

175554

T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

## İNSANDA NERVUS PİNEALE

ANATOMİ PROGRAMI  
BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

Bikem Süzen

ANKARA, 1981

T.C.

HACETTEPE UNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

İNSANDA NERVUS PİNEALE

ANATOMİ PROGRAMI

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

Bikem Süzen

Rehber Öğretim Üyesi : Prof. Dr. Sıddık Karatay

ANKARA, 1981

## I Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
1. GİRİŞ . . . . .	1
2. MATERYEL VE METOD . . . . .	12
3. BULGULAR . . . . .	15
4. TARTIŞMA VE SONUÇ . . . . .	27
5. ÖZET . . . . .	36
6. LİTERATÜR. . . . .	38

## G İ R İ Ő

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda araştırıcılar, insan corpus pineale'sinin inervasyonu hakkında fikir birliğine varamamışlar ve değişik görüşler ortaya atmışlardır.

KOELLIKEN'in (1850) ilk kez mikroskopik olarak insan corpus pineale'si içindeki sinir liflerini tanımlamasından bu yana geçen yüzyılı aşkın bir zaman içinde, memeli corpus pineale'si anatomistler için ilgi çekici olmuştur. Bu lifler corpus pineale'ye, hem periferik sinir sisteminden hem de commissura habenulorum ve commissura posterior aracılığı ile santral sinir sisteminden gelmektedir. Bir çok karşılaştırmalı çalışmanın yapılmış olmasına karşın, bu iki değişik kökenden gelen liflerin, corpus pineale'nin inervasyonunda nasıl rol oynadıkları üzerinde genel bir ortak görüş ve literatürde bu değişik sonuçları birleştiren kesin bir tanımlama henüz mevcut degildir (KENNY, 1965).

Corpus pineale'yi inerve eden nn. conarii ilk kez KOLMER ve LÖVY (1922) tarafından saptanmıştır. KOLMER ve LÖVY (1922) bu siniri insan, maymun ve köpek corpus pineale'sinde bu organın polus posterior'una bağlı sagittal istikamette uzanan bir sinir olarak tanımlamışlardır (KENNY, 1965).

RIO HORTEGA 1932 yılında o güne kadar yapılan çalışmalarını özetlemiş ve corpus pineale'ye gelen bu liflerin " en azından şimdilik" 3 değişik yoldan gelebileceğini ileri sürmüştür.

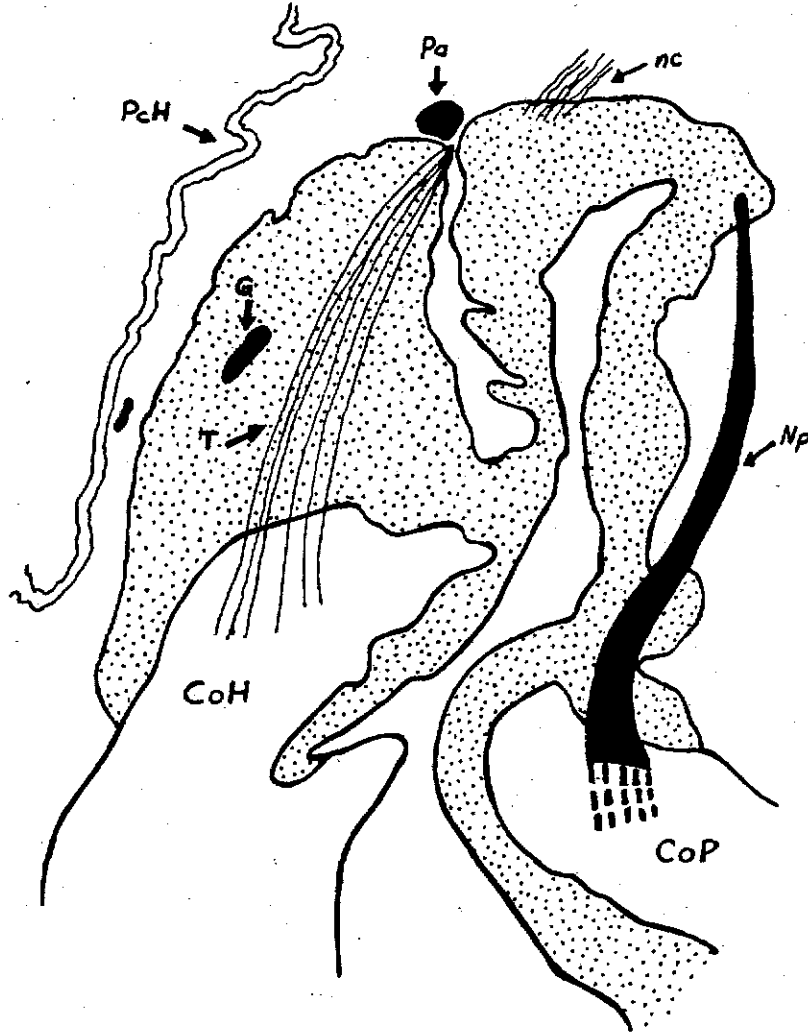
Bunlar:

