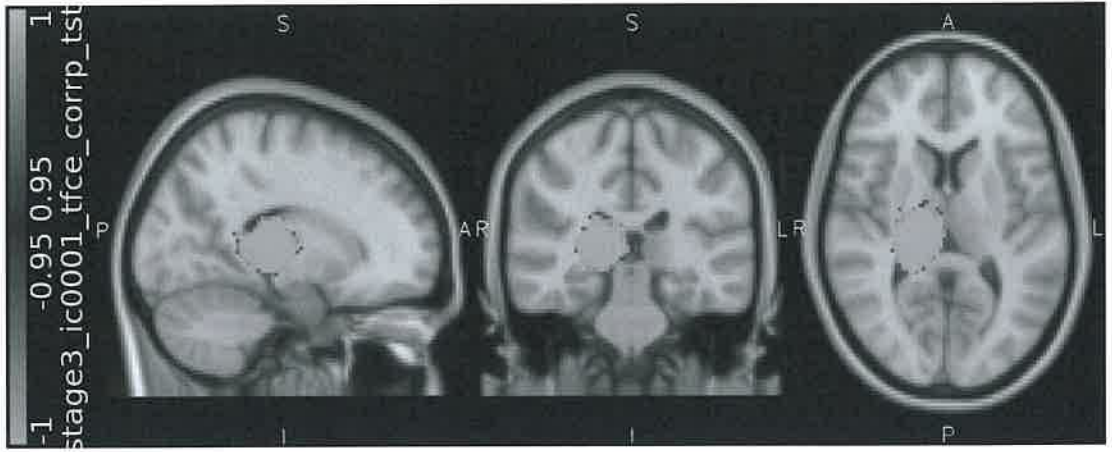
Resim 5.1 Fsl programında sağ ve sol pulvinar çekirdeğe konulan maske.

Daha sonra pulvinar çekirdeğin bulunduğu bölgeye konulan maske ile tohum tabanlı (seed based) analiz yapıldı. Bu aşamada sağ ve sol pulvinar çekirdek fsleyes yazılım programı üzerinden MNI atlası kullanılarak ayrı ayrı işaretlendi. Daha sonra merge işlemi olarak adlandırdığımız işlem ile sağ ve sol pulvinar çekirdek tek bir görüntü altında toplandı (Resim 5.1). Pulvinar çekirdekler işaretlendikten sonra GLM işlemi yapıldı. Maske içerisindeki vokseller ile bütün beynin korelasyonunu hesaplamak için FSL dual\_regression aracı ile regresyon uygulandı. Oluşan sonuç verileri FSL fsleyes aracıyla görselleştirildi. Anlamlılık derecesi 0.05 ve üzeri olarak ayarlandıktan sonra ortaya çıkan bağlantılı alanları anlamlı olarak kabul edildi (77).

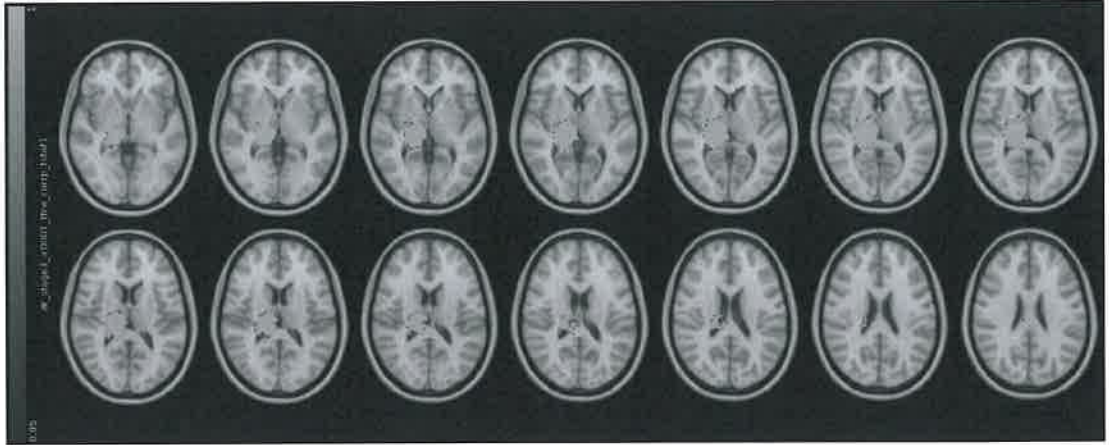
## 6. BULGULAR

Yaşlı bireyler üzerinde yapılan pulvinar çekirdeğin istirahat durumundaki fonksiyonel bağlantılarının incelenmesi amacıyla yapılan çalışmamızın sonuçlarına göre, pulvinar çekirdeğin hem kortikal hem de subkortikal yapılarla bağlantıları saptanmıştır. Bununla birlikte pulvinar çekirdeğin genel olarak ipsilateral bağlantıları bulunmasına rağmen, sadece sol pulvinar çekirdeğin az miktarda kontralateral bağlantısının bulunduğu da gözlenmiştir. Sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak bağlantı gösterdiği yerler olmakla birlikte, farklılıklar da mevcuttur. Bununla birlikte sol pulvinar çekirdeğin bağlantılarının sağ pulvinar çekirdeğinkilere oranla daha geniş olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda sağ pulvinar çekirdeğin sırasıyla sağ thalamus, sağ putamen, sağ globus pallidus, sağ hippocampus, sağ posterior parahippocampal gyrus, sağ posterior cingulate gyrus ve colliculus superior ile bağlantıları olduğu bulunmuştur (resim 6.1.- resim 6.2. ve tablo 6.1.). Ayrıca sol pulvinar çekirdeğin sırasıyla sol thalamus, sol putamen,, sol globus pallidus, sol hippocampus, sol posterior cingulate gyrus, sol parahippocampal gyrus, sol colliculus superior, sağ thalamus, sol insular korteks, sol Heschl's gyrus, sol planum temporale ve sol precuneus korteks ile bağlantıları olduğu gözlenmiştir (resim 6.3.- resim 6.4. ve tablo 6.1.). Ayrıca sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak bağlantı gösterdikleri yerde bulunmaktadır. Buna göre sağ ve sol pulvinar beraber sadece sağ thalamus'la bağlantısı bulunduğu gözlenmiştir (resim 6.5.- resim 6.6. ve tablo 6.1.).



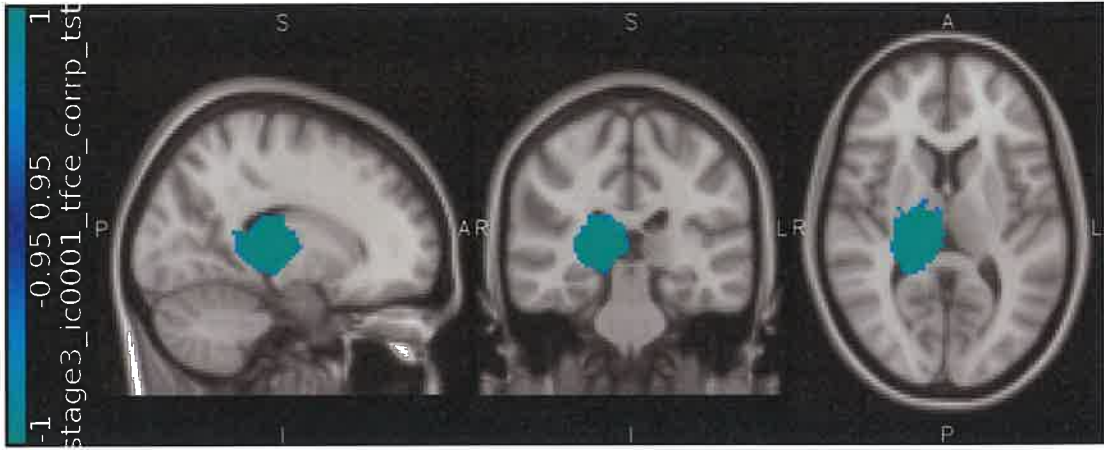


Resim 6.1. Sagittal- koronal ve transvers kesitte sağ pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.

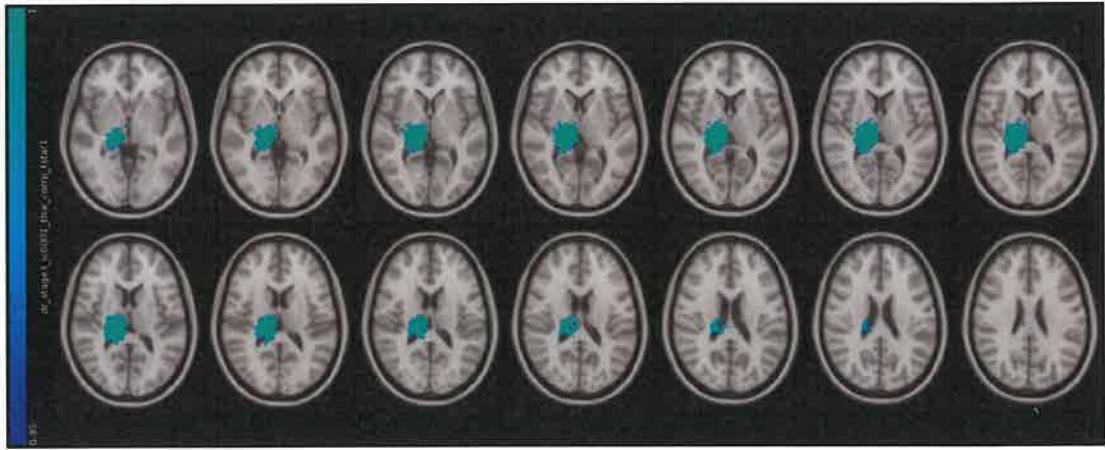


Resim 6.2. Transvers kesitte, kesitsel olarak sağ pulvinar çekirdeğin bağlantıları.

