

**AFYONKARAHİSAR KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNSANDA TRACTUS OLFACTORIUS'UN LİF YAPISININ
İNCELENMESİ**

Arş. Grv. Sezer AKÇER

**ANATOMİ (TIP) ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Oğuz Aslan ÖZEN**

**Bu tez Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından
06.TIP.31 Proje numarası ile desteklenmiştir**

Tez No: 2007-004

2007 – AFYONKARAHİSAR

KABUL VE ONAY

Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.
Tez Savunma Tarihi: 11 / 01 / 2007

ÜYE

İsim-Unvan:

ÜYE

İsim-Unvan:

ÜYE

İsim- Unvan:

ÜYE

İsim-Unvan:

ÜYE

İsim Unvan:

Anatomi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Sezer AKÇER'in
“İnsanda tractus olfactorius'un lif yapısının incelenmesi” başlıklı tezi .../.../..... günü saat
.....da Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca
değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Fevzi Sefa DEREKÖY
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

N. olfactorius (I. kranial sinir) saf sensitif lifler içeren ve koku duyusunu alan bir sinirdir. Koku alma duyusu kimyasal duyular içinde en eski olanıdır. İnsanoğlu koku duyusu ile yaşam ortamından bilgi toplama konusunda diğer memeliler kadar başarılı değildir. Ancak yine de çevresindeki bazı zararlı kokuları saptamakta, yiyecek, içecek ve parfüm gibi kokulardan zevk alma yeteneği göstermektedir.

N. olfactorius'un koku hücreleri burun boşluğunda bulunurlar. Bu bölgedeki hücrelerin periferik uzantıları hava içinde erimiş vaziyette olan koku duyusunu alırlar, merkezi uzantıları ise myelinsiz sinir lifleri olup kafatası boşluğuna girerek burada koku yolunun ikinci nöronlarını içeren bulbus olfactorius'a gelip burada sinaps yaptıktan sonra bulbus olfactorius'un arka kısmından ince bir şerit şeklinde çıkan tractus olfactorius'u oluştururlar.

Olfaktör sistem, ikinci sıra nöronları direkt olarak kortekse projekte eden tek hissi sistemdir. Tractus olfactorius içinde yer alan nöronlar önemli merkezlere doğrudan ulaşarak genital sistem gibi çeşitli sistemler üzerinde etki oluşturmaktadırlar. Feromen denilen koku sistemi uyarıcıları ile değişik etkiler ortaya çıkmaktadır. Tractus olfactorius içindeki lif yapısının belirlenmesi için yapılacak çalışmalar bu sisteme ışık tutacaktır.

Çalışmamızda bulbus ve tractus olfactorius'a ait morfolojik ve histolojik analizler yapılmaya çalışılmıştır.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
Kabul ve Onay	II
Önsöz	III
İçindekiler	IV
Teşekkür	V
Kısaltmalar	VI
Şekiller	VII
Tablolar	VIII
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ	3
1.1. Koku Yolları	3
1.1.1. Genel Bilgiler	3
1.1.2. Gelişimi	5
1.1.3. Morfolojisi	11
1.1.4. Fonksiyonu	21
1.1.5. Klinik Bilgiler	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	27
2.1. Dokuların Çıkarılması	27
2.2. Dokuları Histolojik İncelemeye Hazırlama	30
3. BULGULAR	33
3.1. Demografik Bulgular	33
3.2. Morfolojik Bulgular	35
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	43
5. KAYNAKLAR	48

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca yetişmemi sağlayan aynı zamanda tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında çok kıymetli destek ve yardımlarını gördüğüm değerli Danışman Hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Doç. Dr. Oğuz Aslan ÖZEN'e, eğitimim süresince, yetişmemde değerli katkıları olan, yardım ve desteklerini esirgemeyen kıymetli hocalarım Sayın Doç. Dr. Ahmet SONGUR ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan BAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Önder ŞAHİN, Yrd. Doç. Dr. Murat YAĞMURCA, Yrd. Doç. Dr. Murat TOSUN, Yrd. Doç. Dr. Hüdaverdi KÜÇÜKER, Uzm. Dr. İbrahim ÜZÜN'e teşekkür ederim. Tez çalışmamda yardımlarından dolayı; Sayın Tolgahan ACAR, Dr. Muhsin TOKTAŞ, Dr. Ozan TURAMANLAR, Ozan Alper ALKOÇ, Veli ÇAĞLAR, Yücel GÖNÜL, Ramazan UYGUR ve Murat Abdülğani KUŞ'a teşekkür ederim.

Kısaltmalar Listesi

cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
for.	Foramen
n.	Nervus
nuc.	Nucleus
ÖVA	Özel Visseral Afferent
PSS	Periferik Sinir Sistemi
Tr.	Tractus
VIP	Vaso Intestinal Peptid
GABA	Gamma Amino Bütirik Asit
LHRH	Lutinising Hormone Releasing Hormone

Şekiller

Şekil 1: Olfaktör bölgeye genel bakış.	5
Şekil 2: Nervus olfactorius'un gelişimi.	7
Şekil 3: 4 aylık embriyoda beynin sağ yarısının medial yüzden görünüşü.	10
Şekil 4: N. olfactorius'un anatomik yapısı.	10
Şekil 5: Deri kaldırıldıktan sonra kalvaryanın görünümü.	28
Şekil 6: Kalvaryaya kaldırıldıktan sonra serebrumun görünümü.	29
Şekil 7: Serebrumun bazal kısmında yerleşmiş olan bulbus ve tractus olfactorius'ların görünümü.	29
Şekil 8: Sulcus olfactorius'a yerleşmiş bulbus ve tractus olfactorius'lar..	30
Şekil 9: Bulbus olfactorius'un tabakaları: 1. olarak olfaktör sinirlerinin myelinsiz aksonlarının olduğu tabaka 2. glomeruler tabaka 3. moleküler ve dış granüler 4. mitral hücre tabakası 5. iç granüler ve granüler hücre tabakası 6. tractus olfactorius'un olduğu tabakalar izlenmektedir (H&E 4x).	36
Şekil 10: Bulbus olfactorius'un tabakalı yapısından bir görünüm. Yıldız ile sinapsların oluşturduğu yumak şeklindeki glomeruller gözlenmektedir (H&E 20x).	37
Şekil 11: Bulbus olfactorius'un tabakalı yapısının bir başka preparattaki görünümü. Yıldız ile sinapsların oluşturduğu yumak şeklindeki glomeruller gösterilmektedir (H&E 20x).	37
Şekil 12: Bulbus'un 2. ve 3. tabakasından bir görünüm. Ok işaretleriyle periglomeruller hücre nükleusları belirtilmiştir (H&E 20x).	38
Şekil 13: Dış granüler tabaka. Ok ile bu tabakadaki püsküllü hücre işaretlenmiştir (H&E 40x).	38
Şekil 14: Dördüncü ve beşinci tabakalar gözlenmekte. Siyah ok işareti ile mitral hücreler; sarı ok işareti ile iç granüler hücreler gözlenmektedir (H&E 40x).	39
Şekil 15: Tractus olfactorius'tan bir görünüm (H&E 40x).	40
Şekil 16: Tractus olfactorius'tan bir görünüm. Ok işaretiyle aksonlar görülmekte (H&E 40x).	41
Şekil 17: Tractus olfactorius'ta yer alan aksonlar, nöroglialar ve aksonların yan dallarıyla sinaps yapan nucleus olfactorius anterior'u oluşturan multipolar nöronlar (ok işareti) izlenmektedir (H&E 40x).	42
Şekil 18: Tractus olfactorius'un yoğun aksonal yapısı (H&E 40x).	42

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1: Doku fiksasyonu metodu	31
Tablo 2: Hematoksilen-Eozin boyama metodu	32
Tablo 3: Kadavralara ait bazı özellik ve bilgiler	34

ÖZET

Nervus olfactorius (I. kranial sinir) saf sensitif lifler içeren özel duyu taşıyan bir sinirdir. N. olfactorius'un koku hücreleri (bipolar ganglion hücreleri) burun boşluğunda regio olfactoria'da bulunurlar. Bu lifler bulbus olfactorius'a ulaşırlar. Bu çalışmada, önemli bağlantıları olan tractus olfactorius içindeki nöronların lif yapılarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda; 20 adet adli otopsi kadvralarından toplam 40 adet bulbus ve tractus olfactorius incelendi ve doku örnekleri alındı. Daha sonra alınan doku örnekleri Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyanarak histolojik incelenmesi yapıldı. Makroskopik olarak yapılan ölçümlerde sağ ve sol bulbus olfactorius'ların uzunlukları $0,7\pm 0,02$ cm, sağ ve sol tractus olfactorius'ların sulcus olfactorius içindeki uzunlukları $4,82\pm 0,13$ cm ölçülmüştür. Mikroskopik olarak; ilk göze çarpan bulbus'un katmanlı yapısıydı. Bu katmanların; olfaktör sinirlerin myelinsiz aksonlarının olduğu tabaka, glomeruler tabaka, moleküler ve dış granüler tabaka, mitral hücre tabakası, iç granüler tabaka ve tractus olfactorius'un olduğu tabaka olmak üzere 6 katmandan oluştuğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz bulgular ve incelediğimiz literatürlerin ışığında tractus olfactorius'un lif yapısının bulbus olfactorius'daki mitral ve püsküllü hücrelerin santral uzantılarının yanında, yine karşı taraf bulbus olfactorius'undan, nucleus olfactorius anterior'dan ve yüksek beyin bölgelerinden gelen efferent aksonları içerdiği tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Tractus olfactorius'un yapısı, bulbus olfactorius, koklama.

SUMMARY

Nervus olfactorius (1st cranial nerve) is a collection of sensory nerve fibres. Olfactory cells of N olfactorius (bipolar ganglion cells) is present in the nostrils (regio olfactoria) from where they extend to the bulbus olfactorius. The aim of this study was to investigate the fibre structure of the tractus olfactorius, which is an important neuronal junction.

Forty bulbus and tractus olfactorius tissue samples were obtained from 20 cadavers for analysis. Tissue samples were stained with H&E (Hematoxylin-Eosin) and histologically examined. Macroscopic examination revealed that the lengths of left and right bulbus olfactorius were 0.74 ± 0.02 cm; while the length of left and right tractus olfactorius, located in the sulcus olfactorius, was 4.82 ± 0.13 cm. When examined microscopically, a layered structure of the olfactory bulb was immediately apparent. These layers (n=6) were; the layer containing olfactory nerves without myelinated axons, the glomerulus layer, molecular and outer granular layer, mitral cell layer, inner granular layer and the layer of tractus olfactorius.

In the light of our findings and information available in literature, it was found that the fibrous structure of tractus olfactorius contains, in addition to mitral and tufted cells in the bulbus olfactorius, efferent axons leaving higher brain regions from the anterior nucleus olfactorius and the opposite bulbus olfactorius.

Key words: The olfactory tract structure, olfactory bulb, olfaction.

1. GİRİŞ

1.1. KOKU YOLLARI

1.1.1 Genel Bilgiler

Kimyasal duyular özellikle de koku alma duyusu en eski duyu sistemi olmakla beraber aynı zamanda en çok bilinmeyenlerle dolu bir sistemdir (1).

Koku alma duyusu makrosmatik hayvanlarda temel bilgi kanalı ve ilk uzun mesafeli bilgi sistemidir. Memelilerde olfaktör uyarıların, yemek bulma, tanımlama, yemek seçme, eş seçimi, üreme, türün genç üyesinin korunması, avı farketme ve av olmaktan korunma gibi işlere yaradığı bilinmektedir (2).

İnsanoğlu koku duyusu ile yaşam ortamından bilgi toplama konusunda diğer memeliler kadar çok başarılı değildir. Ancak yine de çevresindeki bazı zararlı kokuları saptamakta, yiyecek, içecek ve parfüm gibi kokulardan zevk alma yeteneği göstermektedir (3).

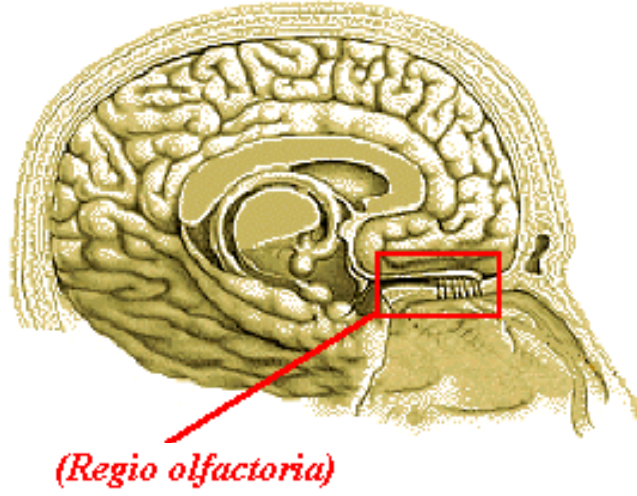
Koku alma burundan olur. Burun mukozasının alt-ön 2/3 kısmı pembe renkli görülür. Bu kısma solunum mukozası (regio respiratoria) denir. Arka 1/3 kısmı concha nasalis superior'un üst kısmı, bunun üstünde kalan dış duvar, burun boşluğu tavanı ve burun bölmesinin üst kısmını örten mukoza bölümünü içerir ve sarımtırak renktedir. Bu kısma da koku mukozası (regio olfactoria) adı verilir (Şekil 1) (4).

Nervus olfactorius: Koku mukozası içinde periferik koku reseptörleri olan hücreler yer alırlar. Bu nöronların aksonları n. olfactorius'u oluştururlar. Her yarımda 18-20 adet n. olfactorius, lamina cribrosa deliklerinden (foramina cribrosa) ön kranial fossa'ya girerler. N. olfactorius I. kafa çiftidir (4-13).

Bulbus ve Tractus olfactorius: Fossa cranii anterior'da crista galli'nin her iki yanında ve os ethmoidale'nin lamina cribrosa'sı üzerine oturan ovalimsi bir yapı olup, çok çeşitli sinir hücreleri içerir. N. opticus gibi, bulbus ve tractus olfactorius da bir periferik sinirden ziyade beynin bir uzantısı şeklindedir (3,6).

Tractus olfactorius; bulbus olfactorius'un arka ucundan çıkan dar bir şerit şeklinde beyaz cevher yapısında olup, frontal lobun alt yüzündeki sulcus olfactorius içinde uzanır (3, 6, 9).

Rhinencephalon (koku beyni): Yirminci yüzyılda neuro anatomide olfaktör sistem konusundaki araştırmalarda büyük ilerlemeler kaydedildi. Eskiden beri rhinencephalon ifadesi koku ile ilgili tüm beyin yapılarını anlatmak için kullanıldı. On dokuzuncu yüzyılın bitiminde ve yirminci yüzyılın başlangıcında adlandırma indeksi'de rhinencephalon ifadesi özellikle hâkimiyet kurdu. 1821'de Geoffroy St. Hilarie, rhinencephalon ifadesine beyin ile ilişki kurmaksızın acephalik insan fetuslarının adlandırılmasında kullandı. 1840–1861 yıllarında Richard Owen rhinencephalon ifadesini daha basit yapıdaki vertebralıların olfaktör ventriculleri yanı sıra bulbus olfactorius ve tractus olfactorius'ları içinde kullandı. 1890'da William Turner hippocampal lob yanında olfaktör bulbus ve tractus anatomisi için tanımlayıcı amaçla rhinencephalon terimini kullandı. 1896'da Kölliger, büyük limbik lobu ve periferik rhinencephalon yapılarını içine alan en eski beyin merkezlerini olfaktör beyin veya rhinencephalon olarak tanımladı. Yirminci yüzyılın başlangıcında hücre mimarisine ait çalışmalar Polonya'lı araştırmacılar tarafından yürütüldü. Bu çalışmalar Romanya'lı Cajal ve M. Clara 'da yürüttüler. Filogenetik (tarihsel aşama) ve ontogenetik (intra uterin aşama) araştırmaları limbik sistem ve rhinencephalonun fonksiyonunun ve anatomisinin daha iyi anlaşılmasını sağladı. Aynı zamanda ileri derecedeki farklılıklar da tespit edildi. 1918 ve 1933'de Herrick'in fizyolojik deneyleri bazı diğer yapıların (septum ve corpus amygdaloideum) rhinencephalona ait olduğunu gösterdi. Klüvera-Bucy'nin klasik operasyonu ile temporal lobun ön bölümünün uzaklaştırıldığı deneylerin yanı sıra, Papez tarafından da onaylandı. Limbik sistemin ve rhinencephalon'un anatomik ayırımına rağmen bazı yapılar her iki sisteme de aittir (3,14,15).



Şekil 1: Olfaktör bölgeye genel bakış (<http://www.specialchem4adhesives.com> sitesinden alınmıştır).

1.1.2 Gelişimi

Periferik sinir sistemi (PSS) kranial, spinal ve visseral sinirlerle, kranial, spinal ve otonom ganglionlardan oluşmuştur. Farklı kaynaklardan gelişir. Periferik sinir sisteminin tüm duyu hücreleri (somatik ve viseral) nöral krista hücre kaynaklıdır (16).