- a - Commissuralar yoluyla bir santral inervasyonun olduğu,
- b - Perivasküler boşluklar yoluyla sempatik inervasyonun olduğu,
- c - Çift inervasyonun olduğudur.

Günümüzde bu konu ile ilgilenmiş bütün yazarlar commissura habenuorum ve commissura posterior'dan, corpus pineale'ye giden sinir liflerinin mevcut olduğunu göstermişlerdir. Ancak santral sinir sisteminden gelen liflerin aberant commissural lifler olduğu belirtilmiştir (KENNY, 1965).

Bütün araştırıcılar, corpus pineale'ye ganglion cervicale superior'dan gelen ve postganglionik sempatik sinir lifleri ihtiva eden nn. conarii'lerin varlığı hakkında görüş birliği içindedirler. Aynı Şekilde klasik anatomi kitaplarında da corpus pineale'nin nn. conarii'ler tarafından inerve edildiği belirtilmektedir (WARWICK, and WILLIAMS, 1973) (NETTER, 1962).

MORTEN (1978), spatium subarachnoidale'de, corpus pineale'nin caudal kısmında ve bu organı commissura posterior ile birleştiren bir sinir bulmuştur. İsmine "Nervus Pineale" dediği bu siniri araştırıcı, sadece fetüslerde gösterebilmiştir (Şekil 1).



ŞEKİL: 1

CoP	Commissura posterior
CoH	Commissura habenulorum
nc	n. conarii
Pa	Pastori ganglionu
Np	N. pineale

corpus pineale'nin caudal kısmından, commissura posteriora doğru uzanan n. pineale görülmektedir. (Morten, 1978 Brain Research, 154 den alınmıştır.)

MORTEN (1978), bu insan fetal sinirinin hangi gebelik ayında dejenere olduğunu saptayamamıştır.

Bu sinirin, aşağı sınıf omurgalılarda görülen n. pineale ile ontogenetik olarak eş olduğu sanılmaktadır (OKSCHE, 1965). Aşağı sınıf omurgalılarda duyu organı halinde olan corpus pineale, memelilerde endokrin bir organ haline dönüşmüştür. Sürüngenler iki değişik pineal organa, yani parietal göz ve corpus pineale'ye sahiptir. Bu parietal göz, koni biçiminde, ışığa hassas dış segmentleri olan fotoreseptör hücreler ihtiva eder. Fotoreseptör'lerden gelen impuls'lar n. pineale içerisindeki sinir lifleri ve tractus pinealis yoluyla beyine ulaşır (OKSCHE, 1971).

Filogenetik gelişme sırasında ışığa hassas olan bu organ, sekretör bir organa dönüşmüş ve bu gelişme sırasında da n. pineale ile tractus pinealis kaybolmuştur (KAPPERS, 1965), (KAPPERS, 1971). Filogenetik gelişme döneminde bu santral bağlantının kaybolması, periferik sempatik sinir sistemi tarafından kompanse olmuş, bu da memelilerin corpus pineale'sine ganglion cervicale superior'dan gelen nn. conarii'ler tarafından sağlanmıştır (KAPPERS, 1965), (MORTEN, 1978).