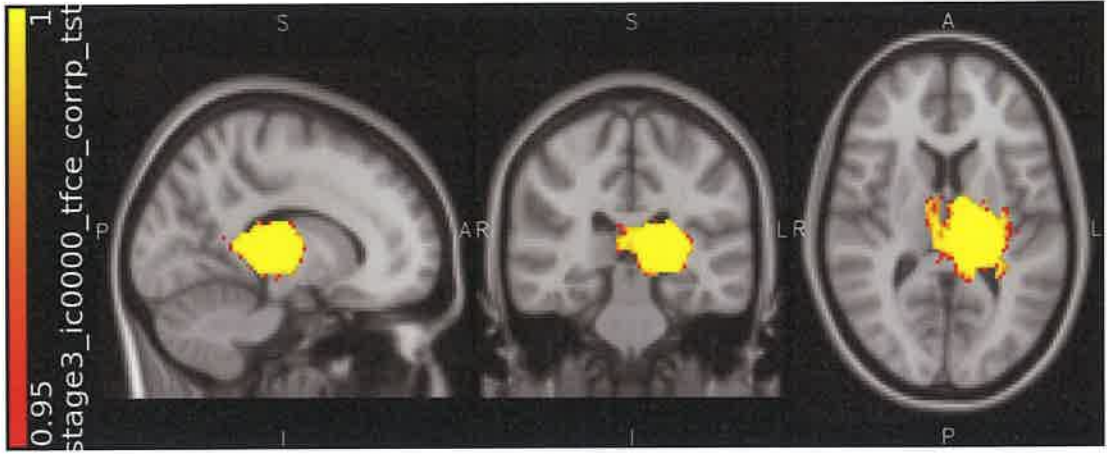




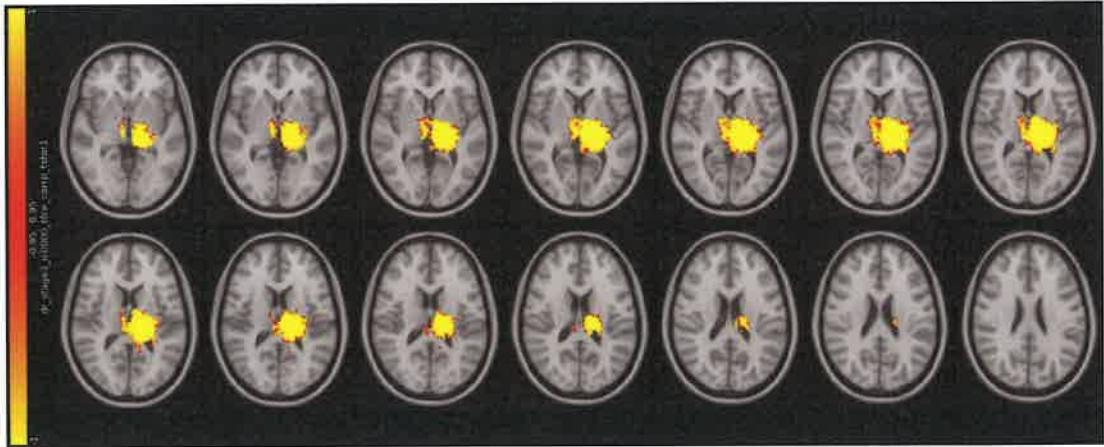
Resim 6.1. Sagittal- koronal ve transvers kesitte sağ pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.



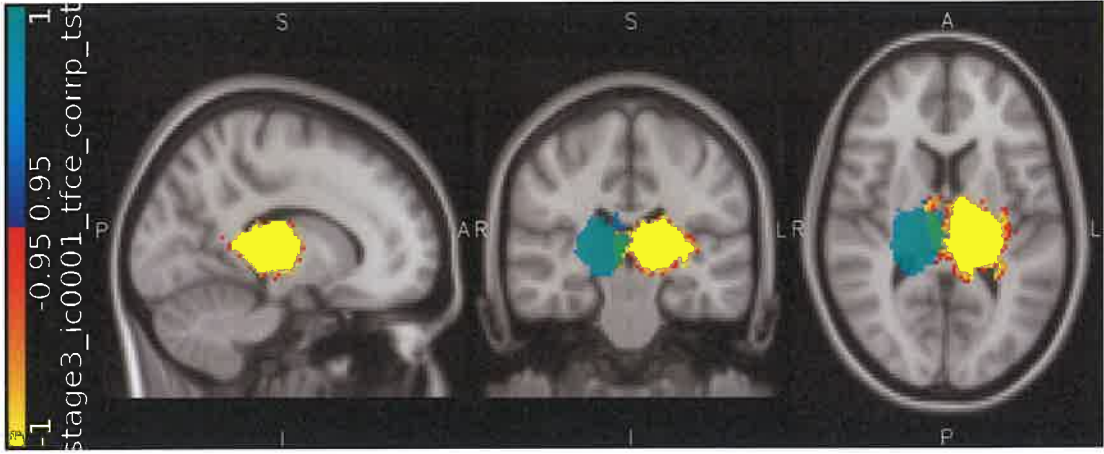
Resim 6.2. Transvers kesitte, kesitsel olarak sağ pulvinar çekirdeğin bağlantıları.



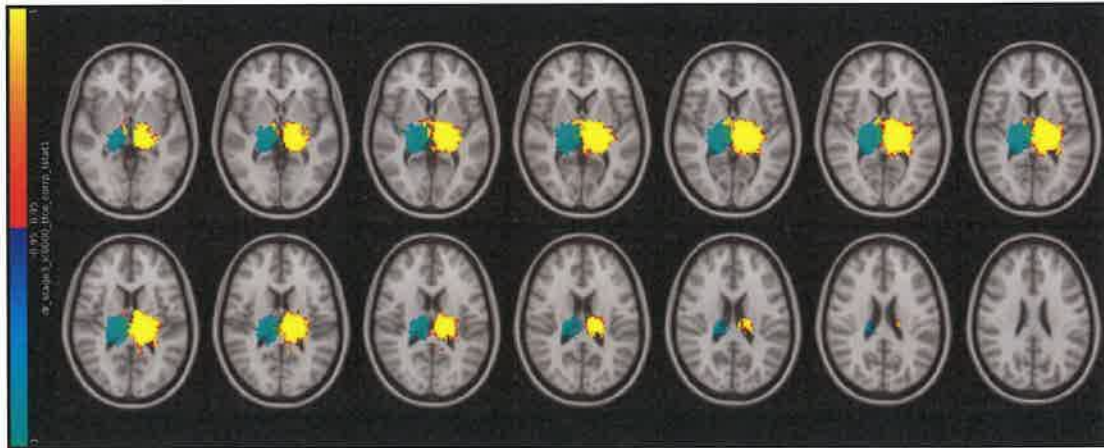
Resim 6.3. Sagittal- koronal ve transvers kesitte sol pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantıları.



Resim 6.4. Transvers kesitte, kesitsel olarak sol pulvinar çekirdeğin bağlantıları.



Resim 6.5. Sagittal, koronal ve transvers kesitte sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak fonksiyonel bağlantıları.



Resim 6.6. Transvers kesitte sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak fonksiyonel bağlantıları.

## 7. TARTIŞMA

Beynimizde, fonksiyonel ve anatomik olarak birbirleriyle bağlantılı çok sayıda bölgelerden oluşan bir ağ kompleksi vardır. Fonksiyonel olarak bağlantılı olan beyin bölümleri birbirlerinden lokasyonel olarak uzak olsalar bile, birbirleriyle devamlı olarak bilgi paylaşımı içerisinde dirler. Fonksiyonel bağlantı, birbirlerinden anatomik olarak ayrılmış beyin bölümlerinin nöral aktivasyonlarının geçici bağımlılığı olarak ifade edilir (78). MR tekniklerinden biri olan fMRG vasıtasıyla, istenilen beyin bölümüyle aynı anda aktif olan beyin bölgelerinin aksiyel, koronal ve sagittal planlarda fMR görüntüleri elde edilir. fMRG, insan beyninin fonksiyonel iç yapısının araştırılmasındaki etkinliği, basitliği ve non-invasiz oluşuyla araştırmacılar tarafından kullanılan bir yöntemdir. Bununla birlikte fMRG, beynin enerjisinin çoğunu tüketen spontan nöronal aktiviteyi araştırmak için kullanılan güçlü bir araç olarak kabul edilir (79). Ayrıca daha önce fMRG ile yapılan çalışmaların sonuçları, literatürdeki diğer metotlarla yapılan çalışmaların sonuçlarıyla örtüşmesi bu yöntemin güvenilirliğini göstermiştir (14,15,36). Bu özellikleri sebebiyle, çalışmamızda pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantılarını en iyi şekilde görüntüleyebilmek ve inceleyebilmek için fMRG yöntemini kullandık.