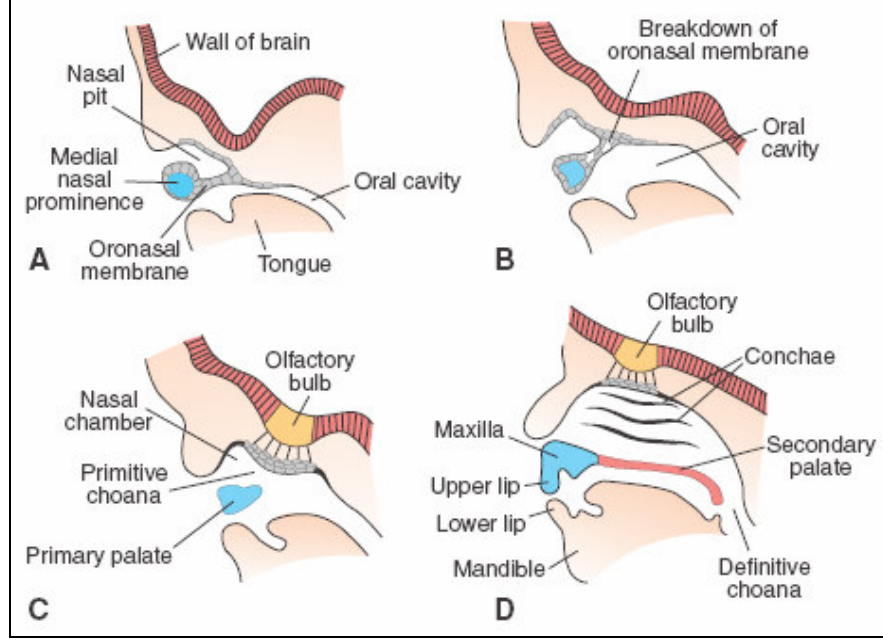
Her bir afferent nöronun hücre gövdesi, nöral krista kaynaklı olan ve satellit hücre'leri denilen, modifiye olmuş schwann hücreleri kapsülü ile sıkıca sarılıdır. Bu kapsül, afferent nöron aksonlarını saran, nöral krista kaynaklı schwann hücrelerinin nörolemma tabakası ile devam etmektedir. Satellite hücrelerinin dışında, sinir liflerinin endonörium tabakası ile devam eden bir bağ dokusu tabakası vardır. Bu bağ dokusu ve endonörium tabakası, mezenşimden köken alırlar (16).

Beyin bölgesindeki nöral krista hücreleri, duyu ganglionlarından, yalnızca, trigeminal (V), fasial (VII), vestibulokohlear (VIII), glossofaringeal (IX) ve nervus vaguslar (X)'la ilişki için göç ederler. Nöral krista hücreleri vertebra cisimlerinin iki tarafı boyunca uzanan, sempatik kök ganglionlarını, karın ve toraks pleksusundaki (örneğin, kardiak, söliak ve mezenterik pleksuslar) kollateral ya da prevertebral ganglionlarını ve visera içi ya da yakınındaki parasempatik ya da terminal

ganglionları (submukosa ya da meissner plexus) içine alan, otonom ganglionların multipolar nöronlarına farklanırlar (16).

Omurgalı hayvanların periferik sinir sistemi esas olarak kranial nöral yarığın ve duysal plakodların birbirleri ile etkileşiminden gelişir. Plakodlar, nöral tüp oluşumu sırasındaki hücre bölünmesi vasıtasıyla gelişen ektoderm kalınlaşmaları olarak tarif edilir. Koku duyu sistemi gelişim sırasında eşleşmiş duysal plakodlardan gelişen periferik sinir sisteminin bir bileşenidir. Olfaktör plakodtan primer duysal nöronlar, destek hücreleri ve olfaktör epitelyumun bazal hücreleri gelişir. Zebra balığı ve civcivde yapılan çalışmalarda elde edilen son kanıtlara göre koku ve işitme duysusu ile ilgili plakodlar duysal plakodları oluşturmak için bir araya gelen büyük hücre kümelerinden gelişirler (Şekil 3)(17).

Olfaktör plakodlar nöral tabaka içerisinde oluşurlar ve hücre bölünmeleri ancak duysal plakodlar morfolojik olarak belirgin hale geldikten sonra görülür. Olfaktör plakodun oluşması sırasında bunun öncülleri komşu alanlardan ayrılmalıdır. Bu komşu alanlardan adenohipofizyal plakod, kranial nöral yarık ve telensefalon gelişecektir. Analiz göstermiştir ki olfaktör plakod'dan köken aldığı düşünülen endokrin hücreler aslında komşu adenohipofizyal ve kranial nöral yarık bölgelerinden köken alır. Bu bölgeleri ayıran sınırlar sabit değildir, bu sınırlardaki hücreler bir yandan hareket ederlerken bir yandan da gruplaşarak dizilirler ve bir kere hücreler duysal plakodu oluşturmak için toplandıktan sonra hücrenin kaderi komşusunun kimliğine bağlıdır. Böylece sistemin içine dejenerasyon girmiş olur, öyle ki duysal plakodların oluşumunu kontrol eden hücre göçleri tamamlanıncaya kadar hücreler çevresel değişikliklere uyum sağlarlar (17).



Şekil 2: Nervus olfactorius'un gelişimi (Langman'dan alınmıştır).

N. olfactorius'a ait visserosensitif (ÖVA) lifler, bipolar nöronlar olup, ilkel nasal kese epitelium örtüsündeki hücrelerden farklıdır. Olfaktör hücre aksonları, etrafında etmoid kemiğin *kribriiform plağı*'nın geliştiği, 18-20 demet halinde toplanırlar. Bu miyelinsiz sinir telleri daha sonraki evrede telencephalon'dan gelişen bulbus olfactorius'da sonlanır. Bu yapı daha sonra, fetal dönemde etmoid plak üzerine yerleşir ilkel olfaktör çukur epiteliumunun primer duysal nöronlarının aksonları olarak prosencephalon'un ön duvarındaki nöronlar ile temas ederek beyne uzanır (Şekil 2) (16,18,19).

Bulbus olfactorius ve tractus olfactorius primitif hemisfer tabanında çukur divertikül olarak gelişir. Bunun bazal kısmı tractus olfactorius'u oluşturmak için uzanır. Bazal tractus yanında insan embriyo'sunda bulbus olfactorius kavitesini oluşturur. Tractus'un uzaması derece derece duvarlarının kaynaşmasıyla ortadan kalkar. Asıl kavitenin yeri bazen değişime uğramış ependimal hücrelerin görev yapmayan grupları ile doldurulur. Böylece bulbus olfactorius birbiri üstüne yerleşmiş tabakalardan meydana gelen radial bir organizasyona sahiptir. Bu tabakalı durum insan hariç diğer memelilerde ve insan fetusunda iyice tarif edilebilmiştir (Şekil 2,3) (20,21).

Bir çalışmada seri olarak kesilmiş 303 insan embriyosunda olfaktör yapı incelenmiştir. Bu embriyoların 23 tanesi hassas grafik rekonstrüksiyon yöntemi ile incelenmiş, insanın embriyonik dönemi için yeni olan aşağıdaki bulgular elde edilmiştir;

1. bulgu: Nasal tabaka nörosomatik bileşkede ortaya çıkıyor. Otik plakodlarda aynı şekilde bu bileşkede ortaya çıkıyor.

2. bulgu: Yarık nöral katlantılardaki maksimum çoğalmadan sonra (evre 10) nasal tabakadan gelişir (evre 13).

3. bulgu: Yarıkda başın nöral yarığına göre çok daha uzun bir süre (en azından embriyonik dönemin sonuna kadar) hücre oluşumu ve hücre göçü devam eder. Başın nöral yarığında hücre oluşumu ve göçü 12. evrede biter.

4. bulgu: Olfaktör sinir lifleri beyne 17. evrede girer, vomeronasal lifler ve nervus terminalis'in lifleri evre 17-18'de beyne girerler.

5. bulgu: Olfaktör tüberkül ve bulbus olfactorius arasındaki lif bağlantılar ile nuclei amygdaloideum, önbeyin septumu ve hipokampus'a gelen lifler 17. evre sırasında ve sonrasında gelişir.

6. bulgu: Mitral hücreler embriyonik periyodun geç döneminde ortaya çıkar.

7. bulgu: Bulbus olfactorius'un tabakalanması tam olmamakla birlikte lokalizedir ve embriyodan fetüse geçiş döneminde saptanabilir.

8. bulgu: 22. evre'den erken fetal periyoda kadar olan dönemde nöronların teğet halindeki göç akışı bulbus olfactorius'un subventriküler zonundan başlayıp gelecekteki claustrum'a doğru olur; onlar insular bölge içerisinde kalırlar ama kortikal tabakadan ayrılmıştır.

9. bulgu: Sebosefaliye (tek burun deliği) işaret eden morfolojik bulgular 13. evre de görülebilir (22).

Rhinencephalon yani koku beyni olarak isimlenen beyin ünitesi, koku ile ilgili bütün oluşumları ihtiva eder. Koku duyusu iyi gelişmiş canlılarda yani makrosmatik canlılarda rhinencephalon'a ait oluşumlar hem morfolojik hem de fonksiyonel olarak ona paralel bir gelişme gösterirler. İnsanda oval ve küçük bir kitle durumunda olan bulbus olfactorius makrosmatik canlılarda büyümüş, gelişmiş ve büyük bir lob halini almıştır. Lobus olfactorius olarak isim alan bu oluşumun içinde yan karıncıkların devamı olan ventriculus olfactorius bulunur. Filogenetik yönden

gelişmenin ileri kademelerine ulaşmış insanda koku duyusu, makrosmatik canlılardaki önemini kaybetmiş ve buna paralel olarak da morfolojik gelişimi geride kalmıştır (23).

Suda yaşayan ve bu bakımdan koku ile ilgisi olmayan canlılarda rhinencephalon rudimente bir şekilde kalmıştır. Mesela balinada ancak mikroskopik incelemede böyle bir sistemin artıkları görülebilir (23).

İnsan fetusunda rhinencephalon'a ait oluşumlar net olarak görülürler. Bu oluşumların beş ile altı aylık fetüste yetişkin insandakine göre nisbi bir büyüklüğü vardır. Ancak telencephalon'un gelişmesinde yeni meydana gelen parçaların fazla büyümeleri, koku beynine ait kısımların küçük kalmasına sebep olduğu gibi ebeveynlerden evlada geçen kazanılmış yeteneklerin de koku beyninin az gelişme göstermesinde etkili olduğu muhakkaktır (23).

Ayrıca commissura anterior, medial ön beyin demeti, hipotalamus, talamus'un medial bölümü ve prefrontal korteks'in de limbik sistem ile sıkı ilişkileri vardır (23,24).

Gelişme sırasında, diencephalon'un üst yan kısımları hemispher'lerin alt iç yüzeylerindeki merkezi alanlarla derece derece birleşirler. Her bir tarafı sınırlayan kaynaşmaya katkısı olan bütün alanı kuşatan bir seri yapı limbik lob olarak hemispher'in duvarında gelişir. 1878'de Broca tarafından limbik lob terimi ilk defa karşılaştırmalı anatomik temel için kullanıldı. Limbik lob'un (sınırlayan lob) yapılarının çoğu filogenetik olarak eskidir ve kemerli bir yapıdır. Topografik olarak diencephalon'la cerebral neopallium arasında yerleşmiştir. Papez'in duygusal davranışlarda rolü olduğunu söylemesinden sonra bu sisteme karşı ilgi arttı. Daha kapsamlı ve verimli olan sonraki araştırmalar limbik lob'un olfaktör sistem, hipotalamus, talamus, epitalamus ve neokorteks alanları ile çok sayıda bağlantısı olduğunu gösterdi. Bu sistem visseral olfaktör ve somatik bilginin daha yüksek seviyede integrasyonu ve karışık uzun ve kısa dönemli homeostatik cevap patern'leri ile yakından ilişkilidir. Bunlar av arama, avlanma, kur yapma, çiftleşme, yavru besleme, duygusal cevaplarda öznel ve anlamlı birimleri oluşturma, saldırgan davranış ve toplumsal davranış arasındaki denge ve hafızanın oluşumu gibi bir takım farklılıkları içerir (25).

1.1.3. Morfolojisi

Koku hücreleri veya reseptörleri adı verilen bipolar ganglion hücreleri concha nasalis superior'un üst kısmı, bunun üstünde kalan dış duvar, burun boşluğu tavanı ve burun bölmesinin üst kısmını örten mukozada (**regio olfactoria tunicae mucosae nasi**) bulunur (4,26,27). Mukoza her bir burun boşluğunda 2.5 cm²'lik bir yer kaplar. Olfaktör mukozanın yapısı bazı yönlerden respiratuvar mukozaya benzer, fakat büyük farklılıklar vardır. Olfaktör mukozanın epiteli respiratuvar mukozadaki gibi pseudostratifiye'dir fakat 60 µm daha kalındır. Ne epitelyal bezleri ne de goblet hücrelerini içermezler. Olfaktör epitel çekirdekten yoksun geniş bir sitoplazmik alan ile karakterizedir. Diğer epitellerdeki gibi, olfaktör epitel bazal lamina üzerini örter. Lamina propria kemik ve epitelyum arasında uzanır. Kalın duvarlı muskuler arterler periosteum'a bağlı bir şekilde kemik yanında uzanırlar. Olfaktör mukozadaki kan dolaşımının yönü aslında respiratuvar mukozadaki gibidir fakat venöz plexus respiratuvar mukozadakinden daha az gelişmiştir. Kan geniş bir kapiller ağdan geçtikten sonra en sonunda kanın tamamı venlerde toplanır ve bu venlerde sfinkter görevi yapan intimal yastıklar vardır. Destek, koku (reseptör) ve bazal hücreler olmak üzere, 3 çeşit hücre bulunur (26-33).

Destek hücreleri dikey olarak büyürler. Dış ya da distal katman epitel yüzeyi kaplar ve çekirdeği yüzeye daha yakın yerde bulunur. Hücre gövdesi aşağı indikçe daralarak, nörosensör hücrelere yer açar. Destek hücreleri silindirik bir görünüşe sahiptirler ve epitel yüzeye dik olarak uzanırlar ve bazal zar ile bazal hücreler katmanıyla desteklenirler. Bunların diğer ucu, daha önce de açıklandığı gibi mukozanın boş yüzeyinde belirir. Apikal uçlarında çok sayıda mikrovillus bulunan uzun silindirik hücrelerdir. Bu hücreler iyi gelişmiş organel ve ince pigment granülleri içerir. Bu granüller olfaktör mukozanın sarımsı rengini verir. Apikal hücre yüzeyinde golgi organı tarafından üretilen müköz damlacıklar bulunabilir. Nucleus hücrenin üst yarımında yer alır heterokromatinden fakirdir. Destek hücreler olfaktör hücreleri sıkıca sararlar ve onları birbirlerinden ayırırlar. Olfaktör hücreler bu destekleyici yataklarından çıkarılıp alındıklarında şekillerine uygun düşen izler bırakırlar. Her olfaktör hücreyi çevreleyen ve kenarlarında mikrovilluslar bulunan çok ince sitoplazmik tabakalar görülebilir (2, 18, 26-33).

Koku (reseptör) hücreleri bipolar nöronlar olup, bunların hücre gövdeleri destek hücrelerinin arasında bulunur ve her bir burun boşluğunda yaklaşık 25 milyon koku hücresi bulunur. Olfaktör reseptör hücresi epitelin ortasında bulunur. Bunun nedeni en dış yüzeyin sustentacular hücrelerle dolu olmasıdır. Çekirdek, hücrenin en derininde ve içinde bulunur. Bu reseptör nöronları sürekli yenilenme döngüsü içinde bulduklarından, en genç hücreler derinlerde, kökenleri olan bazal hücrelerine yakın bulunurlar. Buna karşın, en yaşlı ve yenilenmeye en yakın hücreler de epitelin yüzeyine en yakın yerlerde bulunurlar. Bu hücrelerin yok oluşları epitel yüzeyinden de görülebilir. Kanıtlar olfaktör reseptör hücrelerinin devamlı olarak yenildiğini göstermektedir (2,18,21,26,27,33,34). İnsanlarda çoğalma özelliğine sahip tek reseptör tipidir. Her bir koku hücresinin dendrit'e uyan periferik uzantısı bir vezikül şeklinde şişlik gösterir ve bu vezikülden 0,3 µm çap ve 200 µm'ye varan boyda (27) yaklaşık 6–8 adet silya çıkar. Bu silya'lar burun boşluğuna giren havadaki kokudan etkilenerek hücre gövdesini uyarır. Böylece koku alma işlemi başlamış olur. Her bir yarıda koku hücrelerinin santral uzantılarının (axon) birkaçı bir araya gelerek yaklaşık 20 adet olan fila olfactoria'yı oluşturur. Bazal hücreler destek hücrelerinin bazal kısımlarında bulunur ve bu hücrelerden destek hücreleri gelişir. Yaklaşık 2 ayda dökülerek kaybolur ve bazal hücrelerin farklılaşmasıyla yenileri oluşur (18, 26, 27).