İnsan embriyosu da intrauterin hayatta aynı filogenetik gelişmeyi gösterdiği için, ontogenetik olarak fetüslerde ve erken post-natal dönemde nervus pineale'ye rastlanmaktadır (CLABOUGH, 1973), (ZIMMERMAN, 1975). Daha sonra yapılan araştırmalarda 22 ve 63 yaşındaki iki insan otopsisinde de nervus pineale olduğu sanılan bir sinir demeti gösterilmiştir (MOLLGAARD, MOLLER 1973).

Günümüze değin yapılan çalışmalarda, insan fetüslerinde saptanan nervus pineale'nin erişkin insan corpus pineale'sinde yalnızca iki vakada bildirilmesi ilginçtir. Bu yönden hem fetüs hem de erişkin insan corpus pineale'lerinde nervus pineale'nin varlığının yeniden gözden geçirilmesi incelenmeye değer bulundu. Bu nedenle çeşitli aylarda fetüs ve her yaş gurubundan seçilen, erişkin insan corpus pineale'lerinde nervus pineale'nin varlığı histolojik ve histokimyasal yöntemler uygulanarak ışık mikroskobu düzeyinde araştırıldı.

## CORPUS PINEALE'NİN EMBRİYOLOJİSİ

İnsanda, corpus pineale, diencephalon tavanının posterior parçasından gelişir. Başlangıçta, orta hatta, epitelial bir kalınlaşma olarak ortaya çıkar. Yedinci haftadan itibaren invagine olmaya başlar. Corpus pineale, CRL (CROWN-RUMP LENGTH) (başın orta noktası ve kuyruk sokumu arasındaki mesafe)' si 6-7 mm. olan embriyolarda bir divertikül halini alır. CRL'si 30 mm. olan embriyolarda bu divertikülün distal kısmı hücre proliferasyonu ile solidleşir proksimal kısmı ise 3'üncü ventrikül'ün recessus pineale'sini oluşturacak şekilde kalır. Bu şekilde corpus pineale gelişmeye devam eder ve koni biçiminde bir organ halini alır.

Bir çok sürüngende processus pineale çifttir. Anterior çıkıntı parietal organ veya parietal göz olarak gelişir. Posterior çıkıntı ise bez (sekretor) özelliktedir. Ontogenetik olarak, insandaki corpus pineale processus posterior ile eşdeğerdir. Sürüngenlerin corpus pineale'sindeki processus anterior insan embriyosunda da vardır. Ancak, embriyo intra-uterin gelişmesini tamamladıkça processus anterior kısa bir süre sonra tamamen kaybolur (AREY, 1975), (MOORE, 1977).

## CORPUS PINEALE'NİN ANATOMİSİ

Corpus pineale, splenium corporis callosi'nin arka ucunun altında, aquaeductus mesencephali'nin başlangıç kısmının hemen üzerinde ve colliculus superior'lar arasındaki küçük girintide yer alır. Corpus pineale, splenium corporis callosi'den üçüncü ventrikül'ün tela choroidea'sı ve içindeki cerebral venler vasıtası ile ayrılır.

Corpus pineale'nin uzunluğu yaklaşık olarak 5-9 mm., eni 3-8 mm., kalınlığı ise 2-4 mm. arasındadır. Koni biçiminde, kırmızı-gri renkli bir organdır. Öne doğru bakan bir tabanı vardır ve pedunculus pineale ile epithalamus'a tutunur. Pedunculus pineale ile üçüncü ventrikül arasında recessus pinealis bulunur. Pedunculus pineale önde, inferior ve superior olmak üzere iki lamina'ya ayrılır. Bu iki lamina'da, recessus pineale vasıtası ile birbirinden ayrılmışlardır. Lamina inferior'dan, commissura posterior, lamina superior'dan commissura habenulorum gelişmiştir (WARWICK and WILLIAMS, 1973), (NETTER, 1962).

## CORPUS PINEALE'NİN HİSTOLOJİSİ

Corpus pineale dıştan pia materden köken alan, bol damarlı bağ dokusu kapsülü ile sarıdır. Kapsülden ayrılan ince, bağ dokusu bölmeleri parenkima'yı tam olmayan küçük loblara ayırır.