Pulvinar çekirdek hem kortikal hem subkortikal yapılarla bağlantı içerisinde dir. Daha önce yapılan çalışmalarda pulvinar çekirdeğin sadece ipsilateral olan bağlantıları ifade edilirken (36,73), bu çalışmada az miktarda da olsa pulvinar çekirdeğin kontralateral bağlantısı da olduğu görülmüştür. Pulvinar çekirdeğin fonksiyonunu anlamak üzere pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda insan pulvinar çekirdeğinin sahip olduğu bağlantılar sayesinde visual, visual dikkat, emosyonel ve kognitif fonksiyonlar başta olmak üzere pek çok farklı fonksiyonda önemli olabileceği belirtilmiştir (13,36,71,73). Bununla birlikte Isabel Arend ve ark. yaptıkları lezyon bazlı çalışmada bu çekirdekte hasar oluşması durumunda visual dikkat kayıplarına ek olarak okülomotor davranışların da etkilenebileceğini belirterek bu çekirdeğin okülomotor sinyallerinin entegrasyonundaki rolünü vurgulamıştır (80). Bu bağlamda daha önce yapılan insan pulvinar çekirdeğinin anatomik bağlantılarını inceleme çalışmalarında pulvinar çekirdeğin ipsilateral olarak prefrontal korteks,

inferior temporal korteks (Broadmann 20), posterior parietal assosiasyon sahaları (Broadman 5 ve 7), primer visual korteks (V1 veya Broadmann 17), sekonder visual korteks (V2, V3, V4 ve MT veya Broadmann 18,19), frontal göz sahası (Broadmann 8), orbitofrontal korteks; subkortikal olarak ise hippocampus (81) periaquaduktal gri madde, corpus amygdaloideum, nucleus caudatus , superior colliculus ve beyin sapıyla anatomik bağlantıları olduğu belirtilmiştir (73,74).

Çalışmamızın sonuçlarında pulvinar çekirdeğin hem kortikal hem de subkortikal yapılarla bağlantıları olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte sol pulvinar çekirdeğin az miktarda kontralateral bağlantısının bulunduğu da gözlenmiştir. Sağ ve sol pulvinar çekirdeğin ortak bağlantı gösterdiği yerler olmakla birlikte, farklılıklar da mevcuttur. Bununla birlikte sol pulvinar çekirdeğin bağlantılarının sağ pulvinar çekirdeğinkilere oranla daha geniş olduğu gözlenmiştir. Bunun nedeninin pulvinar çekirdeğin konuşmadaki rolü ile ilgili olduğu ve konuşma merkezlerinin büyük kısmının sol hemisferde olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantılarının incelenmesi için yapılan çalışmalarda ise bu çekirdeğin istirahat durumunda primer visual korteks, sekonder visual korteks alanlarıyla (V2, V3, V4), temporo-okcipital korteks (TO), posterior parahippocampal korteks (PHC), lateral oksipital korteks (LO), ventral oksipital korteks (VO) ve intraparietal sulcus (IPS) ile istirahat durumunda bağlantıları olduğu belirtilmiştir (36). Bununla birlikte görev verilerek yapılan fMRG çalışması da literatürde mevcuttur. Bu çalışmada, kişilere verilen göreve bağlı kalınarak pulvinar çekirdeğin hippocampus, corpus geniculatum mediale, colliculus superiorla olan fonksiyonel bağlantıları bulunmuş, ancak maksimum bağlantının parietal lob (Broadmann 39) ile olduğu ifade edilmiştir (14).

Yukarıda açıkladığımız fonksiyonel ve anatomik çalışmalar daha önce, başta makak maymunlarında olmak üzere yapılan deney hayvanları çalışmalarındaki sonuçları destekler niteliktedir. Deney hayvanları çalışmaları üzerinde pulvinar çekirdeğin bağlantılarını inceleme çalışmalarında bu çekirdeğin insular korteks, superior temporal gyrus ve sulcus, posterior parietal korteks, posterior cingulate korteks, inferior parietal korteks, prefrontal korteks, somatosensorial korteks, primer visual korteks (V1), sekonder visual korteks (V2, V4, MT), frontal, prefrontal korteks,



corpus amygdaloideum, colliculus superior'la bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (6,7,28,32,68,82).

Bizim çalışmamızda sağ pulvinar çekirdeğin thalamus'un diğer çekirdekleri ile ipsilateral olarak, sol pulvinar çekirdeğin ise thalamus'un diğer çekirdekleriyle bilateral olarak geniş bağlantılarının olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.). Thalamus'un tüm çekirdekleriyle geniş bağlantıları olduğunu gözlemlediğimiz sağ ve sol pulvinar çekirdeğin daha önce yapılan çalışmalarda thalamus ile olan bağlantılarını gösteren bir çalışmaya rastlamadık. Bununla birlikte, daha önce yapılan çalışmalarda sağ ve sol pulvinar çekirdeğin karşı hemisferdeki kortikal ve subkortikal yapılarla bağlantılarından bahsedilmemesine rağmen, literatürden farklı olarak bu çalışmada sol pulvinar çekirdeğin sağ thalamus'la bağlantısı olduğunu bulduk.

Unilateral neglect, görme alanının bir tarafının dikkatinde ve farkındalığında bir eksikliğin gözlemlendiği bir nöropsikolojik durumdur (83). Maeshima ve ark. ile Sebastain ve ark. yaptıkları çalışmalarda hem sağ hem de sol thalamus lezyonlarında sadece motor ve duyu fonksiyonlarının etkilenmediğini, aynı zamanda hemineglect gibi nöropsikolojik fonksiyonlarında etkilendiğini belirtmişlerdir (5,84). Bununla birlikte pulvinar çekirdeğin lezyonlarında da unilateral neglect sendromunun görüldüğü daha önce Robert ve ark., Shai ve ark. yaptığı çalışmalarda belirtilmiştir (45,46). Biz de çalışmamızda, sağ pulvinar çekirdeğin ipsilateral thalamus, sol pulvinar çekirdeğin bilateral olarak thalamus ile olan bağlantılarını bulduk. Çalışmamızın sonuçlarını literatürdeki lezyon çalışmalarıyla karşılaştırdığımız zaman sağ pulvinar çekirdeğin ipsilateral thalamus ve sol pulvinar çekirdeğin bilateral thalamus ile olan bağlantılardan dolayı bu çekirdekte meydana gelen lezyonlarda neglect sendromunun gerçekleştiğini düşünüyoruz.

Bu çalışmada ayrıca sağ pulvinar çekirdeğin, sağ putamen ile bağlantılarının olduğunu; sol pulvinar çekirdeğin ise sol putamen ile bağlantılarının olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.). Bununla birlikte, pulvinar çekirdeklerin aynı zamanda basal çekirdeklerden bir diğeri olan globus pallidus'la ipsilateral olarak fonksiyonel bağlantılı olduğu çalışmamızda gözlemlendi (Tablo 6.1.). Ancak daha önceki çalışmalarda pulvinar çekirdeğin ipsilateral veya kontrolateral bir şekilde putamen veya globus pallidus'la bağlantılı olduğunu gösteren bir bilgiye ulaşamadık.

Basal çekirdeklerden biri olan putamen ön tarafta capsula interna crus anterior'u vasıtasıyla nucleus caudatus'tan ayrılmıştır. Dıştaki bölümü insula'ya uyacak şekilde konvektir. Fakat bu iki yapı arasında capsula externa, claustrum ve capsula extrema bulunur (1). Bu gri cevher yapısının putamen devresinde rol aldığı bilinmektedir. Bu yolak temelde duyuşal korteksin somatik duyuşal alanlarından ve motor korteksin supplementer motor alan (SMA) ve premotor alanlarından başlar. Daha sonra putamen'e, oradan da globus pallidus'un iç kısmına, sonra da thalamus'un çekirdeklerine geçer. Sonunda primer motor kortekse ve SMA'ya geri döner. Globus pallidus ise önde capsula interna'nın crus anterior'u ile nucleus caudatus'tan, capsula interna'nın crus posterioru'yla thalamus'tan ve dış tarafta lamina medullaris lateralis ile putamen'den ayrılmıştır (1). Tıpkı putamen gibi globus pallidus da putamen devresinde yer almaktadır (85). Putamen'de meydana gelen lezyonlar ise ellerde yüzde ve vücudun diğer bölümlerinde meydana gelen hareket bozukluklarına yol açar (85). Bununla birlikte Alexander ve Crutcher yaptıkları çalışmada putamen'in pek çok yapı ile bağlantılı olduğunu ve motor hareketlerin hazırlanmasında rol aldığını ifade etmişlerdir (86). Melanie ve ark. primer motor korteks ve thalamus'un başka bir çekirdeğini içermeyen izole sol pulvinar'ında lezyon bulunan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastanın uzanma ve kavrama fonksiyonlarını incelemişlerdir. Çalışmada bu kişinin sol elinde daha belirgin olmak üzere her iki eliyle de gerçekleştirdiği uzanma ve kavrama fonksiyonlarında zorlandığı belirtilmiştir. Bununla birlikte hastanın keskin ve doğru bir kavrama yapmakta zorlandığı ifade edilmiştir. Melanie ve ark. bu çalışmanın sonuçları için pulvinar çekirdek visual ve kognitif rolünün ötesinde, istemli el hareketlerinin programlanması ve planlanması için kritik öneme sahip olduğu yorumunu yapmışlardır. (9). Bizde klinikte meydana gelen bu durumun pulvinar çekirdeğin bu çalışmada bulduğumuz sağ pulvinar çekirdeğin ipsilateral putamen, globus pallidus ve thalamus veya sol pulvinar çekirdeğin ipsilateral putamen, globus pallidus ve bilateral thalamus ile olan bağlantılarından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Bu çalışmada, limbik sistemin önemli komponentleri olan hippocampus, posterior cingulate gyrus ve parahippocampal gyrus ile pulvinar çekirdek arasında fonksiyonel bağlantılar olduğunu gözlemledik. Sağ pulvinar çekirdeğin, sağ hippocampus, sağ posterior cingulate gyrus ve sağ parahippocampal gyrus ile

bağlantılı olduğunu; sol pulvinar çekirdeğin ise sol hippocampus, sol posterior cingulate gyros ve sol parahippocampal gyros ile bağlantılı olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.).