Bazal hücreler bazal zarın üzerinde epitelin en alt kısmında bulunur. Ayrıca merkezi pozisyonda yuvarlak şekilli bir çekirdeğe sahiptirler. Bunların hiyaloplazmaları çok miktarda serbest poliribozom ve organeller (mitokondri, golgi cisimi ve yeterli miktarda granüler endoplazmik retikulum) bakımından yoğundur. Küçük özelleşmemiş yuvarlak veya üçgen şeklinde bazal lamina üzerinde bulunan hücrelerdir ama serbest epitelyal yüzey ile temas etmezler. Bazal hücrelerin kısa bazal uzantıları akson demetleri epitelden çıkmadan önce bu demetleri sarabilirler. Bazal hücreler bölünme ve destek hücrelere farklılaşma yeteneğine sahiptirler.

Olfaktör epitelinde oluşabilecek zarar durumunda ani bir yeniden üretim işlemi başlar ve yeni bazal hücreler bazal zarda görülür. Bunun kökeninin Bowman salgı bezleri olduğu düşünülür (14). Bowman salgı bezleri çekirdeksel osmiophilia derecesine bakarak 2 tür bazal hücreyi nörosensör ve sustentacular hücreler olarak ayırt edebilir. Mikrovillar hücreler denilen hücrelerin olfaktör epitel içinde dördüncü

bir hücre tipini oluşturup oluşturmadığı kesin olarak ortaya konulmamıştır (2,28,30, 31,35).

Nervus olfactorius: Regio olfactoria tunicae mucosae nasi'deki bipolar nöronların aksonları hem koku yollarının 1. nöronu'nu hem de I. kafa çifti olan n. olfactorius'u oluştururlar (Şekil 4). Dendrit'leri epitelyumun yüzeyine çıkan ve koku mukozası içinde periferik koku reseptörleri içeren bu hücreler 100 µ genişliğinde veziküller yapar. Bir olfaktör vezikülden yüzeye paralel olarak 10–20 olfaktör silya ışınsal tarzda uzanır. Daha kalın olan silyar segmentin yapısı sıradan hareketli silyanın yapısına karşılık gelir. Öte yandan distaldeki gittikçe incelen segment sadece birkaç mikrotübül içerir. Herbir silya tipik bir bazal cisimciğe sahiptir. Silyaların membranları kokulu moleküller için reseptör taşıyıcıdır. Silyalar müköz örtü içine gömülü durumdadır. Dendrit ve perikaryon hücre organelleri içerir, ergastoplazma dendrit ve perikaryonda bulunur aksonda bulunmaz. Hücre gövdesi boyunca nöroflamen ve nörotübüller uzanır ve bunlar mitokondri ve granülsüz endoplazmik retikulum ile birlikte aksona uzanırlar. Her yarımda 18–20 sinir demeti halinde, lamina cribrosa deliklerinden (foramina cribrosa) ön kranial fossa'ya giren aksonlar myelinsiz olup schwann hücreleri ile kaplıdır. Schwann hücrelerinin bazal lamina epitelin bazal lamina ile devamlılık gösterir, bu şekilde en ince akson demetleri bile lamina propria'nın bağ dokusundan tamamen izole edilmiştir. Olfaktör sinirler ince bir pia tübü ile sarılı olarak dura mater ile araknoid zarı delip, subaraknoid boşluğa girerler. Bu sinirler ile meninges arasındaki ilişki karmaşıktır. Pia mater, her bir olfaktör sinirinin etrafında bağlayıcı bir kılıf örerek sinirin nörlenmesini oluşturur. Araknoidler cribrum çevresinde sabittir ancak alt araknoidal boşluk bu laminanın altında sinirlerin çevresinde görülür. Dura mater cribrumun açılım katmanında iki tabakaya bölünür; biri periosteumla karışır, diğeri ise nazal fossa'ya olfaktör sinirlerin etrafına düşerek bireyselleştirilmiş alt araknoidal doku ile kaplı pia mater katmanını oluşturur. Olfaktör sinirler burada bulunan bulbus olfactorius'ların içinde nöron değiştirirler. Mukoza epitelinin derinindeki bağ dokusu içinde glandulae olfactoriae (bowman bezleri) denilen ve müköz salgı yapan bezler bulunur. Olfaktör bezler dallı, tubuloalveolar, karma bezlerdir ve bazal lamina tarafından çevrelenmişlerdir, bu bazal lamina epitelin bazal lamina ile devamlılık gösterir. Bu bezlerde iki hücre tipi vardır, koyu ve açık, salgıları mukozayı nemli tutar ve kokulu

maddeler için çözücü görev yaparlar. Salgı bezleri salgılarını epitelyal yüzde bulunan boşaltıcı kanallara boşaltırlar ve bu kanallar dikkat çekici bir müköz tabaka oluşturur. Salgının devam etmesi ince bir film şeklinde mukoza yüzeyini örterek aynı koku tarafından cilia'ların etkilenmesini önler. Bu nedenle keskin bir kokuyu önce algılarız, daha sonra başlangıçtaki kadar yoğun algılayamayız (2,4,5,6,9,10,26,28).

Bulbus olfactorius: Bulbus olfactorius'daki mitral hücreler yolun 2. nöron'unu oluşturur. Fossa cranii anterior'da lamina cribrosa os ethmoidale'nin lateral kenarına komşu fronto orbital lamina medial kenarının üstünde, frontal lobun orbital yüzeyindeki olfaktör sulcus'un ön ucunun altında yer alan düz, oval, kırmızımsı gri bir yapı olup, çok çeşitli sinir hücreleri içerir (3,4,18,26).

Bulbus olfactorius birbiri üstüne yerleşmiş tabakalardan meydana gelen radial bir organizasyona sahiptir. Bu tabakalı durum yetişkin insanda iyi tarif edilememiştir. İnsan hariç diğer memelilerde yapılan incelemeye göre bulbus olfactorius yüzeyinden içine doğru yer alan oluşumlar şunlardır:

- 1-Olfaktör sinir lifi tabakası,
- 2-Synaptic glomeruluslar ve interglomerular boşluk olan tabaka,
- 3-Molecular ve dış granular tabaka,
- 4-Mitral hücre tabakası,
- 5-İç granular tabaka,
- 6-Tractus olfactorius'un olduğu tabaka (3,18).

Bulbus olfactorius'un içinden geçen ana yolun izlenmesini güçleştiren neden, merkezden uzaklaşan tali neuronların ve ara neuronların yol açtığı karmaşık durumdur (3).

Tractus olfactorius: Bulbus olfactorius'un arka ucundan çıkan dar bir şerit şeklindeki bu yol, beyaz cevher yapısında olup, frontal lobun alt yüzündeki sulcus olfactorius içinde uzanır (3, 26). Horizontal kesitler de üç köşeli gözüktür ve yine dar olan apexinin sulcus olfactorius'a girinti yapmış olduğu gözüktür. İçerdikleri lifler, bulbus olfactorius'daki mitral ve püsküllü hücrelerin (2. nöron) santral uzantılarıdır. Yine karşı taraf bulbus olfactorius'undan ve nucleus olfactorius anterior'dan gelen

merkezden uzaklaşır commissura anterior'da çaprazlaşacak olan lifleri ve substantia perforata anterior'da ve yakınında ki neuronlardan değişik beyin sapı seviyelerinden gelen merkezden uzaklaşan axonları da içerir (3,15,26).

Rhinencephalon (koku beyni): Koku duyusunu alan çok karışık yapılardan oluşur. Aşağı sınıf omurgalılarda korteks'in (pallium) büyük bölümünü rhinencephalon oluşturur. Daha önce de izah edildiği gibi beynin bu eski (önce oluşan) bölümüne archeokorteks (archipallium) denilir. İnsanlarda ise korteks'in koku ile ilgili bölümü yoktur ve sonradan geliştiği için de neokorteks (neopallium) denilmektedir. Bu nedenle insanlarda rhinencephalon, korteks'in altında yerleşmiş olarak bulunur (18, 26).

Rhinencephalon bulbus olfactorius, tractus olfactorius, trigonum olfactorium, stria olfactoria medialis ve stria olfactoria lateralis, stria olfactoria intermedia, substantia perforata anterior (rostralis), area piriformis, hippocampus formasyonu, gyrus paraterminalis ve fornix'den oluşur (18, 26,36).

Nucleus Olfactorius Anterior: Bulbus olfactorius'ta arka tarafta karakteristik hücre tabakası görülmez. Fakat granüler hücre tabakası, orta hacimli multipolar neuronlarla döşenen tractus olfactorius'ta gözlenir. Bunlar anterior olfaktor nucleus'lardır. Trigonum olfactorium, stria olfactoria içinde giderek precommissural septal alanlara, substantia perforata anterior ve prepiriform korteks'in gri cevherine kadar ulaşırlar (3,15).

Tractus olfactorius, substantia perforata anterior'un hemen ön tarafında frontal lobun alt yüzü ile birleşir. Birleşme yerinde oluşan üçgen şeklindeki sahaya trigonum olfactorium denilir. Burada tractus olfactorius stria olfactoria lateralis, medialis ve (intermedia) denilen 3 şeride ayrılır (18,26,36).

Stria olfactoria intermedia pek belirgin değildir, bazen görülür ve substantia perforata anterior ile birleşir. Diğer ikisi ise üçgen sahayı içten ve dıştan sınırlar (26).

Stria olfactoria medialis'in üzeri ince bir gri cevher tabakası (gyrus olfactorius medialis) ile kaplıdır. Substantia perforata anterior'u önden sınırlayarak içe-öne doğru kıvrılır ve Broca'nın diagonal şeridi'nin (stria diagonalis) medial bölümüne doğru uzanır ve birlikte hemispher'in medial tarafında yukarı doğru kavis yaparlar. Stria olfactoria medialis'deki lifler, commissura anterior'dan geçer ve karşı

tarafın tractus olfactorius'unda geri dönerek, bulbus olfactorius'da sonlanır (3,15,18, 26,36,37).

Stria olfactoria lateralis, tractus olfactorius'un liflerinin çoğu bunun içinde seyreder ve üzerini örten gri cevherle (gyrus olfactorius lateralis) birlikte substantia perforata anterior'un ön-dış kısmından geçerek area olfactoria lateralis'deki nöronlarla sinaps yaparlar. Area olfactoria lateralis'de bulunan corpus amygdaloideum'un bir bölümü (pars corticomediale "olfactoria"), gyrus olfactorius lateralis ve lobus piriformis'in ön tarafı (area prepiriformis) primer koku merkezi (34. saha) olarak bilinir. Gyruş hippocampi'nin (veya parahippocampalis) ön ucu olan area entorhinalis (28. saha) tractus olfactorius'dan lif almaz veya çok az lif alır. Buraya gelen lifler, primer koku merkezlerinden çıkar. Area entorhinalis de, sekonder koku merkezi olarak bilinir. Primer ve sekonder koku merkezleri, koku duyusunu alan özel sahalardır. Diğer duyu yollarının aksine, koku yolları thalamus'a uğramadan primer koku merkezlerine sadece iki nöron aracılığı ile giderler (15,18,26,36,37).

Lobus piriformis (veya area piriformis): Uncus (gyrus hippocampalis [parahippocampalis]), gyrus olfactorius lateralis, area entorhinalis ve limen insulae'ya, armuda benzemeleri nedeniyle, lobus piriformis denilir. Corpus amygdaloideum pars basolateralis ve pars corticomediale (olfactoria) olmak üzere iki bölümden oluşur. Pars corticomediale (olfactoria)'da bulunan çekirdekler koku ile ilgili olup burada koku lifleri sonlanır. Pars basolateralis ise limbik sistemin bir bölümüdür (15,18,26,37).

Substantia perforata anterior: Tr. opticus ve trigonum olfactorium arasında bulunur ve bu bölgeye, beyin dokusuna giden damarların burayı delmesi nedeniyle bu isim verilmiştir. Burada trigonum olfactorium'dan gelen birçok lif grupları bulunur. Bu bölgeye area olfactoria intermedia denilir. Stria diagonalis (Broca'nın diagonal şeridi) tractus opticus'un hemen önünde ve gri cevherin derininde bulunur. Bu şerit, corpus amygdaloideum'un pars basolateralis'ini (ventrolateralis) area septalis'e bağlar. Bu nedenle stria diagonalis, limbik sistemin bir bölümüdür. Bulbus olfactorius'a gelen liflerin çoğu, aynı tarafın stria diagonalis'ine komşu çekirdeklerden, bir kısmı da commissura anterior'dan geçerek karşı taraf bulbus

olfactorius'undan gelen liflerdir. Corpus callosum'un rostrum'unun ventralinde ve frontal lobun medial yüzünde bulunan area septalis önceleri area olfactoria medialis olarak bilinmekte idi. Fakat daha sonra yapılan çalışmalarla bu bölgenin tractus olfactorius ile bağlantısının olmayıp, limbik sistemin bir bölümü olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle de kokunun alınmasında da büyük bir rolü yoktur (15,18,26,36).

Hoşumuza giden bir yiyecek kokusunun alınması ile tükürük bezlerinin salgı yapması veya midemizin faaliyete geçmesinde olduğu gibi, koku duyusu otonom sistem aracılığı ile organlarımızı faaliyete geçirir. Veya hoşumuza gitmeyen kokulardan refleks olarak kaçınmamızda olduğu gibi refleksler oluşturur. Koku sahalarından (merkezlerinden) hypothalamus'daki otonom çekirdeklere gelen liflerin önbeynin medial bandı adı verilen lif demeti içinde gelir. Bu bant hayvanlarda çok gelişmiş olup, her yönde uzanan lifleri vardır. İnsanlarda pek gelişmemiştir, diğer yönlerde uzanan lifleri pek gelişmemiş olmasına rağmen, özellikle longitudinal seyreden lifleri vardır. Bunların da çoğu area septalis'den (fibrae septohypothalamicus), bir kısmı da area piriformis'den (fibrae olfactohypothalamicus) gelir. Bu bant, hypothalamus'un lateralinden geçerek, hypothalamus çekirdeklerine ulaşır. Hypothalamus'dan aşağı inen lifler beyin sapı ve medulla spinalis'deki otonom çekirdeklere bağlanır. Önbeynin medial bandı liflerinin hypothalamus'dan sonraki bölümünün çoğu nuclei raphe'de (formatio reticularis'e ait), geri kalan bölümü de nuc. dorsalis nervi vagi ve nuc. solitarius'da sonlanır (26).

Temporal lobdaki hipokampus formasyonu (hippocampus, gyrus dentatus, alveus ve fimbria hippocampi), limbik sistemin önemli bir bölümüdür ve area entorhinalis'den lifler alır. Her ne kadar limbik sistemin fonksiyonu tam olarak bilinmiyorsa da, vücutta yaşam için önemli olan, his ve heyecanı takip eden olaylarda önemli rol oynar. Koku sahalarından (merkezlerden) thalamus'un dorsomedial çekirdeklerine ve buradan da frontal lobun ön bölümündeki kortekse gelen lifler huy mizaç gibi davranışlarımızla ilgili durumları oluşturur. Area entorhinalis aynı zamanda subkortikal assosiasyon lifleri aracılığı ile temporal lobun neokorteksi ve frontal lobun orbital yüzü ile de bağlantı kurar (26,37).

Area periamygdaloidea, gyrus olfactorius lateralis ve area prepiriformis, primer koku merkezi (korteksi) olarak bilinir. Area entorhinalis (28. saha) gyrus parahippocampalis'in bir bölümü olup, primer koku merkezinden çok sayıda bağlantı alır ve sekonder koku merkezi olarak bilinir. Bu kortikal sahalar, kokunun algılandığı yerdir. Koku duyusu, diğer duylardan farklı olarak thalamus'a uğramaksızın iki nöronla kortikal koku merkezine ulaşır. Ancak koku algılandıktan sonra, visseral refleksleri oluşturabilmek veya isteğimizle hareket yapabilmemiz için (kokunun kaynağına yönelmemizde olduğu gibi) thalamus ve hypothalamus ile bağlantı kurar (18,26).

Hipokampus formasyonu: Hippocampus ve gyrus dentatus ile bunlara ait beyaz cevherlerden (alveus ve fimbria hippocampi) oluşur (26,36,37).

Gyrus paraterminalis, rostrum corporis callosi'nin alt yüzünü örten ince bir gri cevher tabakasıdır. Aşağıda gyrus olfactorius medialis, yukarıda ise indusium griseum olarak devam eder (26).