Corpus pineale'nin parenkimini oluşturan başlıca hücre tipleri pinealosit (pinealocyte) ve glia hücreleridir. Hücrelerin % 90'ını pinealositler oluşturur. Pinealositlerin sekresyon aktivitesinde rol oynadığı görüşü kabul edilmektedir.

Pinealositler uzun dendrit şekilli uzantıları olan polyhedral hücrelerdir. Pinealositlerin sitoplazmaları mikrotübüllerden zengindir. Ayrıca, endoplazmik retikulum, golgi kompleksi ve veziküller içerir.

Glia hücreleri, pinealositlerin aralarına yerleşmişlerdir. Bu glia hücreleri astrositlere benzerler ve pedunculus pinealis içinde longitudinal seyrederek. Çok uzun sitoplazmik uzantıları vardır, bu uzantılar çok sayıda mikrofilamanlar içerir.

(WARWICK, and WILLIAMS, 1973), (ERKOÇAK, 1980).

## CORPUS PINEALE'NİN FILOGENETİK GELİŞMESİ

Corpus pineale'nin filogenetik evriminin nasıl olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır. Ancak günümüzde kabul edilen fikir, corpus pineale'nin filogenetik evrimi sırasında, duyu organı halinden sekretör bir organ haline dönüşmesidir. Bu geçiş sırasında fotoreseptör hücreyle pinealosit arasında ara bir hücre tipi olan sekretör rudimenter fotoreseptör hücrelere sürüngen ve kuşlarda rastlanmıştır. Bu sekretör rudimenter fotoreseptör hücrelerin evrimle pinealositlere dönüştüğü ileri sürülmektedir (OKSCHE, 1971).

Aşağı sınıf omurgalılarda pinealositlere benzeyen hücrelere, görme organlarındaki konilere (cone) eşdeğer primer fotoreseptör oldukları kabul edilir. Bu primer fotoreseptör hücreler, pedunculus pineale yoluyla beyin görme merkezlerindeki gerçek duyu nöronlarıyla ilişki kurarlar (KURUMADO, and MORI, 1977), (WARWICK, and WILLIAMS, 1973).

Memelilerde fotoreseptör segment ve beyinin diğer merkezlerine projekte olan nöronlarla sinaptik bağlantıların hiçbiri bulunmaz (COPENHAVER, KELLY, 1978), (WARWICK, and WILLIAMS, 1973).

Sürüngenlerin corpus pineale'lerinde tesbit edilen fonksiyonel fotoreseptör hücreler erişkin memeli corpus pineale'sinde görülmemektedir. Bununla beraber aşağı sınıf omurgalıların rudimenter fotoreseptör hücrelerin bazı özelliklerine memelilerde fütal dönemde ve erken post-natal dönemde rastlanılmıştır (CLABOUGH, 1973), (ZIMMERMAN, 1975).

Memelilerde görme ile ilgili cevaplar retina yoluyla olur. Fakat, fotoreseptör pinealositlerin bulunduğu ve görme merkezleri ile nöral bağlantısının olduğu alt sınıf omurgalı cinslerde görme ile ilgili cevaplar parapineal organlar vasıtasıyla (lateral göz) sağlanır (WARWICK, and WILLIAMS, 1973).

## M A T E R Y E L V E M E T O D

Bu çalışmada, nervus pineale'yi araştırmak üzere materyel olarak fetüs ve erişkin insan beyinleri kullanıldı.

Intrauterin grup olarak Ankara Doğum Evi, Septik Doğum Bölümünden 6,8 haftalık ile 3,4,5 ve 6 aylık komplet fetüsler sağlandı. Erişkin insan beyinleri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalından elde edilen 19, 33, 42, 50, 60, 65 ve 70 yaşlarındaki otopsi materyellerinden alındı.