Hippocampus serebral korteksin, lateral ventrikülün iç kısmının ventral yüzeyini oluşturmak üzere içe doğru katlanarak uzamış parçasıdır. Limbik sistemin ana parçalarından biri olan hippocampus, bilgilerin kısa süreli hafızadan uzun süreli hafızaya aktarılmasında ve uzaysal yön bulmada etkili bir yapıdır (87). Epilepsi tedavisi için hippocampusleri cerrahi olarak çıkarılan kişilerde öğrenilmiş anıları kolay bir şekilde hatırlayabildiği gözükürken, en küçük sözel simgelere dayanan yeni bilgileri öğrenmekte güçlük çektiği belirtilmiştir (85). Monte ve ark. kişilere görev vererek yaptıkları fMRG çalışmasında, pulvinar çekirdeğin hippocampus ile bağlantısı olduğunu belirtmişlerdir (14). Chakravorti ve ark. da pulvinar çekirdek üzerinde yaptıkları çalışmada, bu çekirdeğin hippocampus ile güçlü anatomik bağlantıları olduğunu ve bu sayede thalamus'un diğer çekirdeklerinden ayrıldığını ifade etmişlerdir (81). Daniel ve ark. sağlıklı ve MTLE'li hastaların anatomik bağlantılarını inceledikleri çalışmada, sağlıklı kişilerin pulvinar çekirdeğin ipsilateral olarak hippocampus ile yoğun bağlantıları olduğunu, aynı zamanda MTLE'li hastalarda da pulvinar çekirdek ile hippocampus arasında ipsilateral güçlü bağlantılar bulunduğunu vurgulamışlardır (48). Literatürde verilen bu bilgileri destekleyici olarak bizde bu çalışmada her iki pulvinar çekirdeğinde ipsilateral olarak hippocampus ile fonksiyonel bağlantıları olduğunu gözlemledik. Bulduğumuz sonuçlar ve literatürdeki bilgiler ışığında her iki pulvinar çekirdeğin hippocampus ile olan bağlantıları vasıtasıyla öğrenilen bilgilerin kısa süreli hafızadan uzun süreli hafızaya aktarılmasında ve uzaysal yön bulmada görev alabileceğini düşünüyoruz.

Cingulate korteks, serebral korteksin medial yüzünde corpus callosum'un hemen altından başlar ve corpus callosumun arka ucuna kadar devam eder. Bu gyros corpus callosum ile sulcus callosum ile superior frontal gyros'tan ise sulcus cingulatum ile ayrılmıştır (88). Cingulate korteks emosyonların oluşumu ve işlenmesi (89), öğrenme (90) ve hafıza (91) gibi fonksiyonları içerip, limbik sistemin bütünleştirici parçası olarak kabul edilir (92). Posterior cingulate gyros (PCG) ise cingulate korteksin kaudalinde, anterior cingulate gyros'un ise posteriorunda yer alır ve Broadman 23 ve 31 ile ilişkilidir (93). Maddock ve ark. yaptıkları çalışmada, aile ve arkadaşlarla ilgili



otobiyografik anılar hatırlanırken PCG’da yoğun aktivasyonlar oluştuğunu ifade etmişlerdir (94). Leech ve Sharp PCG için episodik anıları hatırlamada ve hayal kurmada önemli bir yeri olduğunu belirtmişlerdir (95). Garrison ve ark. ile Brewer ve ark. yaptıkları çalışmalarda PCG’nin kişinin kendisini düşünme sırasında aktive edildiğini (96), kişinin dinlenme durumunda ise deaktive edildiğini ifade etmişlerdir (97,98). Kenneth ve ark. deney hayvanları üzerinde yaptıkları çalışma da pulvinar çekirdeğin resiprokal olarak cingulate korteksle bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (6). Bennaroch da pulvinar çekirdek üzerine yaptığı derleme çalışmasında bu çekirdeğin cingulate korteks de dahil pek çok beyin bölümü ile bağlantılı olduğunu vurgulamıştır (7). Arend ve Henik pulvinar çekirdeğin emosyonel ve dikkat fonksiyonları üzerine yaptıkları çalışmada bu çekirdeğin cingulate korteks ile olan bağlantılarını görselleştirmişlerdir (13). Romanksi ve ark. maymunlar üzerinde yaptıkları deney hayvanları çalışmasında pulvinar çekirdeğin posterior cingulate gyrus da dahil pek çok beyin yapısı ile bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (68). Baleyrier ve ark. da maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada posterior cingulate gyrus’un pulvinar çekirdek ile anatomik bağlantılı olduğunu belirtmektedirler (99). Biz de çalışmamızda, literatürdeki verileri destekler nitelikte sonuçlar bulduk. Sol ve sağ pulvinar çekirdeğin ipsilateral olarak posterior cingulate gyrus ile bağlantılarını gözlemledik. Bu çalışmanın sonuçlarına ve literatürde yer alan bilgilere güvenerek sol ve sağ pulvinar’ın ipsilateral PCG ile olan bağlantıları vasıtasıyla episodik hafıza ve hayal kurma gibi faaliyetlerde görev alabileceğini düşünürüz.

Parahippocampal gyrus hippocampus tarafından çevrelenen kortikal gri cevher kütleli olup, limbik sistemin bir parçasıdır. Bu gyrus’un kişilerin yerleri ve mekanları tanımlarında önemli bir rol oynadığı düşünölmektedir. Yapılan fMRG çalışmasında, posterior parahippocampal gyrus’ta kişilere manzara ve şehir manzaralar resimleri gösterildiğinde artmış bir aktivasyon gözlendiğini, aynı resimlerin daha yakın planda gösterdiklerinde ise daha az bir aktivasyon gözlendiğini, deneklere insan yüzü gösterdiklerinde ise herhangi bir aktivasyon artışı gözlenmediği belirtilmiştir (100). Sağ posterior parahippocampal gyrus’un lezyonuyla ilişkili olarak kişilerde topografik agnozi olarak bilinen, kişilerin tanıdıkları ve aşına oldukları bina, cadde ve sokak gibi çevresel yerleri tanımakta güçlük çekmesi ile tanımlanan bir sendrom görölmektedir (101). Baleyrier ve ark. maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada posterior

parahippocampal gyrus'un pulvinar çekirdek ile anatomik bağlantılı olduğunu söylemişlerdir (99). Rosenberg ve ark. PuM'un parahippocampal gyrus da dahil pek çok assosiasyon sahasıyla bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (49). Bu çalışmanın sonuçları, Baleydier ve ark. ile Rosenberg ve ark. pulvinar çekirdek üzerinde yaptıkları çalışmayı destekler niteliktedir. Bu çekirdeğin literatürdeki bilgilerin ışığında ve bizim bulduğumuz sonuçların desteğiyle, kişilerin bildikleri tanıdıkları yer veya mekanları tanımada rol oynadığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda insular korteks ile sol pulvinar çekirdek arasında bağlantılar olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.).