İndusium griseum, corpus callosum'un üst yüzünü örten ince bir gri cevher tabakası olup, bazı kaynaklarda gyrus supracallosalis olarak isimlendirilmektedir. Lateralde ve sulcus corporis callosi içinde, gyrus cinguli ile devam eder. Arka tarafta splenium corporis callosi'nin üzerinde gyrus fasciolaris ile birleşir ve gyrus dentatus ile devam eder. İndusium griseum'un üst yüzüne gömülü olarak iki tane beyaz cevherden oluşan lif demeti bulunur. Stria longitudinalis medialis ve lateralis denilen bu lif demetleri, rudimenter indusium griseum'un beyaz cevherinin artıklarıdır. Stria longitudinalis medialisler orta hatta, lateralis'ler ise gyrus cinguli'nin dibinde bulunurlar. Ön tarafta genu corporis callosi'yi dolanarak aşağıya tek band şeklinde inerler. Substantia perforata anterior'un arka kısmında laterale doğru stria diagonalis (Broca'nın diagonal şeridi) olarak devam eder (15,26).

Hippocampus, (cornu ammonis) yan karıncıkların cornu temporalis'inin tabanında bulunur. Ortalama 8 cm uzunluğundaki hippocampus deniz atına benzemesi nedeniyle bu ismi almıştır. Pes hippocampi denilen geniş ön kısmında 3-4 yuvarlak çıkıntı bulunur. Bu çıkıntılara digitationes hippocampi denilmektedir. Hippocampus'un sagittal kesiti C harfi şeklindedir. Bunun konveks yüzü ventrikül boşluğuna doğru, açıklığı ise hemisferin alt yüzüne doğru yönelmiştir. Alt yüzde

bulunan bu açıklık, yarık şeklinde olup sulcus hippocampi adını alır. Diğer bir deyişle, sulcus hippocampi'nin bulunduğu yerde gri cevher yan karıncığın temporal bölümüne doğru bir girinti yaparak hippocampus'u oluşturmuştur. Hippocampus'un ventrikül boşluğundaki konveks yüzü alveus denilen ince bir beyaz cevher tabakası ile kaplıdır. Bunun da üzeri ependym hücreleri ile döşelidir. Alveus'u oluşturan myelinli lifler, hippocampus'da bulunan hücrelerin aksonlarıdır. Bu lifler hippocampus'un medial kenarında bir çıkıntı yaparak, fimbria hippocampi'yi oluştururlar. Gyrus dentatus ve hippocampus arasında bulunan fimbria hippocampi, arkada crus fornicis olarak uzanır (26).

Gyrus dentatus, gyrus parahippocampalis (hippocampalis) ile hippocampus arasında bulunan, çentikli ince bir gri cevher bandıdır. Arkada splenium corporis callosi'nin yakınına kadar fimbria hippocampi ile birlikte seyrederek ve burada gyrus fasciolaris ve daha sonra indusium griseum olarak corpus callosum'un üst yüzüne çıkar. Ön tarafta ise uncus'un çentiğine girerek medialde Giacomini bandı ile karışır (26,37).

Gyrus paraterminalis'e area precommissuralis veya area septalis de denilmektedir. Lamina terminalis'in hemen önünde bulunur. Area parolfactoria'yı içerir, gyrus paraterminalis ve gyrus olfactorius medialis ile devam eder. Broca'nın diagonal şeridi area subcallosalis'den tractus opticus'un hemen önünde substantia perforata anterior'u ventrolateral yönde çaprazlayarak corpus amygdaloideum'da sonlanır (15,26).

Fornix hemen hemen orta hatda, thalamus'un üzerinde ve corpus callosum'un altında bulunur. İki kalın bandeden oluşan fornix, orta kısımlarında birbirine yakın ve her iki ucunda ise birbirinden uzak olup bir X harfi şeklindedir. Fornix, crus fornicis, commissura fornicis, corpus fornicis ve columna fornicis olmak üzere bölümlerine ayrılır. Crus fornicis, arka tarafta fimbria hippocampi'nin bir devamı şeklinde başlar, başlangıcında her iki tarafın crus'u birbirinden uzak olup thalamus'a degecek şekilde üzerinden öne doğru uzanır. Öne doğru uzanırken birbirine de yaklaşır. Yine corpus callosum'un alt yüzü ile de komşudur. Her iki tarafın columna fornicis'i arasında transvers yönde uzanan lifler bulunur. Commissura fornicis veya commissura hippocampi, psalterium, Lyra Dawidis de denilen bu lifler, her iki tarafın

hipokampus'unu birleştirir. Fornix, orta kısmında birbirine yaklaşarak birleşir ve corpus fornicis'i oluşturur. Corpus fornicis 3. karıncığın tavanı üzerine oturur ve septum pellucidum'un da alt kenarına yapışır. Önde for. interventriculare'nin hemen üzerinde her iki tarafın fornix'i birbirinden tekrar ayrılarak columna fornicis'i oluşturur. For. interventriculare'nin ön tarafından geçerek aşağı ve arkaya doğru kıvrılır ve corpus mamillare'lerde sonlanır. Böylece fornix'ler hippocampus'daki hücreleri corpus mamillare'ye bağlar ve tr. hippocampomamillaris adını alır (15,26).

Commissura anterior: Columna fornicis'in hemen önünde, lamina terminalis içinde bulunan ve transvers yönde uzanan küçük bir myelinli lif demetidir. Commissura anterior'u oluşturan liflerin ön taraftaki küçük bir bölümü öne ve aşağı doğru uzanarak substantia perforata anterior, tractus olfactorius ve nuc. lentiformis'in ventral bölümüne gider. Geri kalan büyük kısım lifleri koku ile ilgili olup, arkaya doğru kıvrılarak temporal lobda corpus amygdaloideum ve area piriformis'e bağlanır (15,26).

1.1.4. Fonksiyonu

Duyular içinde en az kavranılmış olanı koku duyusudur. Bu durumun bir nedeni koku duyusunun aşağı sınıf hayvanlarda kolayca incelenemeyen subjektif bir olay olmasıdır. Konuyu daha da karmaşık hale getiren bir diğer neden de, bazı aşağı sınıf hayvanlarla kıyaslandığında insanda koku duyusunun az gelişmiş olmasıdır (27).

Koku Hücrelerinin Uyarılma Mekanizması: Her koku hücresinde kimyasal koku uyarılarına yanıt veren hücre bölgesi silyalardır. Koku yüzeyi ile temas eden kokulu madde önce silyaları örten mukus içine sızar. Daha sonra bu madde silyer zardan dışarı taşan bir *reseptör proteinine* bağlanır. Bu reseptör membran boyunca içe ve dışa katlanarak membranı yedi kez delen uzun bir moleküldür. Koku maddesi reseptörün dışarı katlanmış bölümüne bağlanır. Öte yandan katlanmış olan reseptörün iç yüzü, üç alt-birimin birleşmesi ile oluşmuş bir *G-proteini*'ne kenetlenmiştir. Reseptör uyarıldığında G-proteininden bir alfa alt birimi koparak uzaklaşır ve reseptör hücre gövdesi yakınında silyer zarın iç yüzüne yapışık halde bulunan *adenil siklazı* derhal aktive eder. Aktive edilmiş siklaz ise daha sonra çok sayıda hücre içi *adenozin trifosfat* molekülünü siklik *adenozin monofosfata* (cAMP) çevirir. Son olarak bu cAMP, reseptör hücre sitoplazmasına çok sayıda sodyum iyonlarının akışına izin veren bir diğer komşu zar proteini olan "*kapılı* " bir sodyum iyon kanalını aktive eder. Sodyum iyonları hücre zarının iç yüzüne pozitif yük sağlar, yani koku nöronunu uyarır ve oluşan aksiyon potansiyellerini bir koku siniri yoluyla merkezi sinir sistemine iletir (27,38,39).

Koku hücrelerinin uyarılması için kullanılan temel kimyasal mekanizmaya ek olarak çok sayıda fizyolojik faktör, uyarılmanın derecesini etkilemektedir. İlk olarak, sadece burun deliklerine çekilebilen uçucu maddeler koklanabilirler. İkinci olarak, uyarıcı maddenin en azından hafifçe suda erir olması ve böylece koku hücrelerine ulaşabilmek için mukusu aşabilmesi zorunludur. Üçüncü olarak, silya zarının lipide çözünmeyen koku maddelerini zar reseptör proteinlerinden uzaklaştırması nedeniyle, bu koku maddesinin en azından hafifçe yağda çözünür olması yararlı olur (27,40,41,42).

Koku Hücrelerinde Membran Potansiyelleri ve Aksiyon Potansiyelleri:

Uyarılmamış koku hücrelerinin mikroelektrotla ölçülen zar potansiyeli ortalama -55 milivolt kadardır. Bu potansiyel düzeyinde hücrelerin büyük bölümü, her 20 saniyede 1 kezden saniyede iki veya üçe kadar değişen çok düşük bir hızda sürekli aksiyon potansiyelleri geliştirirler (27).

Koku maddelerinin büyük bölümü koku hücre zarında depolarizasyona neden olarak hücredeki negatif potansiyeli -55 milivolt olan normal değerden -30 milivolt ve hatta daha da düşük değerlere kadar düşürürler; yani voltajı pozitif doğru değiştirirler. Bunun yanı sıra, aksiyon potansiyellerinin sayısı saniyede 20 ila 30'a yükselir; bu da bir mikrometrenin kesri kadar küçük boyuttaki koku siniri lifleri için yüksek bir hızdır (27).

Geniş bir aralık içinde, koku sinir impulslarının hızı yaklaşık olarak uyarı şiddetinin logaritması ile orantılı olarak değişir. Bu durum koku reseptörlerinin diğer duysal reseptörler gibi iletme ilkelerine boyun eğdiğini göstermektedir (27).

Adaptasyon (Uyum): Koku reseptörleri uyarılmalarını izleyen ilk saniye içinde yaklaşık %50 oranında adapte olurlar. Daha sonraki adaptasyon çok az ve çok yavaştır. Yine de herkesin kendi deneyimlerinden bildiği gibi koku duyusu, çok kokulu bir ortama girişi izleyen bir veya birkaç dakika içinde hemen tamamen yok olmaktadır. Bu psikolojik uyum, reseptörlerin bizzat kendilerinin uyum sağlama derecesinden çok daha büyük olduğu için, tıpkı tat duyularının adaptasyonu gibi koku duyusundaki adaptasyonun büyük bölümünün merkezi sinir sisteminde gerçekleştiği neredeyse kesindir. Bu adaptasyon için varsayılan nöronal bir mekanizma şu şekildedir: Çok sayıda sentrifügal sinir lifleri beynin koku bölgelerinden tractus olfactorius boyunca geri dönerek bulbus olfactorius'taki özel inhibitör hücreler olan granül hücreleri üzerinde sonlanmaktadır. Merkezi sinir sisteminin bir koku uyarısının başlamasından sonra bulbus olfactorius içindeki koku sinyallerinin iletilmesini baskılamak üzere giderek artan şiddetli bir feedback inhibisyon geliştirdiği sanılmaktadır (27,43).

Temel Koku Duyularının Uyarılması

Geçmiş yıllarda fizyologların çoğu görme ve tadın birkaç temel duyuya indirgenebilmesi gibi birçok koku duyusunun da birkaç adet fakat birbirlerinden

kesinlikle farklı temel duyulara ayrılabilceğini düşünmüşlerdir. Psikolojik çalışmalara dayanarak bu duyuları sınıflama amacıyla yapılmış bir girişim şu şekildedir:

1. Kafur, 2. Misk, 3. Çiçeksi, 4. Nane, 5. Eter benzeri, 6. Keskin acı, 7. Çürük kokuşmuş.

Bu listenin gerçek temel koku duyularını temsil etmediği kesindir. Gerçekten de son yıllarda, reseptör proteinlerini kodlayan genler üzerinde yapılan özgül çalışmalar dahil olmak üzere elde edilen çok sayıda ipucu koku için en azından 100 ve olasılıkla 1000 kadar temel duyu bulunduğunu düşündürmektedir. Bu durum gözler tarafından fark edilen sadece üç temel renk duyusu ve dil tarafından fark edilen sadece birkaç tane temel tat duyusunun bulunuşu ile belirgin bir çelişki göstermektedir. Koku için çok sayıda temel duyunun bulunduğu görüşünü destekleyen bir diğer kanıt da tek bir madde için koku körlüğü bulunan kişiler olmasıdır; bu tür sınırlı koku körlüğü 50'den fazla madde için saptanmıştır. Bu maddelerin herbirine karşı görülen koku körlüğünün o madde için koku hücrelerinde uygun reseptör proteininin yokluğundan kaynaklandığı kabul edilmektedir (27).

Kokunun Duyusal Doğası: Koku, tat duyusundan bile fazla olarak hoş gitme veya gitmeme gibi duygusal niteliklere sahiptir. Bu nedenle gıda seçiminde koku olasılıkla tattan daha fazla önem taşır. Gerçekten de daha önce hoşlanmadığı bir gıda almış olan bir kişi ikinci bir defa aynı tip gıdanın kokusunu almakla dahi midesinin bulandığını ifade eder. Geçmişte hoş gitmediği kanıtlanmış olan diğer koku tipleri de bir rahatsızlık duygusu uyandırabilirken, uygun nitelikte parfüm kokusu cinsel heyecanlarla baştan çıkarıcı olabilir. Buna ek olarak bazı aşağı sınıf hayvanlarda kokular cinsel yönelmenin birincil uyarıcısıdır (27).

Koku Eşiği: Kokunun ana niteliklerinden bir tanesi, bir koku duyusu uyandırmak için çoğunlukla havada az miktarda uyarıcı madde bulunmasının gerekmesidir. Bilinen bir maddenin yoğunluğunu değiştirmek suretiyle koku eşiği belirlenebilir. İnsanlarda koku eşiğini saptamak için, vanilya, naftalin ve fenol gibi maddeler kullanılmış ve bir litre havadaki ortalama eşik değerler sırasıyla 5×10^{-12} g, 4×10^{-9} g, 1.2×10^{-9} g olarak bulunmuştur. Örneğin her mililitre havada bir miligramın sadece 25 milyarda biri düzeyinde bulunan metil merkaptan kişi tarafından

koklanabilir. Bu düşük koku eşiği nedeniyle bir gaz kaçağını fark edebilmek için bu madde doğal gaza eklenerek bu gaz kokulu hale getirilir (27, 44).

Koku Şiddetlerinin Derecelendirilmesi: Maddelerin koku duyusu uyandıracak yoğunluk eşiklerinin son derece hafif olmasına karşın bu eşik değerlerin sadece 10-50 katı yoğunluklar birçok madde için azami koku şiddeti uyandırır. Bu durum saptama aralığı son derece geniş olan vücuttaki diğer algılama sistemlerinin çoğunda gözlenen durumla bir zıtlık oluşturur. Örneğin bu aralık gözler için 500.000'e 1, kulaklar için 1 trilyon'a 1'dir. Bu durum olasılıkla koku duyusunun kokuların şiddetlerinde nicel saptama yapmak yerine, daha çok kokuların varlığı veya yokluğunu saptama ile ilgili olması ile açıklanmaktadır (27).

Koku Sinyallerinin Merkezi Sinir Sistemine İletilmesi: Beynin koku bölümleri bu organın en eski yapıları arasında yer almaktadır ve beynin geri kalan kısmının büyük bölümü koku ile ilgili bu başlangıç bölümlerinin çevresinde gelişmiştir. Gerçekten de başlangıçta kokuya hizmet eden beyin bölümü daha sonra insanda duygular ve davranışın diğer yönlerini denetleyen bazal beyin yapıları haline gelmiştir bu sisteme limbik sistem adını veriyoruz (27,38).

Koku Sinyallerinin Bulbus olfactorius'a İletilmesi: Bulbus olfactorius ve bulbustan geriye uzanan tractus olfactorius birlikte bir sinire benzerler ve ikisine birlikte kranyal sinir adı verilir. Ancak, gerçekte, traktus ve bulbus beyin dokusunun beyin tabanından öne doğru büyümesinden ibarettir. Bulbus olfactorius'un ucu, beyin boşluğunu burun boşluğunun üst ucundan ayıran kribriiform plak üzerinde yer almaktadır. Kribriiform plağın içerdiği çok sayıda küçük deliklerin içinden deliklere eşit sayıda küçük sinirler geçmekte ve burun boşluğundaki koku zarından başlayıp yukarı doğru çıkan bu sinirler kafatası boşluğunda bulbus olfactorius içine girmektedir. Koku zarındaki koku hücreleri ile bulbus olfactorius içindeki glomeruller adı verilen çok sayıda globüler yapılarda sonlanan kısa aksonlar arasındaki sıkı ilişkiyi göstermektedir. Her bulbusta bu tür glomerullerden binlercesi bulunmaktadır. Bunların her biri, koku hücrelerinden gelen yaklaşık 25.000 aksonun sonlanma noktasını oluşturur. Her glomerul aynı zamanda 25 kadar büyük mitral hücre ile yaklaşık 60 tane küçük tüy demeti hücrelerine ait dendritlerin de sonlanma noktasıdır ve bu hücrelerin gövdeleri de bulbus olfactorius içinde fakat glomerullerin

üzerinde yer alır. Bu hücreler daha sonra koku duyusunu merkezi sinir sistemine iletmek için aksonlarını tractus olfactorius içine gönderirler (27).