Fetüslerin kafaları fontanella posterior'dan girilerek sagittal yönde öne doğru kesildi. Calvaria ortadan ikiye ayrıldı ve beyin bütün olarak, tesbit solusyonu içine

alındı. Tesbit solusyonu olarak % 10'luk nötral formalin kullanıldı. Bir hafta sonra fetüs beyinleri, sagittal yönde, tam orta hattan kesilerek hemisferlerine ayrıldı ve embriyolojik materyel için kullanılan pridin-alkol karışımı (% 95) tesbit solusyonunda 24 saat bırakıldı (CAJAL, 1933). Daha sonra, beyin hemisferlerinin tümü parafin bloklama yöntemi için dereceli alkol takibine alındı. İşlemin sonunda beyin hemisferleri, kesit yüzeyinde corpus pineale'nin sagittal kesisine paralel olacak şekilde parafin bloklara gömüldü.

Otopsi materyelinden elde edilen erişkin insan beyinlerinde; corpus pineale, commissura habenulorum ve commissura posterior'u içine alacak şekilde yapılan bir diseksiyonla çıkarıldı. Tesbit solusyonu olarak kullanılan % 10'luk nötral formalinde iki hafta bırakıldı. Daha sonra, sagittal yönde yapılan kesiyle corpus pineale'ler tam orta hattan ikiye ayrıldı. Parafin bloklama yöntemi için dereceli alkollerden geçirildi ve işlemin sonunda parafin bloklara gömüldü.

Grupların tümünden elde edilen parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında seri kesitler alındı. Bu kesitler için 4 ayrı boyama tekniği kullanıldı.

Bu yöntemler;



- 1- Gros-Bielschowsky'nin nöro fibriller için gümüşleme tekniği (Mc MANUS 1960),
- 2- Myelinli aksonlar için Weil yöntemi (Mc MANUS 1960),
- 3- Myelinli aksonlar için Lillie'e göre değiştirilmiş Weil yöntemi (LILLIE, 1965),
- 4- Myelinli aksonlar ve sinir hücreleri için Weil - Cresyl violet (Mc MANUS 1960).

Bu seri kesitler ve boyama işlemlerinin tümü Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı'nın yardımlarıyla yapılmıştır.

Elde edilen hazırlanmış preparatların mikro fotoğrafları fotomikroskop da çekildi.

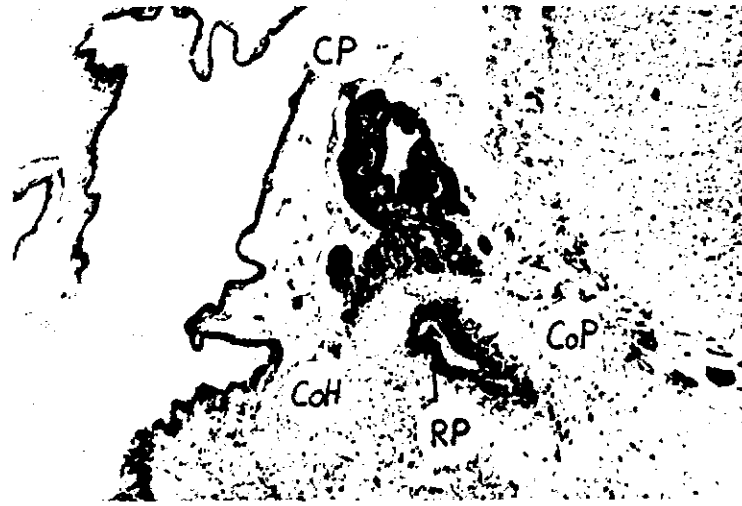
## B U L G U L A R

Bu çalışmada, 5'i fetüs, 7'si erişkin olmak üzere 12 insan corpus pineale'sinde nervus pineale'nin varlığı araştırılmıştır.

İncelenen fetüslerin 6 (24 mm. CRL) ve 8 haftalık (35 mm. CRL) olanlarında çok ince ve seri kesit taramasına rağmen corpus pineale ile ilişkili bir sinir bağlantısı saptanmamıştır.

Erişkin insan corpus pineale'sinde ise, aşağı sınıf omurgalılarla ontogenetik olarak eş değer olduğu düşünülen nervus pineale'ye rastlanmamıştır. Buna karşın 4, 5 ve 6 aylık fetüslerden sagittal düzlemde, corpus pineale'nin hemen caudal'inde orta hatta yakın bölgede yer alan sinir lifleri saptanmıştır.