İnsular korteks, temporal ve parietal lobu birbirinden ayıran lateral fissure'un derininde yer alan saklanmış bir lobdur. Total kortikal yüzey alanının %2'sinden daha az yer kaplayan insular korteksin başta kognitif fonksiyonlar olmak üzere çeşitli beyin bölümleriyle bağlantılı olarak pek çok fonksiyonda görev aldığına inanılmaktadır (102). Fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında, kişilere verilen visual-ışıtme entegrasyonu görevleri sırasında insula'da aktivasyon gözlemlendiği belirtilmiştir (103). Bununla birlikte daha önce yapılan çalışmalarda bu yapının kişilerde bilinçliliği sağlama (104), empati yapma (105), yüz ifadelerini tanıma, kızgınlık, korku, mutluluk, üzgün olma durumu gibi emosyonel işlemlerde (106,107), vestibular sistem üzerinde etkili olma (108), el- göz hareketleri bütünlüğünü sağlama (109), gastrik mobilite (110), kalp atımı ve kan basıncı düzenleme (111) ve homeostazisi ayarlama (112) gibi fonksiyonlarda görev aldığı belirtilmiştir. Romanski ve ark. maymunlar üzerinde yaptıkları deney hayvanları çalışmasında PuM'un insular korteks ile bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (68). Rosenberg ve ark. yaptıkları derin beyin stimülasyonu çalışmasında PuM'un sıkı bir şekilde insular korteks ile fonksiyonel bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (49). Bizim çalışmamızda bulunan sonuçlarda maymunlar üzerinde yapılan çalışmayı ve derin beyin stimülasyonu çalışmasını destekler niteliktedir. Sol pulvinar çekirdeğin sol insular korteks ile olan bağlantıları sayesinde yukarıda saydığımız pek çok fonksiyonda rol oynayabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda ayrıca sol pulvinar çekirdeğin konuşma için önemli bir merkez olan planum temporale ve Heschl's gyrus'u ile fonksiyonel olarak bağlantılı olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.). Literatürde daha önce pulvinar çekirdeğin Heschl's gyrus'u

ve planum temporale ile olan bağlantılarının varlığını rastlayamadık. Ancak pulvinar çekirdeğin superior temporal gyrus ile bağlantıları olduğunu gösteren çalışmaları gözlemleyebildik (14,68,113).

Planum temporale, Heschl's gyrus'un hemen arkasında sulcus lateralis'in içinde bulunan bir kortikal alandır. Konuşma için en önemli işlevsel alanlardan biri olan Wernicke bölgesinin kalbini oluşturan üçgen bir bölgedir. Çalışmalarda bu yapının beyindeki en büyük asimetrik alan olduğunu ve sol tarafın sağ tarafa oranla on kat daha geniş olduğu bulunmuştur (114,115). Heschl's gyrus'u primer işitme korteksinin bulunduğu superior temporal gyrus'taki beyin bölümüdür. Heschl's gyrus'u sulcus lateralis'in üst tarafında bulunan planum temporale'den ayrılır ve Wernicke bölgesinin (Brodmann 22) hemen önünde bulunur. Brodmann 41 ve 42'ye tekabül eder. Heschl's gyrus'u gelen işitsel bilgilerin ilk olarak işlendiği kortikal yapıdır (116). Warrier fMRG altında deneklere işitsel bilgiler verildiğinde Heschl's gyrus'unun aktif olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte yine aynı çalışmada sol hemisferdeki Heschl's gyrus'unun verileri işleme bakımından sağ taraftakine oranla daha hızlı olduğunu ifade etmiştir (117). Karnath ve ark. yaptıkları çalışmada pulvinar çekirdeğin anatomik olarak superior temporal gyrus ile bağlantılı olduğunu (113), Buchsbaum ve ark. hastalara görev vererek yaptıkları fMRG çalışmasında, göreve bağlı kalarak pulvinar çekirdeğin superior temporal gyrus ile az miktarda fonksiyonel bağlantısı olduğunu (14), Romanski ve ark. yaptıkları deney hayvanları çalışmalarında da pulvinar çekirdeğin superior temporal gyrus ile bağlantılı olduğunu vurgulamışlardır (68). Şakul ve ark. yaptıkları çalışmada subkortikal yapılardan biri olan pulvinar çekirdeğin konuşma fonksiyonlarında rol oynayabileceğini ifade etmiş ve pulvinar afazi kavramından bahsetmişlerdir (60). Bruzzone yaptığı lezyon çalışmasında konuşma sahalarında bir anormalliği olmayan hastada, izole sol pulvinar çekirdek lezyonunda afazi gözüküğünü belirtmiştir. Bu çalışmada ayrıca bu çekirdeğin visual ve kognitif fonksiyonlarına ek konuşma fonksiyonunda da görev aldığı ifade edilmiştir (12). Biz de çalışmamızda sol pulvinar'ın sol hemisferde superior temporal gyrus üzerinde bulunan Heschl's gyrus'u ve planum temporale ile fonksiyonel olarak bağlantılı olduğunu bulduk. Şakul ve ark. pulvinar çekirdek hakkında yaptığı yorumun ve Bruzzone'nın yaptığı çalışmada afazi gözükmesinin nedeninin sol pulvinar çekirdeğin,

Heschl's gyrus'u ve planum temporale'yle olan bağlantılarından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Bu çalışmada ayrıca sol pulvinar çekirdeğin hemisferlerin birbirine bakan yüzünde parietal lobun kısmı olan precuneus korteks ile fonksiyonel olarak bağlantılı olduğunu bulduk (Tablo 6.1.). Literatürde sol veya sağ pulvinar çekirdeğin precuneus korteks ile bağlantılı olduğunu gösteren çalışmalara rastlayamadık. Ancak pulvinar çekirdeğin parietal lobla bağlantıları olduğunu gösteren çalışmaları gözlemleyebildik (67,68,99).

Precuneus korteks, superior parietal lobun her iki hemisferin medial yüzünde kalan parçasıdır. Oksipital lobda bulunan cuneus'un önünde bulunur. Precuneus korteks, cingulate sulcus'un marjinal dalı, parietooksipital sulcus ve subparietal sulcus tarafından sınırlandırılır (88). Bu korteksin episodik hatıraları hatırlamada (118), bilinçlilik (119) ve kişinin dikkatini farklı yönlere kaydırılmasını sağlayan motor koordinasyonlarda (120) rol oynadığı düşünülmektedir. Morel visual bilgileri farklı açılardan işleyen inferior parietal lob ve inferotemporal kortekslerin afferentlerini pulvinar çekirdekte aldıklarını ifade etmiştir (67). Baleyrier ve ark. makak maymunları üzerinde pulvinar çekirdeğin anatomik bağlantılarını inceledikleri çalışmada, pulvinar çekirdeğin inferior parietal lob ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir (99). Romanksi ve ark. ve ark. pulvinar çekirdeğin posterior parietal korteks de dahil pek çok beyin bölümüyle bağlantılı olduğunu ifade etmiştir (68). Monte ve ark. pulvinar çekirdek ve parietal lob arasında maximum bağlantı gözlemişlerdir (14). Arcaro ve ark. pulvinar çekirdeğin precuneus korteks ile fonksiyonel bağlantılı olduğunu ifade etmişlerdir (36). Bu çalışmada bulduğumuz sol pulvinar çekirdeğin sol precuneus korteksle olan bağlantıları, literatürdeki verileri destekler niteliktedir.

Bu çalışmada sağ pulvinar ve sol pulvinar çekirdeğin ipsilateral olarak beyin sapının üst seviyelerinin arka kısımlarıyla bağlantıları olduğunu gözlemledik (Tablo 6.1.). Bununla birlikte sol pulvinar çekirdeğin bağlantılarının sağdakine oranla daha geniş olduğu gözlenmiştir.

Stepniowska maymunlar üzerinde yaptığı çalışmada colliculus superior pulvinar çekirdeğe yoğun projeksiyonlar gönderdiğini belirtmiştir (82). Rebecca ve ark.

pulvinar çekirdekte colliculus superior'dan input alan ve temporal kortekse projeksiyon yapan pek çok nöron tanımlamışlardır (65). Kenneth ve ark. da primatların pulvinar çekirdeklerinin colliculus superior'dan afferent hem de efferent bağlantıları olduğunu belirtmiştir (6). Tamietto ve ark. hem sağlıklı kişiler hem de beyin travması sonucu visual korteksinde hasar oluşmuş hasta üzerinde pulvinar çekirdeğin anatomik bağlantılarını inceledikleri çalışmada, her iki grupta da ipsilateral olarak her iki hemisferde pulvinar çekirdek ve colliculus superior arasında anatomik bağlantıların olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca pulvinar çekirdeğin corpus amygdaloideum ve colliculus superior arasındaki bir ara yapı olduğunu ve kollikulo-pulvinar-corporis amygdaloideum yolağının varlığından söz etmişlerdir (74). Jon ve David colliculus superior pulvinar çekirdek aracılığıyla bilgileri dorsal stream alanlarına ilettiğini belirtirler (28). Colliculus superior visual sistemin çok önemli bir ara yapısıdır (88). Biz de çalışmamızda, sol pulvinar çekirdekte daha geniş olmak üzere, her iki pulvinar çekirdeğinde ipsilateral olarak beyin sapının üst arka bölümleriyle fonksiyonel bağlantılı olduklarını gözlemledik. Bulduğumuz bu bağlantıların colliculus superioru da içeren bağlantılar olduğunu düşünüyoruz. Bulunan bu bağlantılar sayesinde ve literatürdeki verilerin ışığında pulvinar çekirdeğin visual sisteme katkı sağlayan bir yapı olduğunu söyleyebiliriz.

Bu çalışmada ileri orta yaşlı bireylerin pulvinar çekirdeklerinin fonksiyonel bağlantılarını görüntüledik. Daha önce farklı yaş gruplarında pulvinar çekirdeğin fonksiyonel bağlantılarını inceleyen bir çalışmaya rastlayamadığımız için bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçları genç bireylerde yapılan çalışmalarla karşılaştırma şansımız olmadı. Ancak literatürdeki farklı çalışmaları incelediğimiz zaman yaşla birlikte fonksiyonel ve anatomik bağlantıların azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.