Yapılan bazı araştırmalar farklı glomerullerin farklı kokulara yanıt verdiğini düşündürmektedir. Dolayısı ile merkezi sinir sistemine iletilen farklı koku sinyallerinin çözümlenmesinde özgül glomerullerin uyarılması gerçek bir ipucu görevi yapıyor olabilirler (27).

Bulbus olfactorius Aktivitesinin Merkezi Sinir Sistemi Tarafından Santrifugal Kontrolü: Beynin olfaktör bölümlerinden kaynaklanan birçok sinir lifi, tractus olfactorius içinde geriye, bulbus olfactorius'a gelirler, beyinden perifere doğru "santrifugal" olarak seyrederek. Bu sinir lifleri bulbus olfactorius'un merkezinde yerleşik çok sayıda küçük granül hücrelerinde sonlanırlar. Buradan, mitral ve tüy demetli hücrelere kısa, inhibitör dentritler uzanır. Daha önce tartışıldığı gibi bulbus olfactorius'a gelen bu feedback mekanizma çeşitli kokulara merkezi adaptasyon yöntemini oluşturur. Bu mekanizma aynı zamanda kokuları birbirinden ayırma yeteneğine de yardım eder (27).

1.1.5. Klinik Bilgiler

Koku duyusundaki kantitatif değişiklikler azalma (**hiposmi**), kokuya aşırı duyarlılık (**hiperosmi**) ya da koku duyusunun ortadan kalkması (**anosmi**) şeklinde olabilir. Bu değişikliklerden hiposmi ve anosmi burun boşluğunu ilgilendiren hastalıklara (örn. nezle, atrofik rinit) bağlı olabilir. Anosminin tek taraflı olması önemlidir. Bu durum fossa cranii anterior'da yer kaplayan tümör, apse ve anevrizmalar (damar balonlaşması) gibi oluşumlar sürecinde ortaya çıkabilir. Özellikle frontal lob tümör ya da apseleri, hemen altında yer alan bulbus olfactorius komşuluğu nedeniyle önemlidir. Bir başka neden, yine fossa cranii anterior'u etkileyen travmalardır. Burada aynı zamanda kırık sonucu meninges'in de zarar görmesi nedeniyle beyin-omurilik sıvısının burun boşluğuna akması (serbrospinal rinore) ortaya çıkabilir. İki taraflı anosmi de kafa travması sonucu görülebilir ve adli tıp açısından önem taşır (18,42,44-49).

Hiperosmi daha çok nörotiklerde, hamilelik ya da menstruasyon sırasında kadınlarda görülebilir (18,42,45).

Koku duyusundaki kalitatif değişiklikler ise var olan herhangi bir kokunun olduğundan farklı algılanması (**parosmi**) ya da olmayan kokuların alınması (**kokü halüsinasyonu**) şeklinde ortaya çıkabilir. Çoğu zaman, herhangi bir uyarı olmaksızın algılanan kötü kokuların varlığı şeklindeki halüsinasyonlar (**kakosmi**) söz konusudur. Kalitatif değişiklikler çoğunlukla merkezi nedenlere bağlıdır. En fazla psikozlarda ve temporal lob epilepsisinde rastlanır. Temporal lob epilepsisindeki kokü halüsinasyonu, hastaların çoğunlukla tanımladıkları şekliyle yanmış lastik kokusu olarak algılanan bir kakosmidir (18,42,45,46,47,49).

Olfaktör agnozi; çok ender görülür. Koku almanın normal olmasına karşın kişi kokuyu tanıyıp, adlandıramaz. Çift taraflı temporal lob lezyonlarda ya da alkol bağımlılığı sonucu gelişen Korsakoff sendromunda görülür (7).

Klinik kokü muayenesi, hastanın her bir burun boşluğuna ayrı ayrı olmak üzere, daha önceden tanıdığı varsayılan (kahve, limon vb.) farklı kokuların uygulanmasıyla yapılır. Ancak önemi sınırlı olan bu muayene yerine genellikle hastaya kokü alma işlevi ile ilgili bir yakınmasının olup olmadığının sorulmasıyla yetinilir (18).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Dokuların Çıkarılması

Araştırmamız Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından onaylanmış olup çalışma süresince etik kurallara uyulmuştur.

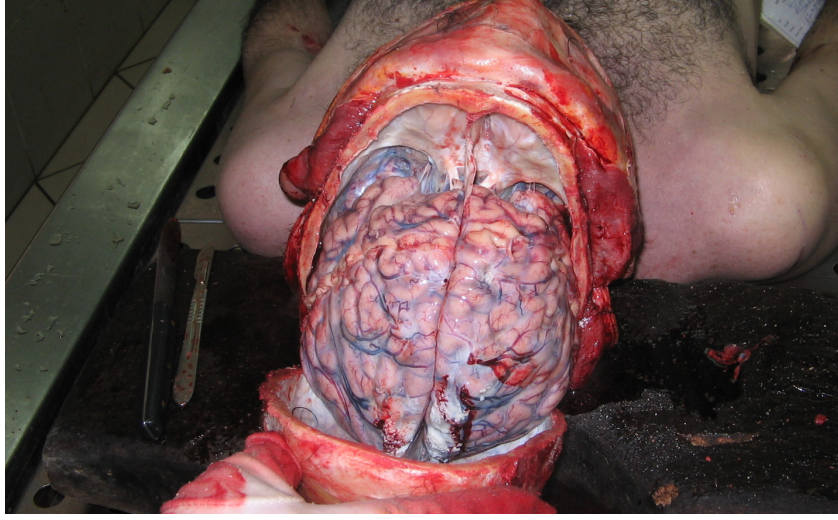
Çalışmamızda 20 adet otopsi kadavrası kullanıldı ve sağlı sollu 40 adet bulbus ile traktus olfaktorius incelendi. Adli Tıp ile beraber multidisipliner bir çalışma yapıldı. Yine etik kurallara ve genel disseksiyon kurallarına dikkat edildi. Otopsi çalışmaları İstanbul Adli Tıp Kurumu Laboratuvarlarında yapıldı. Deri disseksiyonu için ilk önce insizyon hatları belirlendi. Deri disseksiyonu için deri hatları belirlenerek sagittal doğrultuda olan ilk kesi frontal kemikteki glabellaya deri üzerinde uyan bir noktadan başlayıp başın tam arkasına geçmek üzere inion'a (protuberentia occipitalis ext.) doğru 4 numara bistüriyle açıldı. İkinci kesi, birinci kesiye dik olarak yapıldı. Frontal doğrultuda glabella ile inion arasını birleştiren çizginin tam orta noktasından diğer (karşı kulaktaki sagittal kesi) taraftaki kulak üstündeki kesiye doğru yine 4 numara bistüriyle ilerlendi. Kesiler yapılırken deri ve deri altı dokuları (scalp) kesildi.

Deri kaldırılırken; kesinin arkasındaki bölüm deri ve deri altı dokular arkaya doğru katlandı. Kesinin önünde kalan bölümde yine öne doğru katlanarak kalvaryaya ortaya çıkarıldı (Şekil 6). Kalvaryanın kaldırılması işleminde, titreşimli disseksiyon testeresi (Hebu Medikal, BA HB 8891 gold plus autopsie; Almanya) kullanıldı. Oval biçimli kesilerek çıkarıldı (Şekil 7).

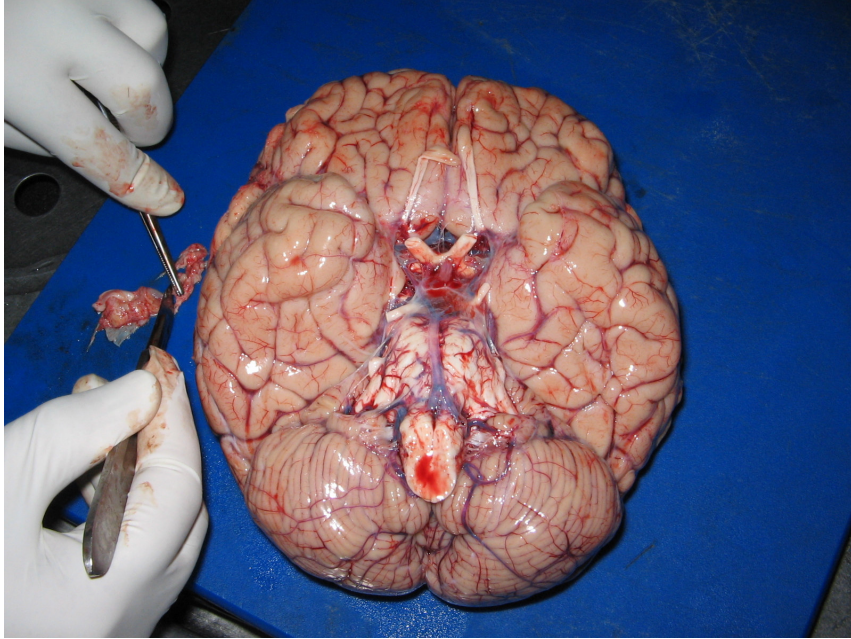


Şekil 5: Deri kaldırıldıktan sonra kalvaryanın görünümü

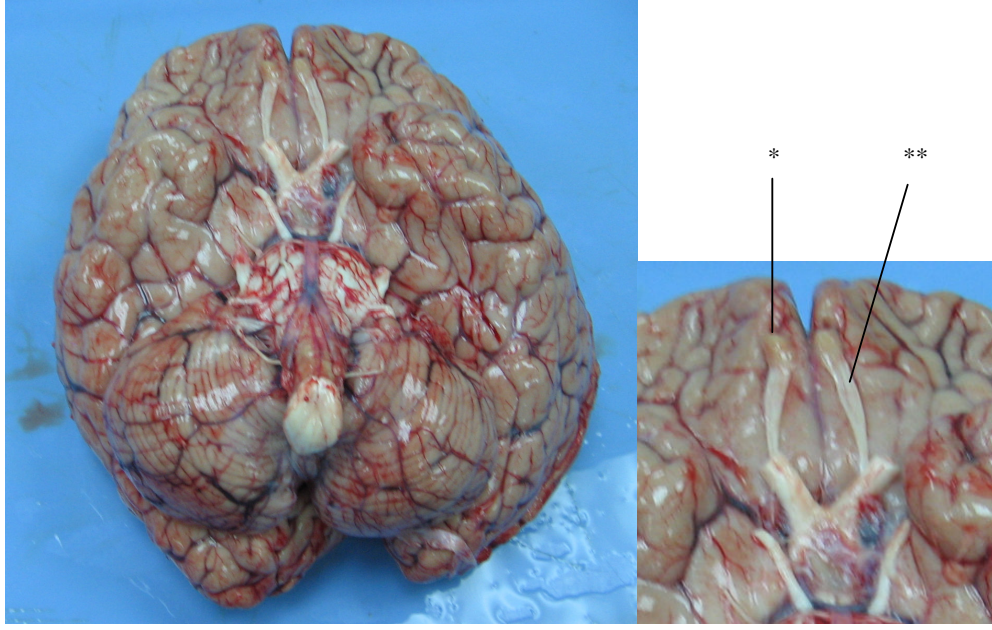
Beyin frontal bölgeden tutularak dışarıya doğru çekilirken, lamina cribrosa ossis ethmoidalis'in lateral kenarına komşu fronto-orbital laminanın medial kenarının üstünde, frontal lobun orbital yüzeyindeki olfaktor sulcus'un ön ucunun altında yer alan bulbus olfactorius ve bulbus olfactorius'un arka kutbundan çıkan ve sulcus olfactorius boyunca devam eden tractus olfactorius dikkatli bir şekilde kesilerek çıkartıldı (Şekil 8, 9).



Şekil 6: Kalvarya kaldırıldıktan sonra serebrumun görünümü



Şekil 7: Serebrumun bazal kısmında yerleşmiş olan bulbus ve tractus olfactorius'ların görünümü.



Şekil 8: Sulcus olfactorius'a yerleşmiş bulbus ve tractus olfactorius.

(Büyütülmüş resim: * bulbus olfactorius, ** tractus olfactorius).

2.2. Dokuları Histolojik İncelemeye Hazırlama

Çıkarılan dokular 24 saat %10'luk nötral tamponlu formaldehit solüsyonu içinde tespit edildi. Doku takibinde dokuları ışık mikroskopunda transillüminasyon tekniğiyle ve Hematoksilen-Eozin (H&E) ile incelemeye uygun şekilde hazırlandı.

İlk aşama olarak doku fiksasyonu (tespiti) Humasonis metoduna göre sağlandı (Tablo 1).

Mikrotom'da dokulardan kesit alınabilmesi için dokular bloklandı. Bu parafin bloklardan mikrotom ile rahat kesit alabilmek için bloklar bir süre buzdolabında soğumaya bırakıldı. Daha sonra bloklar mikrotoma (Thermo Elektron Corporation, Shandon Finesse E+, England) yerleştirildi. Işık mikroskopik incelemelerde en iyi görüntüyü sağlamak amacıyla kesit kalınlıkları 5µm olarak ayarlandı. Kesilen dokular 55⁰C'ye ayarlanmış benmari'ye alındı. Doku etrafındaki parafin sıcak suda açıldıktan sonra lam'lara alındı. Daha sonra lam'lar cam şalelere yerleştirildi ve 60⁰C etüvde bir gece tutularak boyama işlemine hazır hale getirildi. Kesitlerin

boyanmasında en sık kullanılan metotlardan birisi olan Hematoksilen-Eozin (H&E) boyama metodu kullanıldı (Tablo 2). Boyanıp hazırlanan preparatlar Olympus BX50 mikroskobunda çeşitli büyütmelemlerde incelenerek resimleri çekildi.

Tablo 1. Doku Fiksasyonu Metodu

Çeşme suyunda	6-8 saat veya bir gece
% 70 Alkol (I)	1 saat
% 70 Alkol (II)	1 saat
% 80 Alkol	1 saat
% 96 Alkol (I)	1 saat
% 96 Alkol (II)	1 saat
% 100 (Absolü) Alkol (I)	1 saat
% 100 (Absolü) Alkol (II)	1 saat
Ksilen (I) *	1 saat
Ksilen (II)	1 saat
Ksilen (III)	1 saat
Parafin (I) **	1 saat
Parafin (II)	1 saat

* Dokuları alkolden alıp Ksilen'e koymadan önce bir kurutma kağıdı yardımıyla dokulardaki fazla alkolün alınması faydalı olacaktır.

** 60 derece etüvde tutulmaktadır.

Tablo 2. Hematoksilen-Eozin Boyama Metodu

Ksilen (I)	10 dak.
Ksilen (II)	10 dak.
Ksilen (III)	10 dak.
%100 (Absolü) Alkol	2 dak.
%96 Alkol	2 dak.
%80 Alkol	2 dak.
%70 Alkol	2 dak.
Çeşme Suyu	2 dak.
Hematoksilen	5 dak.
Çeşme Suyu	4 dak.
Eozin	30 saniye
%80 Alkol	2 kez daldır çıkar
%96 Alkol	2 kez daldır çıkar
%100 (Absolü) Alkol	5 dak.
Ksilen (I)	10 dak.
Ksilen (II)	10 dak.
Ksilen (III)	10 dak.
Entellan ile KAPAT	

3. BULGULAR

3.1. Demografik Bulgular

Kadavralara ait demografik özellikler *Tablo 3*'de gösterilmiştir. Bu tabloya göre alınan otopsi materyallerinin tamamı erkek kadavralardan oluşmaktaydı. Kadavraların yaş ortalaması 34.75 ± 15.02 yıl, boy ortalaması 166.30 ± 17.00 cm, kilolarının ortalaması ise 69.00 ± 17.71 kg idi. Ölüm sebepleri ateşli ve kesici silah yaralanması (8), trafik kazası (4), asılar (3), suda boğulma (2), yüksekte düşme (2) ve yanık sonucu (1) idi ve hiçbiri serebral anomaliye sahip değildi. Ölüm zamanı ile otopsi arasında geçen süre 12–24 saat arasında değişiyordu.

Doku No	Demografik Bilgiler				Ölüm		Otopsi	
	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Kilo (kg)	Tarihi	Şekli	Tarihi	Yeri
1	E	69	172	76	12.08.2005	Ası	12.08.2005	Adli Tıp Kurumu
2	E	28	178	78	12.08.2005	Ateşli silah	12.08.2005	Adli Tıp Kurumu
3	E	44	164	60	12.08.2005	Ateşli silah	12.08.2005	Adli Tıp Kurumu
4	E	3	100	15	12.08.2005	Düşerek ölüm	12.08.2005	Adli Tıp Kurumu
5	E	19	164	53	12.08.2005	Suda boğulma	12.08.2005	Adli Tıp Kurumu
6	E	28	178	91	12.08.2005	Kesici alet	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
7	E	36	160	59	12.08.2005	Suda boğulma	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
8	E	18	175	70	12.08.2005	Trafik kazası	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
9	E	38	182	95	12.08.2005	Kesici alet	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
10	E	28	180	78	12.08.2005	Ateşli silah	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
11	E	41	165	69	13.08.2005	Ateşli silah	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
12	E	32	172	63	13.08.2005	Ası	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
13	E	31	170	88	13.08.2005	Trafik kazası	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
14	E	41	173	66	13.08.2005	Yanık	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
15	E	24	163	58	13.08.2005	Ası	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
16	E	49	163	57	13.08.2005	Trafik kazası	13.08.2005	Adli Tıp Kurumu
17	E	62	169	89	13.08.2005	Ateşli silah	14.08.2005	Adli Tıp Kurumu
18	E	35	158	62	13.08.2005	Trafik kazası	14.08.2005	Adli Tıp Kurumu
19	E	44	172	78	13.08.2005	Düşerek ölüm	14.08.2005	Adli Tıp Kurumu
20	E	25	168	75	13.08.2005	Kesici alet	14.08.2005	Adli Tıp Kurumu
Ortalama		34,75±15,02	166,30±17,00	69,00±17,71				

Tablo 3: Kadavralara ait bazı özellik ve bilgiler.