Meunier ve ark. yaşlanmanın beyindeki anatomik ve fonksiyonel ağ organizasyonunu etkileyebileceğini ifade etmişlerdir (121). Bu fonksiyonel bağlantılardaki değişiklikler yaşlanmadaki kognitif gerileme ile ilişkilendirilmiştir (122). Haughes ve ark. thalamofrontal projeksiyonların hacminin yaşlı bireylerde genç bireylere göre daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte, yaşlı bireylerde akson bütünlüğünün daha fazla kaybolduğunu ve myelin dejenerasyonunun daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir (123). Ystad ve ark. yaşla ilişkili thalamokortikal

bağlantılardaki farklılıklar, yaşla ilişkili dikkat fonksiyonları, working hafıza ve episodik hafıza gibi işlemlerde değişikliklere katkı sağladığı fikrini desteklemiştir (124). Biz de literatürde yer alan verilerin ışığında yaşla birlikte anatomik ve fonksiyonel bağlantıların değişebileceğini düşünüyoruz. Bu da yaşlanma ile bağlantılı hastalıklar özellikle nörodejeneratif durumlarla ilişkili olduğuna inanıyoruz. Ancak pulvınar çekirdeğin genç bireyler üzerinde fonksiyonel bağlantılarının incelenmesinin bu konuyu daha net bir şekilde aydınlatmaya yardımcı olacağını inanıyoruz.



## 8. SONUÇ

Bu çalışmada insanlar üzerinde sağ ve sol pulvinar çekirdeğin beyin hangi bölümleriyle istirahat durumunda fonksiyonel bağlantılı olduğunu görüntüledik. İstirahat durumundaki bireyde beyin hangi bölgeleriyle fonksiyonel bağlantıları olduğunu göstermesi ve insanlar üzerinde yapılması bakımından bu çalışmanın özgün olduğunu düşünüyoruz. İnsan pulvinar çekirdeği hem subkortikal hem kortikal yapılarla bağlantıları olan bir yerdir. Sol pulvinar çekirdeğin sağ taraftakine oranla daha geniş bağlantıları olduğunu belirttik. Literatürdeki verilerle karşılaştırdığımızda, bu çekirdeğin çoğu bağlantısını literatürdekilerle eşleştirebilsek de literatürde yer almayan ve bulduğumuz bağlantılarını çalışmamızda belirledik.

Bu çalışmada sağ ve sol pulvinar çekirdeklerin fonksiyonunu anlamak için istirahat durumundaki fonksiyonel bağlantılarını belirtmiş olsak da bu yapının görev verilerek de fonksiyonel bağlantılarının incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda ileri yaşlı bireylerde yapıldığının ve yaşlılıkla birlikte beyin fonksiyonlarında azalma görüleceğinin unutulmaması gerekir. Bu çalışma pulvinar çekirdek ile ilgili ileride hasta veya sağlıklı bireyler üzerinde yapılacak çalışmalara katkı sağlayacak nitelikte olduğunu düşünmekteyiz.



## 9. KAYNAKLAR

1. Arıncı K, Elhan A. ANATOMİ 2. Cilt. 6th ed. ANKARA: Güneş Tıp Kitapevleri; 2016.
2. Puelles L, Martinez-de-la-Torre M, Ferran JL, Watson C. Diencephalon. In: The Mouse Nervous System. 2012.
3. Chien JH, Cheng JJ, Lenz FA. The Thalamus. In: Conn's Translational Neuroscience. 2016; p289-291.
4. Torrico TJ, Munakomi S. Neuroanatomy, Thalamus. StatPearls. StatPearls Publishing; 2019.
5. Maeshima S, Osawa A. Thalamic Lesions and Aphasia or Neglect. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018;18(7).
6. Grieve KL, Acuña C, Cudeiro J. The primate pulvinar nuclei: Vision and action. Trends Neurosci. 2000;23(1):35–9.
7. Benarroch EE. Pulvinar: Associative role in cortical function and clinical correlations. Neurology. 2015;84(7):738–47.
8. Hakamata Y, Sato E, Komi S, Moriguchi Y, Izawa S, Murayama N, et al. The functional activity and effective connectivity of pulvinar are modulated by individual differences in threat-related attentional bias. Scientific Reports. 2016; 6(1):34777.
9. Wilke M, Schneider L, Dominguez-Vargas A-U, Schmidt-Samoa C, Miloserdov K, Nazzari A, et al. Reach and grasp deficits following damage to the dorsal pulvinar. Cortex. 2018;99:135–49.
10. RAB, Wurtz RH. Exploring the pulvinar path to visual cortex. Using Eye Movements as an Experimental Probe of Brain Function: A Symposium in Honor of Jean Büttner-Ennever. Elsevier Masson SAS; 2008; Vol. 171, p467–473.

11. Kim DH, Kyeong S, Ahn SJ, Park YG. The pulvinar nucleus is associated with the presence of dysarthria in patients with basal ganglia hemorrhage. *Neurosci Lett.* 2017;655:131–6.
12. Gill R, Ruland S, Bruzzone MJ, Gill R, Ruland S. Teaching Neuro Images : Aphasia after infarction of the left pulvinar nucleus. 2016; 357: e367.
13. Arend I, Henik A. Dissociating Emotion and Attention Functions in the Pulvinar Nucleus of the Thalamus. 2015;29(2):191–6.
14. Buchsbaum MS, Buchsbaum BR, Chokron S, Tang C, Wei T-C, Byne W. Thalamocortical circuits: fMRI assessment of the pulvinar and medial dorsal nucleus in normal volunteers. *Neurosci Lett.* 2006;404(3):282–7.
15. Wang Z, Jia X, Liang P, Qi Z, Yang Y, Zhou W, et al. Changes in thalamus connectivity in mild cognitive impairment: Evidence from resting state fMRI. *Eur J Radiol.* 2012;81(2):277–85.
16. Zou Q, Long X, Zuo X, Yan C, Zhu C, Yang Y, et al. Functional connectivity between the thalamus and visual cortex under eyes closed and eyes open conditions: A resting-state fMRI study. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(9):3066–78.
17. Handwerker DA, Bandettini PA. Hemodynamic signals not predicted? Not so: A comment on Sirotnin and Das (2009). *NeuroImage.* 2011; 55.4: 1409-1412.
18. Sirotnin YB, Das A. Anticipatory haemodynamic signals in sensory cortex not predicted by local neuronal activity. *Nature.* 2009; 457.7228: 475.
19. Nasrallah FA, Yeow LY, Biswal B, Chuang KH. Dependence of BOLD signal fluctuation on arterial blood CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>: Implication for resting-state functional connectivity. *Neuroimage.* 2015; 117: 29-39.
20. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990; 87.24: 9868-9872.

21. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992; 89.12: 5675-5679.
22. Hyder F, Rothman DL. Neuronal correlate of BOLD signal fluctuations at rest: Err on the side of the baseline. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010; 107.24: 10773-10774.
23. Subcortical structures - Anatomy & Function \_ Kenhub [Internet]. Available from: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/subcortical-structures-anatomy>
24. Diencephalon - Wikipedia [Internet]. Available from: <http://www.wikizero.biz/index.php?q=aHR0cHM6Ly9lbi53aWtpcGVkaWEub3JnL3dpa2kvRGllbmNlcGhhbG9u>
25. Kumar VJ, van Oort E, Schefflera K, Beckmann CF, Grodda W. Functional anatomy of the human thalamus at rest. *Neuroimage*. 2017; 147:678–691.
26. Herrero M-T, Barcia C, Navarro JM. *Child's Nervous System*. Issue 8. Springer-Verlag. 2002; pp 386–404.
27. Taner D. FONKSİYONEL ANATOMİ. 13th ed. Taner D, editor. ANKARA: ODTÜ Geliştirme vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş. Yayınları; 2014. 326 p.
28. Kaas JH, Lyon DC. Pulvinar contributions to the dorsal and ventral streams of visual processing in primates. *Brain Research Reviews*. Elsevier; 2007; Vol. 55, p. 285–96.
29. Sherman SM. The thalamus is more than just a relay. *Current Opinion in Neurobiology*. 2007; 17.4: 417-422.
30. Saalman YB, Kastner S. Cognitive and Perceptual Functions of the Visual Thalamus. *Neuron*. 2011; Vol. 71, p. 209–23.