3.2. Morfolojik Bulgular

3.2.1. Makroskopik Bulgular

Bulbus olfactorius: Kadavraların tümünde fossa cranii anterior'da os ethmoidalis'in lamina cribrosa'sının lateral kenarına komşu fronto orbital lamina medial kenarının üstünde, frontal lobun orbital yüzeyindeki olfaktor sulcus'un ön ucunun altına yerleşmiş ovalimsi gri renkli bir yapı olarak izlenmiştir.

Yapmış olduğumuz otopsi kadavralarındaki ölçümlerde taze sağ ve sol bulbus olfactorius'ların uzunlukları 0.7 ± 0.02 cm olarak ölçülmüştür.

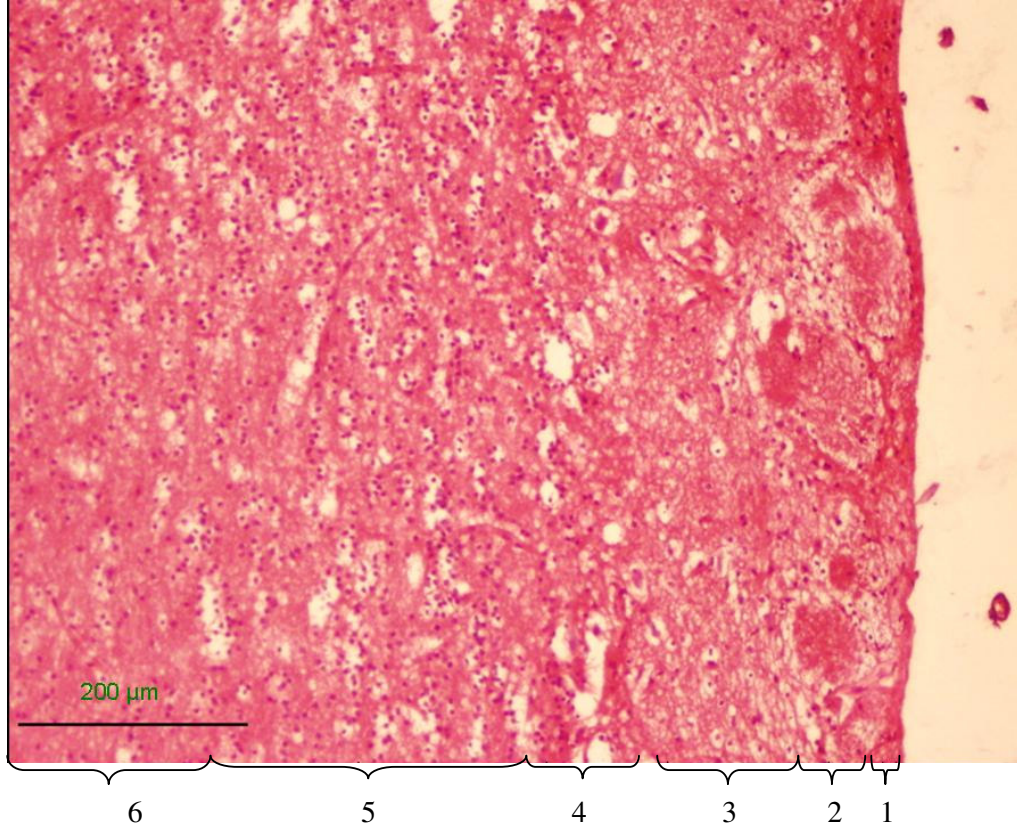
Tractus olfactorius: Frontal lobun orbital yüzeyindeki sulcus olfactorius içinde ovalimsi gri renkli bulbus olfactorius'un arka ucundan çıkan tractus olfactorius beyaz renkli ince uzun bir şerit şeklinde izlenmiştir.

Yapılan otopsi kadavralarındaki ölçümlerde sağ ve sol tractus olfactorius'ların sulcus olfactorius içindeki uzunlukları 4.82 ± 0.13 cm bulundu.

Ölçüm yapılan otopsi kadavralarındaki bulbus + tractus olfactorius'ların toplam olarak uzunluğu 5.52 ± 0.15 cm olarak bulunmuştur.

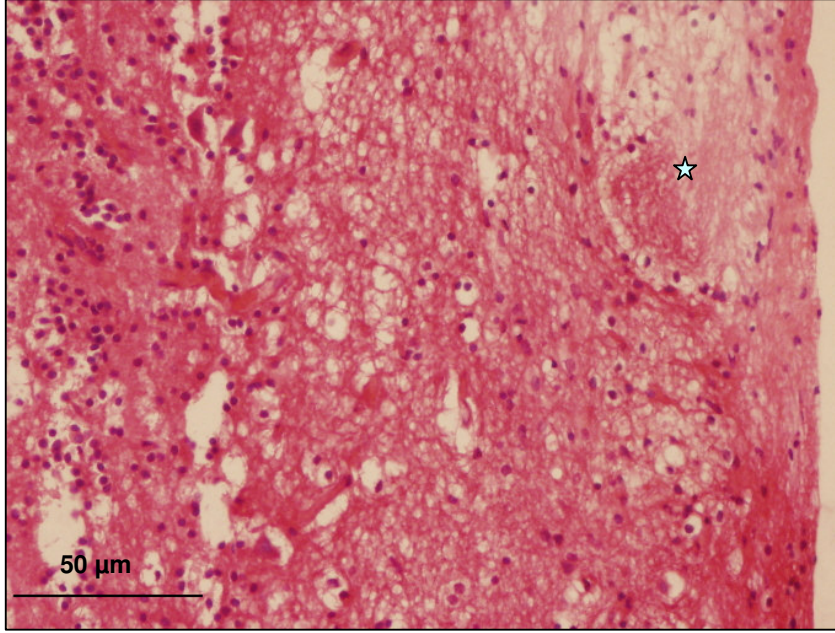
3.2.2. Mikroskopik Bulgular

Bulbus olfactorius'un koronal kesitlerinde yaptığımız mikroskopik incelemede ilk göze çarpan bulbus'un katmanlı yapısıydı (Şekil 9).

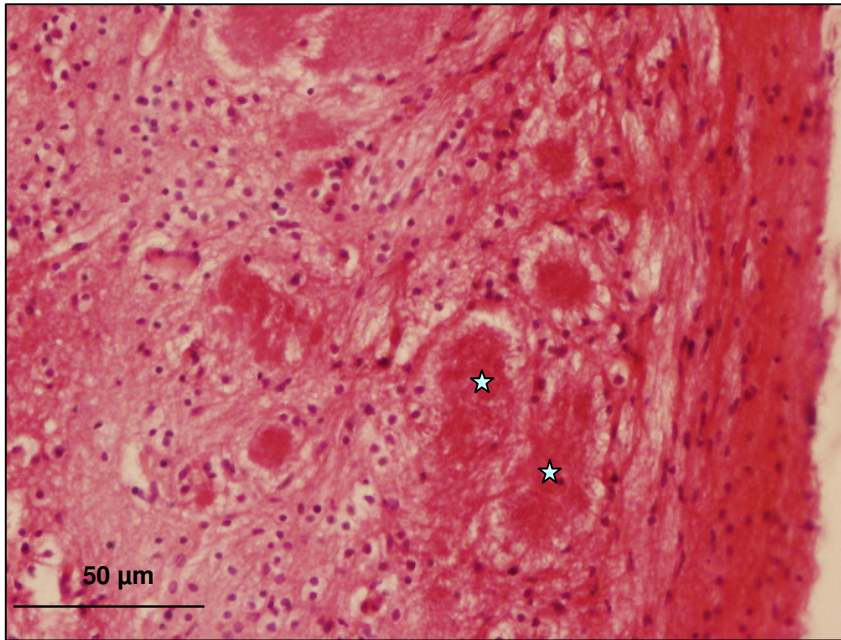


Şekil 9: Bulbus olfactorius'un tabakaları: 1. olarak olfaktör sinirlerinin myelinsiz aksonlarının olduğu tabaka 2. glomeruler tabaka 3. moleküler ve dış granüler 4. mitral hücre tabakası 5. iç granüler ve granüler hücre tabakası 6. tractus olfactorius'un olduğu tabakalar izlenmektedir (H&E 4x).

İncelediğimiz ilk tabakada nöron gövdelerine rastlanmadı, aksonal tabakalanma, hücre yoğunluğu da buna paralel olarak daha az bulundu. Nükleus'lar çok seyrek olup, nucleol gözlenmedi, ventriculus lateralis uzantısı izlenmedi. Olfaktör sinirlerin miyelinsiz aksonlarının oluşturduğu ve lifler halinde izlenen bu tabakanın ikinci tabakaya uzanarak glomerul yumaklarına katıldığı izlendi (Şekil 9,10,11).

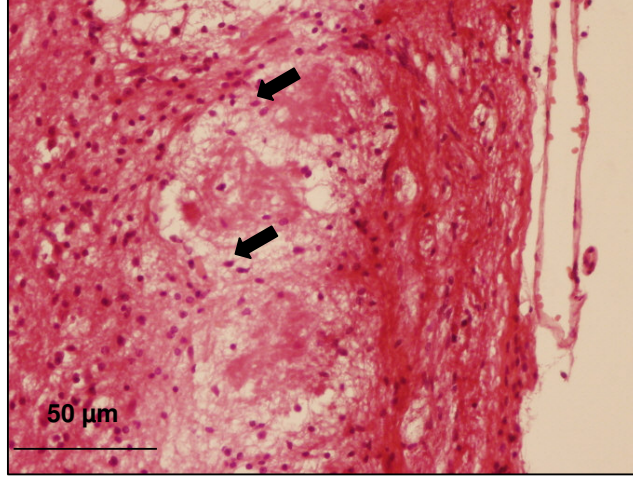


Şekil 10: Bulbus olfactorius'un tabakalı yapısından bir görünüm. Yıldız ile sinapsların oluşturduğu yumak şeklindeki glomeruller gözlenmektedir (H&E 20x).



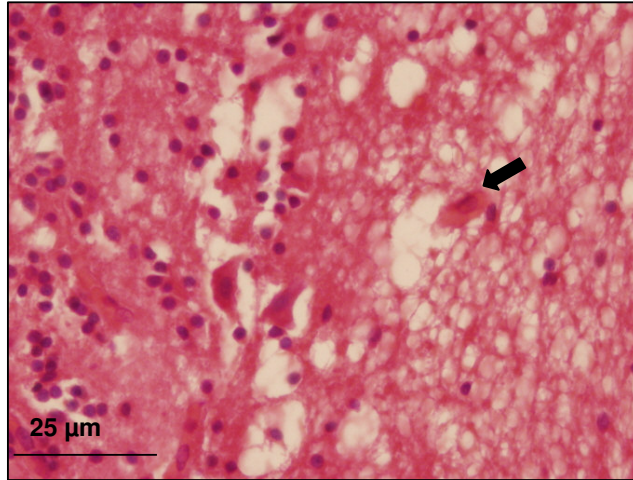
Şekil 11: Bulbus olfactorius'un tabakalı yapısının bir başka preparattaki görünümü. Yıldız ile sinapsların oluşturduğu yumak şeklindeki glomeruller gösterilmektedir (H&E 20x).

İkinci tabaka yumaklar oluşturan bir görünüm sergilemekteydi ve glomerul adı verilen yumaklara dendrit ve aksonların katılımı görülmekteydi. Glomeruller arasında boşluklar ve glomerullar etrafında hücre nükleusları saptandı (Şekil 12).



Şekil 12: Bulbus'un 2. ve 3. tabakasından bir görünüm. Ok işaretleriyle periglomeruller hücre nükleusları belirtilmiştir (H&E 20x).

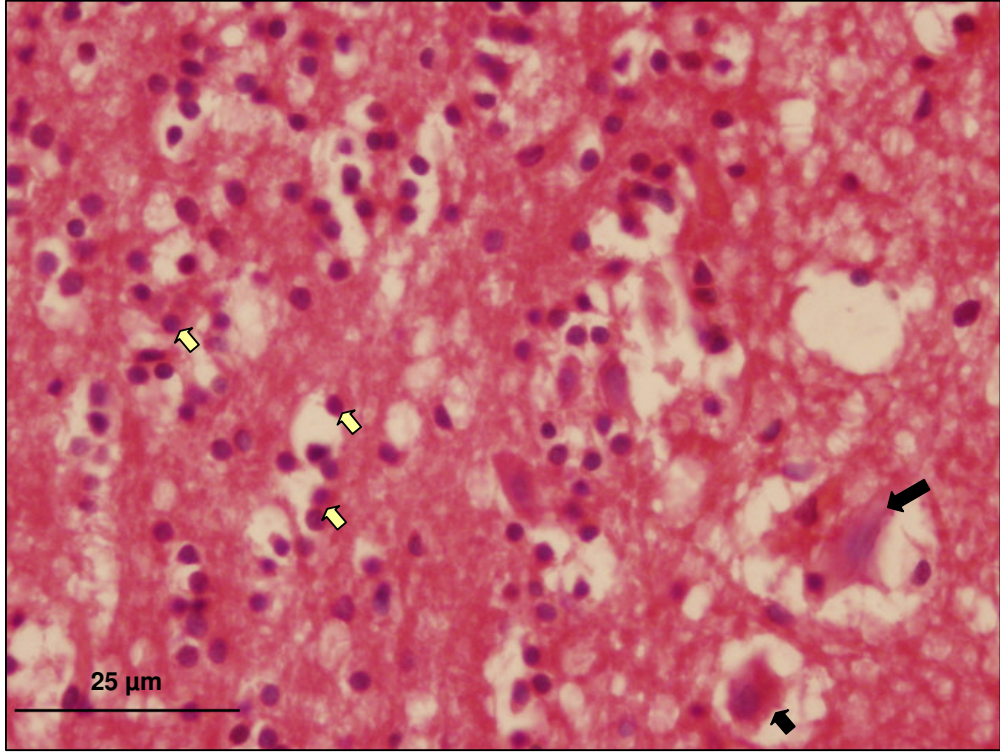
Granüler bir görüntü sergileyen üçüncü tabakada granüler hücre nükleusları ve bunların arasında da püsküllü hücreler seçilmekteydi (Şekil 13).



Şekil 13: Dış granüler tabaka. Ok ile bu tabakadaki püsküllü hücre işaretlenmiştir (H&E 40x).

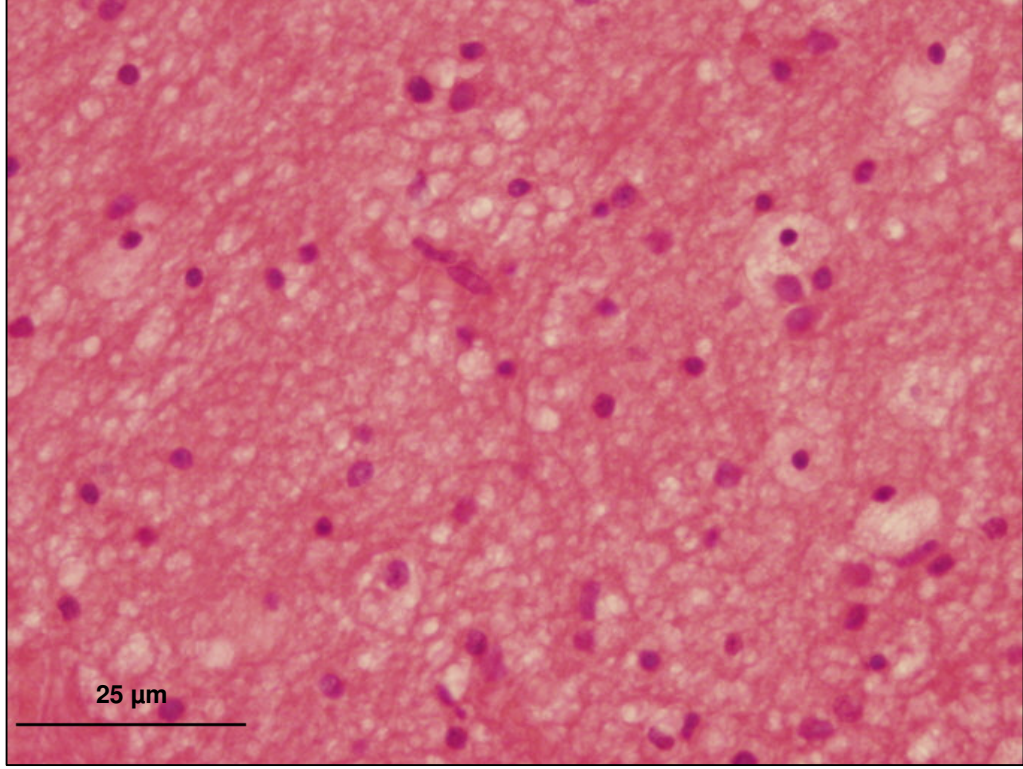
Bir sıra halinde dizilmiş iri gövdeli ve eozinofilik boyanmış mitral hücreler dördüncü tabakayı oluşturmaktaydı (Şekil 14).

Beşinci tabakada ise çok miktarda küçük, yuvarlak veya yıldız şeklindeki granüler hücreler yer almaktaydı (Şekil 14).



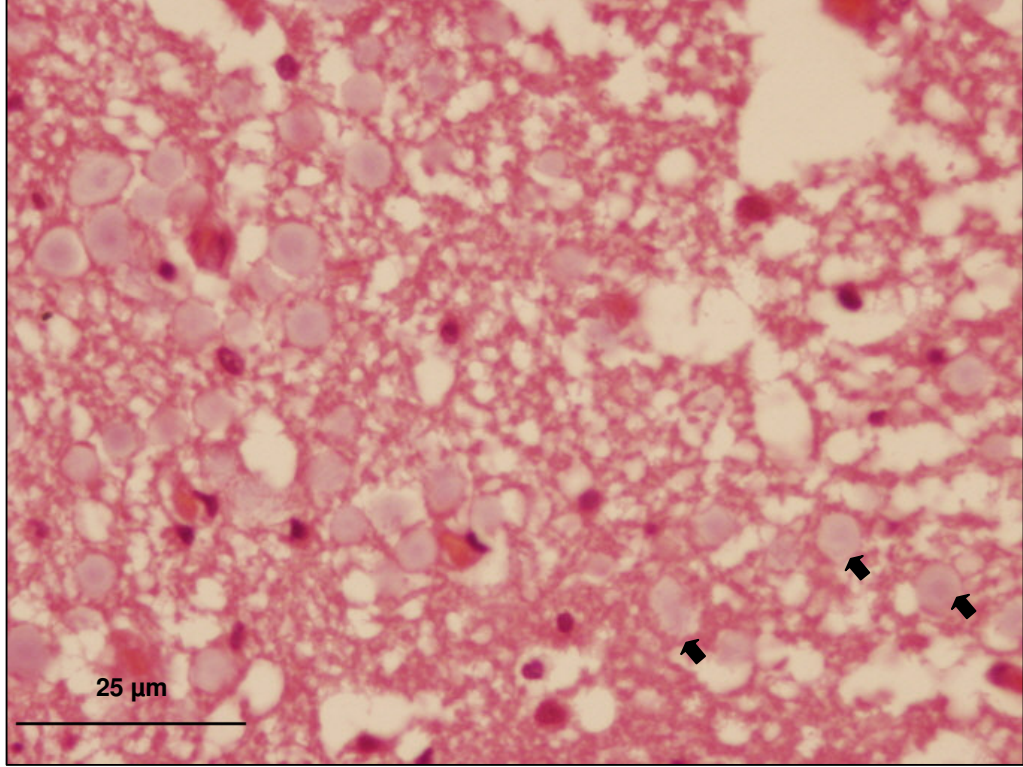
Şekil 14: Dördüncü ve beşinci tabakalar gözlenmekte. Siyah ok işareti ile mitral hücreler; sarı ok işareti ile iç granüler hücreler gözlenmektedir (H&E 40x).

Tractus olfactorius'u meydana getirecek olan aksonlar ve etrafında yer alan nöroglial hücrelerin izlendiği tabaka da altıncı tabakayı oluşturmaktaydı (Şekil 15).

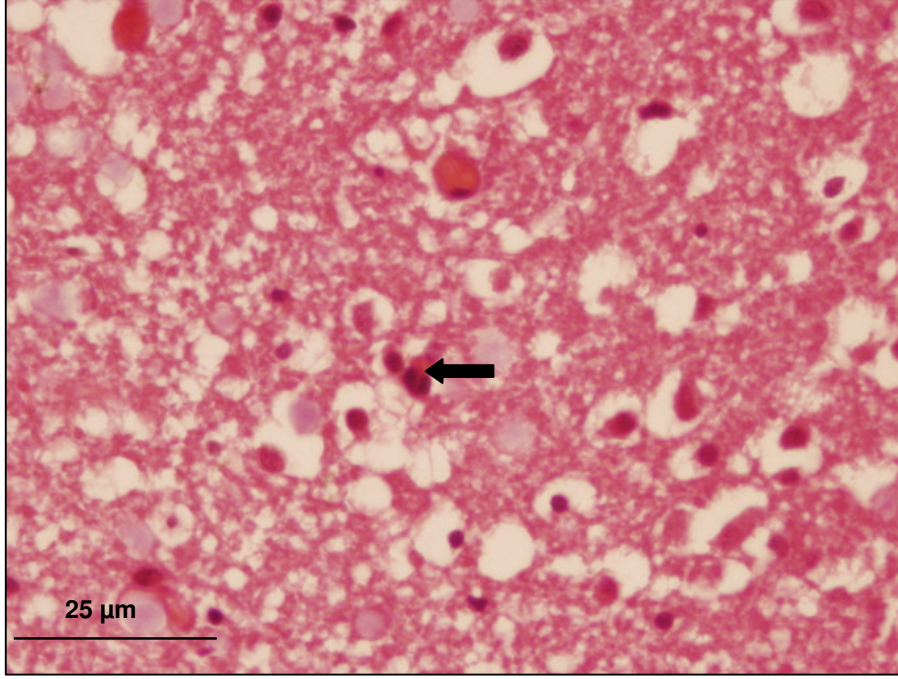


Şekil 15: Tractus olfactorius'tan bir görünüm (H&E 40x).

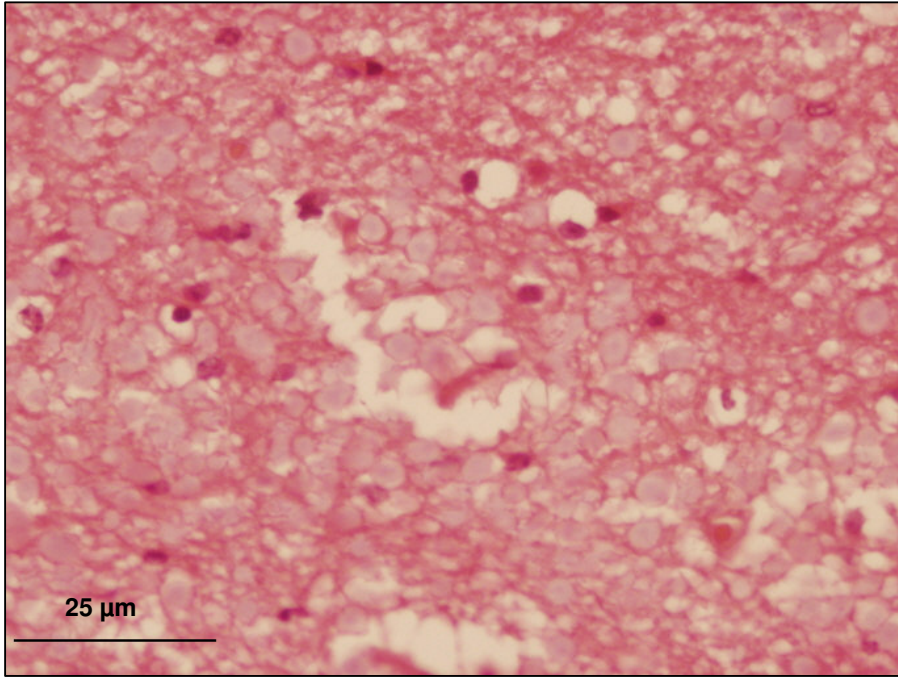
Tractus olfactorius'dan alınan kesitlerde ise bol miktarda tipik küçük çaplı duyu aksonları ve etrafında nöroglial hücreler ve yer yerde nucleus olfactorius anterior'a ait hücre gövdeleri izlenmekteydi (Şekil 16,17,18).



Şekil 16: Tractus olfactorius'tan bir görünüm. Ok işaretleriyle aksonlar görülmekte (H&E 40x).



Şekil 17: Tractus olfactorius'ta yer alan aksonlar, nöroglialar ve aksonların yan dallarıyla sinaps yapan nucleus olfactorius anterior'u oluşturan multipolar nöronlar (ok işareti) izlenmektedir (H&E 40x).



Şekil 18: Tractus olfactorius'un yoğun aksonal yapısı (H&E 40x).

TARTIŞMA VE SONUÇ

İnsanda koku duyusu, hiperozmik canlılardaki önemini kaybetmiş ve buna paralel olarak da morfolojik gelişimi geride kalmıştır. Telencephalon'da yeni gelişen kısımların yanına da rhinencephalon'a ait oluşumlara ihtiyaç olmadığı için gelişme gösterememiştir. İnsan gıdasını seçmede, ortama adaptasyonda ve hayatını devam ettirebilmek için gereken diğer fonksiyonlarının yerine getirilmesinde aklını, zekâsını ve düşüncesini kullandığı için koku duyusu bu gibi fonksiyonlarda etkisini kaybetmiştir. Havada serbest olarak yaklaşık otuz bin değişik koku bulunur insan bunların on bin tanesini birbirinden ayırabilir, iki yüz tanesini de tanıyabilir. Olfaktör sistem eksojen maddelerin merkezi sinir sistemine taşınmasında ve trans neuronal yayılımında eşsiz bir kabiliyete sahiptir (50-53).

Çalışmamızdaki bulbus olfactorius ve tractus olfactorius' a ait makroskopik bulgular diğer kaynaklardaki ölçümlerle karşılaştırıldığında paralellik gösterdiği tespit edildi (3,54,55,56).

Tractus olfactorius, büyük kısmını bulbus olfactorius'da yerleşmiş nöron aksonlarının oluşturduğu bir yapıdır ve bu yüzden bulbus olfactorius'un iyi incelenmesi, iyi analiz edilmesiyle tractus'un lif yapısı daha iyi anlaşılacaktır.

Bulbus olfactorius'un 4 klasik hücre tipine (periglomerular, püsküllü, mitral ve granüler hücreler) ek olarak bir çok hücre tipi tanımlanmıştır. Bunlara isim verilirken onları bulan kişilerin adı veya biçimlerine, ilişkilerine göre hareket edilmiş ancak hepsi kısa aksonlu hücreler grubu adı altında toplanmıştır (57). Bulbus bir çok çeşit nörotransmitterler içerir ve bazen bulbus hücreleri birden fazla nörotransmitter fenotipine sahiptir (58,59,60).

Bulbus olfactorius'un koronal kesitlerinde yaptığımız mikroskopik incelemelerde bulbus'un katmanlı yapısı ayrıntılı olarak ele alındı. Bulbus olfactorius birbiri üstüne yerleşmiş tabakalardan meydana gelen radial bir organizasyona sahiptir. Bu tabakalı durumun yetişkin insanda iyi tarif edilemediği bildirilmiştir. Bulbus olfactorius'un içinden geçen ana yolun izlenmesini güçleştiren neden, merkezden uzaklaşan tali neuronların ve ara neuronların yol açtığı karmaşık durumdur (3).

Gray's anatomi, Dere, Sarsılmaz, Taner, Öge, Chung, Snell, Moore, Oğul, Erkoç, Tunç'un kitaplarında ve Ramon y Cajal ile Margolis'in makalelerinde

belirttiği olfaktör mukozada her burun boşluğunda yaklaşık 6 milyon tane olan bipolar reseptör hücrelerinin aksonlarının foramina cribrosa'da toplanarak, koku yollarının birinci nöronunu oluşturan 18-20 adet nervus olfactorius'u oluşturdukları ve sonra bunların bulbus olfactorius'ta sonlandığı belirtilmektedir. Bu literatürler, çalışmamızda tespit ettiğimiz bulbus olfactorius'taki aksonlardan oluşan ilk nöronsuz, lifli tabakanın nervus olfactorius'un miyelinsiz liflerinden oluşan aksonal tabaka olduğunu göstermektedir. Bu aksonlar bulbus yüzeyine paralel olarak seyredip, ikinci katmana geçmek için merkeze doğru kavis çizerek bulbus'un çevresi boyunca dağılım gösterir, bulbus'un dış katmanını ya da olfaktör sinir katmanını oluşturur. Olfaktör sinirlerin aksonları daha sonra ikinci katmana (glomerular) ulaşır (4-13,54,61,62).

Gray's anatomi kitabında, Gökmen Gövsa'nın kitabında, Ramon y Cajal, Malun ve ark., Erdoğan, Schoenfeld ve ark., Liu ve ark., Bhatnagar ve ark., Commento ve ark.'nın çalışmalarında ikinci tabaka olarak geçen glomerular tabaka çalışmamızdaki bulgularla örtüşen, olfaktör hücreler, mitral hücreler, püsküllü hücreler ve periglomerular hücreler ile bulbus'a gelen efferent liflerin oluşturduğu sinapsların yumak şeklindeki görüntüsü ile tespit ettiğimiz tabakadır (3,21,54,55,56,62-65).

Bulbus olfactorius sinaptik glomerulusları geniş, küresel oluşumlar olup çapları sık sık yüz nanometreyi aştığı bildirilmiştir. Bu tabakada birkaç sinaptik glomerullerdeki yoğun dallanmayı oluşturmak için mitral hücreler uzantı verirler. Gelen olfaktor sinir lifleri püsküllü hücrelerinin ve mitral hücrelerinin apikal dendritleriyle çok çeşitli akso-dendritik sinapslar oluşturacak şekilde glomerul tabaka üzerinde birbirine yaklaşır. Bu konuda literatürler incelendiğinde, sinaptik bağlantıların detaylı analizleri ile olfaktör aksonların terminallerinin diğer aksonlarla presinaptik akso-aksonik bağlantılar yapmadığı ama mitral, püsküllü ve periglomerular hücrelerin dendritleriyle akso-dendritik bağlantılar yaptığı gösterilmiştir. Bunun yanında periglomerular hücre dendritlerinin mitral ve püsküllü hücrelerle karşılıklı dendro-dendritik bağlantılar yaptığı, böyle çift bir dendro-dendritik bağlantıdaki elemanlardan biri veya her ikisinin olfaktör terminalinde de bir akso-dendritik sinaps yaptığı bildirilmiştir (3,54,55,56).

Sinaptik glomerulusların yer aldığı bu tabakada interglomerular boşluklar da dikkati çekmektedir. Periglomerular hücre gövdeleri bu boşluklarda yer almaktadır. Çeşitli periglomeruler hücrelerin akson terminalleri yine glomerulusu delerler. Glomeruler hücreler arasındaki boşluklar değişik tipteki periglomeruler hücrelerin gövdeleri ile ve onların çıkıntıları ile kısmen doldurulur. Bazıları glomeruluslarda ve boşluklarda dallanan dendritlere sahiptirler. Diğer interneuronlar veya kısa aksonlu olarak tanımlanan hücreler tamamen ekstra glomeruler dendrit ağacına sahiptirler. İnterglomeruler boşluklarda mitral hücre dendritleri, çok sayıda akson dallanmaları, periglomeruler hücrelerin terminalleri, olfaktor tractustan sentrifugal (merkezden uzaklaşan) aksonların terminalleri de bulunur. Karşılıklı dendro-dendritik bağlantılar, periglomeruler dendritler ve mitral-püsküllü hücre dendritleri arasında da olur. Bunlar ekstrinsik (dış kaynaklı) ya da intrinsik (iç kaynaklı) aksonlar ve periglomeruler hücreler arasında akso-dendritik bağlantılar yaparlar. Püsküllü hücreler glomeruler tabakada yüzeyel olarak devam eden geniş apikal dendritlere sahiptirler. Aşağı yukarı yüz nöron her bir glomerulusa dendrit verir. İlk koku alma işlemi bulbus olfactorius'un sayısız internöronları sayesinde burada gerçekleşir (3).

Gray's anatomi, Gökmen Gövsa'nın kitabı ile Ramon y Cajal, Bhatnagar ve ark., Struble ve ark., Trotier ve ark. ve Erdoğan'ın çalışmalarında tanımladığı üçüncü katman olan moleküler ve dış granüler tabaka saptadığımız üçüncü tabakayı tanımlayarak bulgularımızı desteklemektedirler. Bu tabakaya mitral ve püsküllü hücrelerin ikincil dendritlerinin dallar halinde birbirleri arasında bağ oluşturması ve bu bağlantıların granüler hücre dendritleriyle temas etmesi sonucu oluşan ağsı görüntüsünden dolayı dış pleksiform tabaka da denmektedir. Bu katmanda mitral hücrelere benzeyen fakat onlardan daha küçük olan orta ve iç püsküllü hücreler bulunur ve bunların incelediğimiz kaynaklar ışığında tractus olfactorius yoluyla bilgi taşınmasında kullanılan ikinci nöronlar gibi davranarak mitral hücrelere fonksiyonel olarak yardımcı olduklarını düşünmekteyiz. Püsküllü hücreler mitral tabakanın yüzeyel kısımlarından, glomeruler tabakanın derin kısmına kadar olan moleküler tabaka boyunca hacimce gittikçe azalırlar (3,21,54,64,66,67).