31. Rakić P, Sidman RL. Telencephalic origin of pulvinar neurons in the fetal human brain. *Z Anat Entwicklungsgesch.* 1969;129(1):53–82.
32. Adams MM, Hof PR, Gattass R, Webster MJ, Ungerleider LG. Visual cortical projections and chemoarchitecture of macaque monkey pulvinar. *J Comp Neurol.* 2000;419(3):377–93.
33. Lakatos P, O’Connell MN, Barczak A. Pondering the Pulvinar. *Neuron.* 2016;89(1):5–7.
34. Lyon DC, Jain N, Kaas JH. The Visual Pulvinar in Tree Shrews II. Projections of Four Nuclei to Areas of Visual Cortex. *J Comp Neurol.* 2003;467(4):607–27.
35. Zhou H, Schafer RJ, Desimone R. Pulvinar-Cortex Interactions in Vision and Attention. *Neuron.* 2016;89(1):209–20.
36. Arcaro MJ, Pinsk MA, Kastner S. The Anatomical and Functional Organization of the Human Visual Pulvinar. *J Neurosci.* 2015; 35.27: 9848-9871.
37. Gutierrez C, Yaun A, Cusick CG. Neurochemical subdivisions of the inferior pulvinar in macaque monkeys. *J Comp Neurol.* 1995; 363.4: 545-562.
38. Heckers S, Geula C, Mesulam M -M. Cholinergic innervation of the human thalamus: Dual origin and differential nuclear distribution. *J Comp Neurol.* 1992; 325.1: 68-82.
39. Bender DB. Electrophysiological and behavioral experiments on the primate pulvinar. *Prog Brain Res.* 1988; p. 55-65.
40. Petersen SE, Robinson DL, Morris JD. Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychologia.* 1987; 25.1: 97-105.
41. Nguyen MN, Hori E, Matsumoto J, Tran AH, Ono T, Nishijo H. Neuronal responses to face-like stimuli in the monkey pulvinar. *Eur J Neurosci.* 2013;37(1):35–51.

42. Felleman DJ, Van Essen DC. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*. 1991; 1.1: 1-47.
43. Shipp S. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2003; 358.1438: 1605-1624.
44. Renard D, Castelnovo G, Campello C, Bouly S, Le Floch A, Thouvenot E, et al. Thalamic Lesions: A Radiological Review. *Behavioural Neurology*. 2014.
45. Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R. Contributions of the human pulvinar to linking vision and action. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2004;4(1):89–99.
46. Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R. The effects of unilateral pulvinar damage in humans on reflexive orienting and filtering of irrelevant information. *Behav Neurol*. 2001; 13.3-4: 95-104.
47. Ward R, Danziger S, Owen V, Rafal R. Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nat Neurosci*. 2002; 5.2: 99.
48. Barron DS, Tandon N, Lancaster JL, Fox PT. Thalamic structural connectivity in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55.6: e50-e55.
49. Rosenberg DS, Mauguière F, Catenoix H, Failletot I, Magnin M. Reciprocal thalamocortical connectivity of the medial pulvinar: A depth stimulation and evoked potential study in human brain. *Cereb Cortex*. 2009;19.6: 1462-1473.
50. Ohe Y, Hayashi T, Deguchi I, Fukuoka T, Horiuchi Y, Maruyama H, et al. MRI abnormality of the pulvinar in patients with status epilepticus. *J Neuroradiol*. 2014;41(4):220–6.
51. Hernandez-Lain A, Hedley-Whyte ET, Hariri LP, Molyneaux B, Nagle KJ, Cole AJ, et al. Pathology of bilateral pulvinar degeneration following long duration status epilepticus. *Seizure*. 2013; 22.10: 901-904.
52. Diederich NJ, Stebbins G, Schiltz C, Goetz CG. Are patients with Parkinson's disease blind to blindsight? *Brain*. 2014;137(6):1838–49.

53. Delli Pizzi S, Franciotti R, Taylor JP, Thomas A, Tartaro A, Onofri M. et al. Thalamic involvement in fluctuating cognition in dementia with lewy bodies: Magnetic resonance evidences. *Cerebral Cortex*. 2015. 25.10: 3682-3689.
54. Delli Pizzi S, Maruotti V, Taylor JP, Franciotti R, Caulo M, Tartaro A, et al. Relevance of subcortical visual pathways disruption to visual symptoms in dementia with Lewy bodies. *Cortex*. 2014; 59: 12-21.
55. Kumral E, Çelebisoy M, Çelebisoy N, Canbaz DH, Çalli C. Dysarthria due to supratentorial and infratentorial ischemic stroke: A diffusion-weighted imaging study. *Cerebrovasc Dis*. 2007; 23.5-6: 331-338.
56. Lim JS, Kang DW. Stroke connectome and its implications for cognitive and behavioral sequela of stroke. *Journal of Stroke*. 2015; 17.3: 256.
57. Urban PP, Hopf HC, Fleischer S, Zorowka PG, Müller-Forell W. Impaired cortico-bulbar tract function in dysarthria due to hemispheric stroke. Functional testing using transcranial magnetic stimulation. *Brain*. 1997; 120.6: 1077-1084.
58. Urban PP, Rolke R, Wicht S, Keilmann A, Stoeter P, Hopf HC, et al. Left-hemispheric dominance for articulation: A prospective study on acute ischaemic dysarthria at different localizations. *Brain*. 2006; 129.3: 767-777.
59. Kamogawa K, Tominaga K, Okamoto K, Okuda B. A clinicoanatomical study of thalamic Cheiro-oral syndrome. *Japanese J Geriatr*. 2006; 43.1: 126-131.
60. Şakul BU, Elhan A, Kara O. Dominant subkortikal yapıların lisansdaki rolü. *nöroloji*. 1991;cilt XVIII(1):87-93.
61. Byne W, Fernandes J, Haroutunian V, Huacon D, Kidkardnee S, Kim J, et al. Reduction of right medial pulvinar volume and neuron number in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007; 90.1-3: 71-75.
62. Ivanov I, Bansal R, Hao X, Zhu H, Kellendonk C, Miller L, et al. Morphological abnormalities of the thalamus in youths with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2010; 167.4: 397-408.

63. Dumbrava D, Faubert J, Casanova C. Global motion integration in the cat's lateral posterior-pulvinar complex. *Eur J Neurosci.* 2001;13.12: 2218-2226.
64. Casanova C, Merabet L, Desautels A, Minville K. Higher-order motion processing in the pulvinar. In: *Progress in Brain Research.* 2001. p. 71-82.
65. Berman RA, Wurtz RH. Functional identification of a pulvinar path from superior colliculus to cortical area MT. *J Neurosci.* 2010;30(18):6342–54.
66. Trojanowski JQ, Jacobson S. Areal and laminar distribution of some pulvinar cortical efferents in rhesus monkey. *J Comp Neurol.* 1976; 169.3: 371-391.
67. Morel A. Segregated thalamocortical pathways to inferior parietal and inferotemporal cortex in macaque monkey. *Vis Neurosci.* 1992;8.5: 391-405.
68. Romanski LM, Giguere M, Bates JF, Goldman-Rakic PS. Topographic organization of medial pulvinar connections with the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol.* 1997;379(3):313–32.
69. Gattass R, Galkin TW, Desimone R, Ungerleider LG. Subcortical connections of area V4 in the macaque. *J Comp Neurol.* 2014; 522.8: 1941-1965.
70. Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci.* 2009;10(3):186–98.
71. Kastner S, O'Connor DH, Fukui MM, Fehd HM, Herwig U, Pinsk MA. Functional Imaging of the Human Lateral Geniculate Nucleus and Pulvinar. *J Neurophysiol.* 2004;91(1):438–48.
72. Fischer J, Whitney D. Attention gates visual coding in the human pulvinar. *Nat Commun.* 2012;3(1):1051.
73. Leh SE, Chakravarty MM, Ptito A. The connectivity of the human pulvinar: A diffusion tensor imaging tractography study. *Int J Biomed Imaging.* 2008;
74. Tamietto M, Pullens P, De Gelder B, Weiskrantz L, Goebel R. Subcortical connections to human amygdala and changes following destruction of the visual cortex. *Curr Biol.* 2012;22(15):1449–55.



75. Han Lv, Zhenchang Wang, MD, Elizabeth Tong, Leanne M Williams, Greg Zaharchuk, Michael Zeineh, Andrea N. Goldstein- Piekarski, Tali M. Ball, Chengde Liao and MW. Resting-State Functional MRI (rs-fMRI): Everything that Non- Experts Have Always Wanted to Know Han. *Physiol Behav.* 2017;176(5):139–48.
76. Van Den Heuvel MP, Pol HEH. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Psiquiatria Biologica.* 2011. 20.8: 519-534 .
77. Veliöglu HA. Alzheimer hastalarında lateral parietal korteks TMS uyarımın bellek işlevleri ve beyin bağlantısallığı üzerine etkisi. İstanbul Medipol Üniversitesi; 2018.
78. van den Heuvel MP, Hulshoff Pol HE. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2010;20(8):519–34.
79. Yan. DPARSF: a MATLAB toolbox for “pipeline” data analysis of resting-state fMRI. *Front Syst Neurosci.* 2010;4(May):1–7.
80. Arend I, Machado L, Ward R, McGrath M, Ro T, Rafal RD. The role of the human pulvinar in visual attention and action: evidence from temporal-order judgment, saccade decision, and antisaccade tasks. In: *Progress in Brain Research.* Elsevier; 2008. p. 475–83.
81. Chakravorti S, Morgan VL, Trujillo Diaz P, Wirz Gonzalez R, Dawant BM. A structural connectivity approach to validate a model-based technique for the segmentation of the pulvinar complex. In: *Medical Imaging 2018: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging.* International Society for Optics and Photonics, 2018.;p. 105780T.
82. Stepniewska I. Do superior colliculus projection zones in the inferior pulvinar project to MT in primates? *Eur J Neurosci.* 1999;11(2):469–80.

83. Bartolomeo P. Attention disorders after right brain damage: Living in halved worlds. *Attention Disorders After Right Brain Damage: Living in Halved Worlds*. 2014.
84. Sebastian R, Schein MG, Davis C, Gomez Y, Newhart M, Oishi K, et al. Aphasia or Neglect after Thalamic Stroke: The Various Ways They may be Related to Cortical Hypoperfusion. *Front Neurol*. 2014;5:231.
85. Khonsary S. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. *Surg Neurol Int*. 2017;8.
86. Alexander GE, Crutcher MD. Preparation for movement: Neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey. *J Neurophysiol*. 1990; 64.1: 133-150.
87. David A, Pierre L. Hippocampal Neuroanatomy. In: *The Hippocampus Book*. 2009.
88. Snell R. Snell's clinical neuroanatomy. *Statewide Agricultural Land Use Baseline*. 2010.
89. Hadland KA, Rushworth MFS, Gaffan D, Passingham RE. The effect of cingulate lesions on social behaviour and emotion. *Neuropsychologia*. 2003; 41.8: 919-931.
90. Cingulate binds learning. *Trends Cogn Sci*. 1997.
91. Stanislav K, Alexander V, Maria P, Evgenia N, Boris V. Anatomical Characteristics of Cingulate Cortex and Neuropsychological Memory Tests Performance. *Procedia - Soc Behav Sci*. 2013;86:128–33.
92. Kozlovskiy SA, Vartanov A V., Nikonova EY, Pyasik MM, Velichkovsky BM. The cingulate cortex and human memory processes. *Psychol Russ State Art*. 2013;6(2):231–43.
93. Posterior cingulate cortex [Internet]. Available from: [https://en.wikipedia.org/wiki/Posterior\\_cingulate\\_cortex](https://en.wikipedia.org/wiki/Posterior_cingulate_cortex)

94. Maddock RJ, Garrett AS, Buonocore MH. Remembering familiar people: the posterior cingulate cortex and autobiographical memory retrieval. *Neuroscience*. 2001;104.3: 667-676.
95. Leech R, Sharp DJ. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*. 2014;137.1: 12-32.
96. Garrison KA, Scheinost D, Worhunsky PD, Elwafi HM, Thornhill TA, Thompson E, et al. Real-time fMRI links subjective experience with brain activity during focused attention. *Neuroimage*. 2013; 81: 110-118.
97. Garrison KA, Santoyo JF, Davis JH, Thornhill IV TA, Kerr CE, Brewer JA. Effortless awareness: Using real time neurofeedback to investigate correlates of posterior cingulate cortex activity in meditators' self-report. *Front Hum Neurosci*. 2013; 7: 440.
98. Brewer JA, Worhunsky PD, Gray JR, Tang YY, Weber J, Kober H. Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108.50: 20254-20259.
99. Baleydier C, Mauguier F. Anatomical evidence for medial pulvinar connections with the posterior cingulate cortex, the retrosplenial area, and the posterior parahippocampal gyrus in monkeys. *J Comp Neurol*. 1985;232(2):219-28.
100. Henderson JM, Larson CL, Zhu DC. Full Scenes produce more activation than Close-up Scenes and Scene-Diagnostic Objects in parahippocampal and retrosplenial cortex: An fMRI study. *Brain Cogn*. 2008;66(1):40-9.
101. Grotta JC, Albers GW, Broderick JP, Kasner SE, Lo EH, Mendelow AD, et al. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 2015.
102. Poldrack RA, Farah MJ. Progress and challenges in probing the human brain. *Nature*. 2015; 526.7573: 371-379.

103. Bushara KO, Grafman J, Hallett M. Neural correlates of auditory-visual stimulus onset asynchrony detection. *J Neurosci*. 2001; 21.1: 300-304.
104. Xue G, Lu Z, Levin IP, Bechara A. The impact of prior risk experiences on subsequent risky decision-making: The role of the insula. *Neuroimage*. 2010; 50.2: 709-716.
105. Singer T. The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: Review of literature and implications for future research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2006;30.6: 855-863.
106. Quarto T, Blasi G, Maddalena C, Viscanti G, Lanciano T, Soleti E, et al. Association between ability emotional intelligence and left insula during social judgment of facial emotions. *PLoS One*. 2016; 11.2: e0148621.
107. Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*. 2002;16.2: 331-348.
108. Papathanasiou ES, Papacostas SS, Charalambous M, Eracleous E, Thodi C, Pantzaris M. Vertigo and imbalance caused by a small lesion in the anterior insula. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2006; 46.3: 185-192.
109. Anderson TJ, Jenkins IH, Brooks DJ, Hawken MB, Frackowiak RSJ, Kennard C. Cortical control of saccades and fixation in man A PET study. *Brain*. 1994; 117.5: 1073-1084.
110. Penfield W, Faulk ME. The insula: Further observations on its function. *Brain*. 1955; 78.4: 445-470.
111. Lamb K, Gallagher K, Mccoll R, Mathews D, Querry R, Williamson JW. Exercise-induced decrease in insular cortex rCBF during postexercise hypotension. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39.4: 672-679.
112. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992; 42.9: 1727-1727.

113. Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: Putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*. 2002;125(2):350–60.
114. Mollet G. *Fundamentals of Human Neuropsychology*, 6th Edition. J Undergrad Neurosci Educ. 2008.
115. Zumpe D, Michael RP, Zumpe D, Michael RP. Behavioral Endocrinology. In: *Notes on the Elements of Behavioral Science*. 2001.
116. Yousry TA, Fesl G, Böttner A, Noachtar S, Schmid UD. Heschl's gyrus: anatomical description and methods of identification in MRI. *Int J Neuroradiol*. 1997; 3.1: 2-12.
117. Warrier C, Wong P, Penhune V, Zatorre R, Parrish T, Abrams D, et al. Relating structure to function: Heschl's gyrus and acoustic processing. *J Neurosci*. 2009; 29.1: 61-69.
118. Lundstrom BN, Petersson KM, Andersson J, Johansson M, Fransson P, Ingvar M. Isolating the retrieval of imagined pictures during episodic memory: Activation of the left precuneus and left prefrontal cortex. *Neuroimage*. 2003; 20(4), 1934-1943.
119. Vogt BA, Laureys S. Posterior cingulate, precuneal and retrosplenial cortices: Cytology and components of the neural network correlates of consciousness. *Progress in Brain Research*. 2005. 150, 205-217.
120. Wenderoth N, Debaere F, Sunaert S, Swinnen SP. The role of anterior cingulate cortex and precuneus in the coordination of motor behaviour. *Eur J Neurosci*. 2005; 22(1), 235-246.
121. Meunier D, Stamatakis EA, Tyler LK. Age-related functional reorganization, structural changes, and preserved cognition. *Neurobiol Aging*. 2014;35(1):42–54.
122. Ystad M, Hodneland E, Adolfsdottir S, Haász J, Lundervold AJ, Eichele T, et al. Cortico-striatal connectivity and cognition in normal aging: A combined DTI and resting state fMRI study. *Neuroimage*. 2011;55(1):24–31.

123. Hughes EJ, Bond J, Svrckova P, Makropoulos A, Ball G, Sharp DJ, et al. Regional changes in thalamic shape and volume with increasing age. *Neuroimage*. 2012;63(3):1134–42.
124. Ystad M, Eichele T, Lundervold AJ, Lundervold A. Subcortical functional connectivity and verbal episodic memory in healthy elderly-A resting state fMRI study. *Neuroimage*. 2010;52(1):379–88.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



E-İzahdır

T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

16/07/2019

Sayı : 10840098-604.01.01-E.29894  
Konu : Etik Kurulu Kararı

### Sayın Behçet AYYILDIZ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Pulvinar çekirdeğin istirahat durumundaki fonksiyonel bağlantısının yaşlı bireylerde MRG ile incelenmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 16.07.2019 tarihinde e-İmzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden İADCEAE1XS kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Etiler Cad. No.19 Kavacık Kırvaşı - Beşiktaş  
34110 İstanbul

Tel: 444 83 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pulvinar çekirdeğin istirahat durumundaki fonksiyonel bağlantısının yaşlı bireylerde MRG ile incelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADESÖYADI	Behçet Ayyıldız			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	.			
	ARAŞTIRMAYA 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	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 530</b>		<b>Tarih: 05/07/2019</b>			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekece, 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** Prof. Dr. Haneli ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Çalıştır		Araştırma ile İlgili		Katılım		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	H <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haneli ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	B <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İknur KEBKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	B <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	H <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	B <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇTİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	B <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	B <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

• :Toplantıda Bulunan

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel bilgiler

Adı	BEHÇET	Soyadı	AYYILDIZ
Doğum Yeri	BULGARİSTAN	Doğum Tarihi	27.09.1995
Uyruğu	TC	T.C. Kimlik No	35788703270
E-mail	behcetayildizz@gmail.com	Tel	

### Eğitim Düzeyi

	MEZUN OLDUĞU KURUM	MEZUNİYET YILI
Doktora		
Yüksek Lisans		
Lisans	İstanbul Medipol Üniversitesi	2018
Lise	Fatih Gelenbevi Anadolu Lisesi	2014

### İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre
Araştırma Görevlisi	İstinye Üniversitesi	2018-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	Orta

### Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS	Yök Dil	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	83,75							

	Sayısal	Eşit ağırlık	Sözel
Ales puanı	70		

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi
Microsoft Office Programları	İYİ