Dördüncü katman ise, Gray's anatomi, Gökmen Gövsa'nın kitaplarında, Ramon y Cajal'ın, Bhatnagar ve ark., Struble ve ark., Scott ve ark., Trotier ve ark., Commento ve ark. ile Erdoğan'ın çalışmalarında ortaya koydukları ve çalışmamızda

tespit ettiğimiz mitral hücrelerden oluşan tabakadır. Olfaktör yolunun ikinci nöronu mitral bulbus hücresi olarak tanımlanır, 30.000'e yakın birinci nöron 25 mitral hücre ile sinaps noktasında temas eder. Bu bakış açısından, "olfaktör reseptör" bulbus glomerulus'unun fonksiyonel alt birimi olarak düşünülebilir. Mitral hücreler en geniş bulber sinirlerdir ve tek laminada lokalize olmuşlardır. Mitral hücre hacim, yerleşme ve morfolojisi bakımından en iyi ayırt edilebilendir (3,21,54,57,64-67).

Bhatnagar ve ark., Struble ve ark., Frazier ve ark., Scott ve ark., Erdoğan, Hinds çalışmalarında, Gray's anatomi, Gökmen Gövsa'nın kitaplarında iç granüler hücre tabakası tanımlanmaktadır, çalışmamızın bulgularıyla çelişen bir tanımlama olmamakla beraber bu tabakanın isimlendirilmesinde farklılıklar vardır. Bazı kaynaklar iç pleksiform ve granüler tabakayı tek tabaka olarak ele alıp beşinci tabaka ya da medullar tabaka adı altında ele almış, bazısı beşinci (iç pleksiform tabaka) ve altıncı (iç granüler hücre tabakası) tabaka olarak ayrı ayrı isimlendirmiştir (3,21,57,64,66,68,69,70).

Ramon y Cajal farelerde yaptığı çalışmada beşinci tabaka olarak bulbus hücrelerinin aksonları ve dendritler tarafından içinden geçilen bir kaç hücreden oluşan saf bir katman tanımlamış buna iç pleksiform tabaka adını vermiştir ve altıncı tabakayı ayrı bir iç granüler tabaka olarak tanımlamıştır (54). Farelerdeki bulbus tabakalanması ile ilgili yayınlar incelendiğinde iç pleksiform tabaka olarak bahsedilen tabakanın gerçekten ayrı bir tabaka olarak seçildiği görülmektedir. Oysa insanda bulbus hücrelerinin aksonları ve dendritler tarafından oluşturulan iç pleksiform tabaka iç granüler hücrelerle karışmış olarak bulunur, yani ayrı altıncı bir tabaka olarak değerlendirilmez, bulgularımız ve incelediğimiz kaynaklar bunu desteklemektedir. Beşinci tabaka olan iç granüler hücre tabakasında granüllerin bulbus olfactorius'da sayıca en fazla bulunan hücreler olduğu görülmektedir. Belirgin olarak postnatal dönemde ortaya çıkıp, yetişkinlerde artmaya devam ettiği bildirilen bu hücrelerin gerçek aksonları yoktur, dendritleri durmadan dallanırlar. Granüler ve periglomeruler hücrelerin inhibisyon yapan interneuronlar olduğu kabul edilir (3,68,69,70).

Altıncı katman en dipte kalan, aksonlar ve nöroglial hücrelerden oluşan bulbus olfactorius tabakasıdır. Erdoğan, Bailey, Bhatnagar ve ark., Hinds, Frazier ve ark., Ramon y Cajal, Hinds'in çalışmalarında, Gray's anatomi ve Gökmen

Gövs'a'nın kitaplarında altıncı katmanı tractus olfactorius'u oluşturan lifler olarak tanımlanmışlardır ki bulgularımız bu literatürleri doğrular niteliktedir (3,21,53,54,64,68,69,70).

İncelediğimiz preparatlarda saptanan büyük multipolar nöron grupları tractus olfactorius'un içine yerleşik bir yapıdaydı. Bu nöron grupları nucleus olfactorius anterior olarak tanımlanmaktadır. Nucleus olfactorius anterior filogenetik olarak piriform korteksin bir parçasıdır ve rodent bulbus olfactorius'unda bahsedilmemektedir. Çoğu lifleri trigonum olfactorium'daki orbitofrontal kortekse doğru uzanarak commissura anterior'u geçer ve kontralateral bulbus olfactorius'a ulaşır, commissura anterior'dan geçen nöronların büyük bir kısmını nucleus olfactorius anterior'un nöronlarının oluşturduğu literatürlerin incelenmesi sonucu görülmektedir. Nucleus olfactorius anterior'un nöronları farklı nöromediatörler içermesi ile dikkati çekmektedir, bu nöromediatörlerin encephalin, VIP, LHRH olduğu gösterilmiştir. Tractus olfactorius'un yapısında bu nucleus olfactorius anterior nöronlarının ve aksonlarının yanı sıra bulbus olfactorius'daki mitral ve püsküllü hücrelerin aksonlarının, yüksek beyin bölgelerindeki nöronlardan gelen efferent aksonların yer aldığı görülmektedir. Bu aksonlar diagonal bandın yatay limbus'undan kolinerjik ve GABAerjik fibrilleri, raphe'den serotoninerjik fibrilleri, locus caeruleus bölgesinden noradrenerjik fibrilleri, hipotalamus'tan da histaminerjik fibrilleri içerdiği bildirilmiştir. Bu yüksek beyin bölgeleri bulbus olfactorius ile karşılıklı karmaşık bir iletişim içindedirler (3,15,18,21,26,53,54,60,62,64,68-72).

Sonuç olarak, çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ve incelediğimiz literatürlerin ışığında tractus olfactorius'un lif yapısını oluşturan elemanları incelediğimiz zaman, bulbus olfactorius'daki mitral ve püsküllü hücrelerin (2. nöron) santral uzantılarının (piriform kortekse, periamigdaloïd kortekse, ön amygdala ve entorhinal korteksin rostral bölümüne) yanında, yine karşı taraf bulbus olfactorius'undan ve nucleus olfactorius anterior'dan gelen commissura anterior'da çaprazlaşacak olan efferent lifleri ve substantia perforata anterior'da ve yakınında ki nöronlardan, diagonal band'dan, raphe'den, locus caeruleus bölgesinden, hipotalamus'tan değişik beyin sapı seviyelerinden gelen efferent aksonları içerdiği tespit edilmiştir.

5. KAYNAKLAR

1. Purves D., Augustine G. J., Fitzpatrick D., et al. (2004) Neuroscience (*third ed*). Sinauer Associates, Inc., Sunderland, Massachusetts USA.
2. Gıl-Carcedo L. M., Vallejo A., Gıl-Carcedo E. (2000) Structure of the principal olfactory tract. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **122**, 129-138.
3. Erdoğan A. R. (1995) İnsan ve hiperozmik hayvanların koku yollarının karşılaştırmalı anatomisi. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Anatomi Anabilim Dalı uzmanlık tezi 40253, Erzurum*.
4. Dere F. (2000) Nöroanatomi: Fonksiyonel nöroloji atlas ve ders kitabı cilt-3 (*3.baskı*). Nobel Tıp Kitabevi, Adana.
5. Sarsılmaz M. (2000) Anatomi. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
6. Taner D, Atasever A, Durgun B ve ark. (2002). Fonksiyonel Nöroanatomi (3. baskı). Özkan matbaacılık, Ankara.
7. Öge A. E. (2004) Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
8. Chung K. W. (2002) Anatomi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
9. Snell S. R. (2004) Klinik Anatomi (6. ed), Nobel, İstanbul.
10. Moore K L, Dalley A F (1999). Clinically Oriented Anatomy (4.edition). Williams & Wilkins Canada.
11. Oğul E. (1996) Temel ve Klinik Nöroloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa.
12. Erkoç R. (1967) İnsan anatomi ve fizyoloji. MEB Devlet Kitapları, İstanbul.
13. Tunç E. (2004) Anatomi. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
14. Gökhan N., Çavuşoğlu H. (1989) Tıbbi Fizyoloji (3. baskı). Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
15. Çimen A. (1991) Anatomi (2. baskı). Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa.
16. Şeftalioğlu A. (1998). Genel ve Özel İnsan Embriolojisi (3.baskı). Feryal Matbaası, Adana.
17. Whitlock K. E. (2004) A new model for olfactory placode development. *Brain. Behav. Evol.*, **64**(3), 126-140.
18. Gökmen F G. (2003). Sistemik anatomi. Güneş Ofset, İzmir.
19. Moore K. L., Persaud T. V. N. (1998) The Developing Human (6th Ed). W. B. Saunders Company, USA.

20. Kelly D. E., Wood R. L., Enders A. C. (1993) Bailey's textbook of microscopic anatomy (18th Ed). *Williams&Wilkins, Canada.*
21. Leeson T. S., Leeson R. C., Papparo A. A. (1988) Text/atlas of histology (1st Ed). *W. B. Saunders Company, Philadelphia.*
22. Muller F., O'Rhailly R. (2004) Olfactory structures in stage human embryos. *Cells Tissues Organs, 178(2), 93-116.*
23. Stanczyk J. L. (1988) A morpologic concept of the limbic system and rhinencephalon in view of earlier and modern studies. *Department of human anatomy, Military medical academy, Lodz. 47, 1-4.*
24. Arıncı K., Elhan A. (1993) Merkezi sinir sistemi (1. baskı). *Murat Kitabevi, Ankara.*
25. Paparella M. M. (1991) Otolaryngology (3rd. Ed). *Saunders W.B Company, Philadelphia, 324-327.*
26. Arıncı K, Elhan A. (2001). *Anatomi. Öncü Basımevi, Ankara.*
27. Guyton C. A., Hall E. J., (2001) Tıbbi fizyoloji (10. Ed). *Nobel Tıp Kitap Evleri, İstanbul.*
28. Krstic V. R. (1991) Human microscopic anatomy. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg.*
29. Di Fiore H. S. M. (1981) Histoloji atlası (5. baskı). *Güven Yayıncılık, İstanbul.*
30. Erbenği T. (1990) Histoloji. *Güneş Kitabevi Yayınları, Ankara.*
31. Kalaycı Ş. (1986) Histoloji. *Uludağ üniversitesi basımevi, Bursa.*
32. Zhang S. (1998) An atlas of histology. *Springer-Verlag, New York.*
33. Junqueira L. C., Carneiro J. (2005) Basic histology (11th Ed.). *McGraw-Hill Companies, USA.*
34. Williams P. L. (1995) Gray's Anatomy (38th Ed). *Churchill Livingstone.*
35. Rose H. M., Romrell L. J., Kaye I.G. (1995) Histology a text and atlas (3rd Ed). *Williams&Wilkins, USA.*
36. Yıldırım M. (2000) Temel Nöroanatomi. *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.*
37. Waxman G. S. (2002) Korrelatif Nöroanatomi. *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.*
38. Vander A. J., Sherman J. H., Luciano D. S. (1997) İnsan Fizyolojisi (6. baskı). *Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı, İstanbul.*
39. <http://www.kbb.gazi.edu.tr/koku.htm>

40. Kılınc F.,Çakır İ., Erkut F., ve ark. (1998) Anatomi-Fizyoloji. *Özkaya Matbaası, Kütahya.*
41. Yıldırım M. (2001) İnsan Anatomisi (5. baskı). *Nobel Tıp Kitabevleri,İstanbul.*
42. <http://kbb.uludag.edu.tr/kokubozuklugu.htm>
43. Aktümsek A. (2001) Anatomi ve Fizyoloji. *Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.*
44. Yaman K. (1996) Fizyoloji (2. Baskı). *Uludağ üniversitesi basımevi, Bursa.*
45. <http://medicine.inonu.edu.tr/kbb/documents/dersnot/19.pdf>
46. <http://www.kbbistanbul.org/burun.php?id=17>
47. <http://www.kbbhastanesi.com/egitimkonulari/koku.htm>
48. Zenbilci N. (1995) Sinir Sistemi Hastalıkları (3. baskı). *İ.Ü. Basımevi, İstanbul.*
49. Kumral K., Özdamar N. (1992) Nöroloji-Nöroşirürji (2. baskı). *Ege Üniversitesi Basımevi,İzmir.*
50. Türkiye Klinikleri Yayınevi. (1991) Sademan's Fizyopatoloji (çeviri) cilt 1 (7.baskı). *Özkan Matbaası,Ankara.*
51. Noyan A. (1980) Fizyoloji Ders Kitabı (1. baskı). *Meteksan Ltd. Şti., Ankara.*
52. Ohm T. G., Müller H., Braak E. (1991) Calbindin-D-28k-like immunoreactive structures in the olfactory bulb and anterior olfactory nucleus of the human adult: Disribution and cell typology-partial complementarity with parvalbumin. *Neuroscience*, **42**, 823-830.
53. Bailey J. B. (1993) Head&Neck Surgery-Otolanyngology (1st Ed.). *JB Lippincott Company, Philadelphia.*
54. Ramón y Cajal S. (1952) Histologie du systeme nerveux del homme et des vertebrés. Paris: Maloine; 1911. [Reprinted by the Instituto Ramón y Cajal. Madrid: *Ministerio de Educación Nacional.*
55. Liu W., Shipley M.T. (1993) The intrabulbar association system is formed by CCK-containing tufted cells in the rats. *Assoc Chemorecept Sci Abstrs.* **15**, 292.
56. Schoenfeld T.A., Marchand J.E., Macrides F. (1985) Topographic organization of tufted cell axonal projection in the hamster main olfactory bulb: an intrabulbar associational system. *J Comp Neurol* **235**, 503-518.
57. Scott J.W., McDonald J.K., Pemberton J.L. (1987) Short axon cells of the rat olfactory bulb display NADPH-diaphorase activity, neuropeptide Y-like

- immunoreactivity and somatostatin-like immunoreactivity. *J Comp Neurol* **260**, 378-391.
58. Farbman A.I. (1992) The cell biology of olfaction. *Cambridge (MA): Cambridge University Pres.*
59. Halasz N., Shepherd G.M. (1983) . Neurochemistry of the vertebrate olfactory bulb: *Neuroscience* **10**, 579-619.
60. Macrides F., Davis B.J. (1983) The olfactory bulb. In: Emson PC, editor. Chemical neuroanatomy. New York: *Raven Pres.*, 391-426.
61. Margolis F. (1972) A brain protein unique to the olfactory bulb. *proc. natl. acad. SCI. U.S.A.* **69**, 1221-1224.
62. Standring S. (2005) Neuroanatomy: Gray's anatomy (39th Ed.). In: *Standring S. Elsevier, Spain.*
63. Malun D., Brunjes P.C. (1996) Development of olfactory glomeruli: temporal and spatial interations between olfactory receptor axons and mitral cells in opossums and rats. *J Comp Neurol* **1**, 1-16.
64. Bhatnagar K.P., Kennedy R. C., Baron G., et al. (1987) Number of mitral cells and the bulb volume in the aging human olfactory bulb: a quantitative morphological study. *Anat. Rec.* **218**, 73-87.
65. Commetto-Muniz J. E., Cain W. S. (1984) Temporal integration of pungency. *Chem. Senses*, **8**, 315.
66. Struble R.G., Walters C.P. (1982) Light microscopic differentiation of two populations of rat granule cells. *Brain Res.* **236**, 237-251.
67. Trotier D., Doving K.B. (1996) Functional role of receptor neurons in encoding olfactory information. *J Neurobiol* **1**, 58-66.
68. Hinds J.W. (1968) Autoradiographic study of histogenesis in the mouse olfactory bulb. I. Time of origin of neuron and neuroglia. *J Comp Neurol* **135**, 287-304.
69. Frazier L.L., Brunjes P.C. (1989) Early postnatal cellular proliferation and survival in the olfactory bulb and rostral migratory stream of normal and unilaterally odor-deprived rats. *J Comp Neurol* **289**, 481-492.
70. Hinds J.W. (1968) Autoradiographic study of histogenesis in the mouse olfactory bulb. II. Cell proliferation and migration. *J Comp Neurol* **135**, 305-322.

71. Price J.L. (1987) The central olfactory and accessory olfactory systems. encoding olfactory information. *J Neurobiol* **1**, 58-66.
72. Kettenmann B., Jousmaki V., Portin K., et al. (1996) Odorants activate the human superior temporal sulcus. *Neurosci Lett* **2**, 143-145.
73. Sadler T. W. (1995) Langman's Medical Embryology (7. Ed.). *Williams&Wilkins, Maryland,USA*.
74. Netter F. H. (2005) İnsan Anatomisi Atlası (3. baskı). *Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara*.