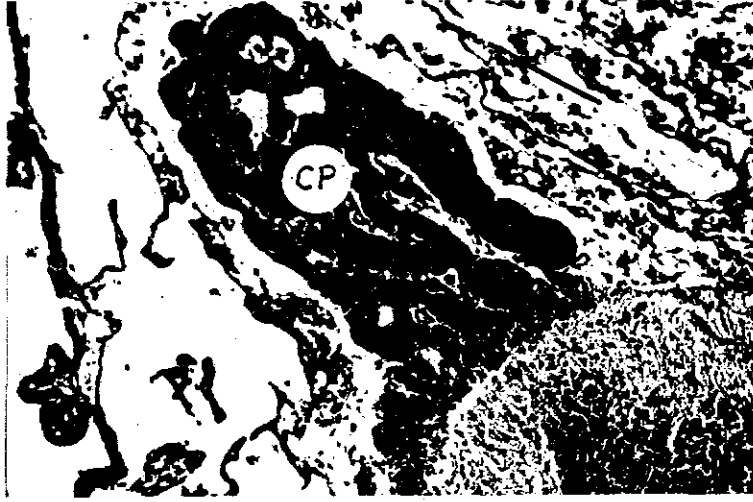
4 aylık (112 mm. CRL) fetüsde, corpus pineale orta hattın elde edilen sagittal kesitlerde, epitelial bir tomurcuk biçiminde belirginleşmişti. Dıştan kan damarlarından zengin ince bir bağ dokusu ve pia mater ile sarılıydı. Bu dönemde recessus pinealis çok katlı ependim hücreleriyle örtülüydü (Fotograf 1).



FOTOGRAF: 1

Sagittal bir kesitte, 4 aylık insan fetusunda (CRL, 112 mm.) corpus pineale'nin (CP) genel yapısı görülmektedir. CoH, commissura habenulorum; CoP, commissura posterior; CP, corpus pineale; RP recessus pinealis. Lillie'e göre Weil yöntemi, Cresyl Violet. X 4.

4 aylık gruptan, orta hatta yakın sagittal kesitlerde spatium subarachnoidale'de membrana limitans externa'nın hemen üstünde, corpus pineale'nin apex'ine yakın kısımda bir kaç liften oluşan küçük bir demet biçiminde sinir lifleri kesitine rastlandı (Fotograf 2, 3).



FOTOGRAF: 2

4 aylık insan fetüsünde (CRL, 112 mm.) corpus pineale'den (CP) geçen sagittal bir kesitte, spatium subarachnoidale'de membrana limitans externa'nın dışında sinir lifleri kesiti (ok) apex'e yakın olarak görülmektedir. Lillie'e göre weil yöntemi. x 10.

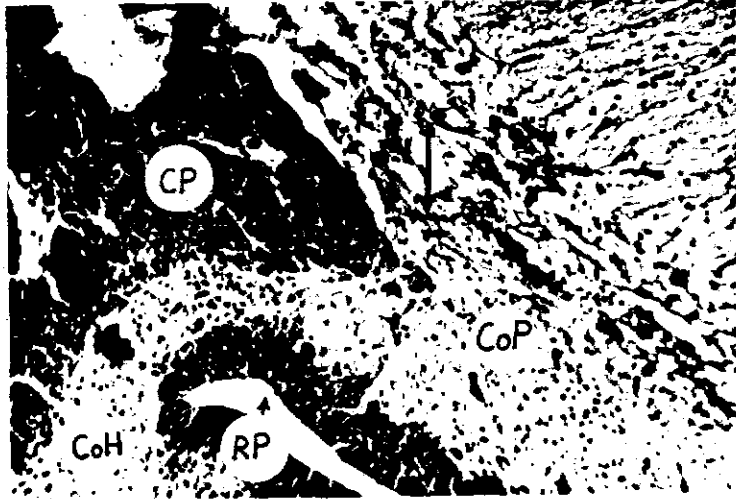
Aynı gruptan elde edilen diğer kesitlerde, corpus pineale'nin caudal'inde, polus posterior'una yakın, commissura posterior ile ilişkili küçük bir demet biçiminde sinir lifleri izlendi (Fotograf 4, 5).



FOTOGRAF: 3

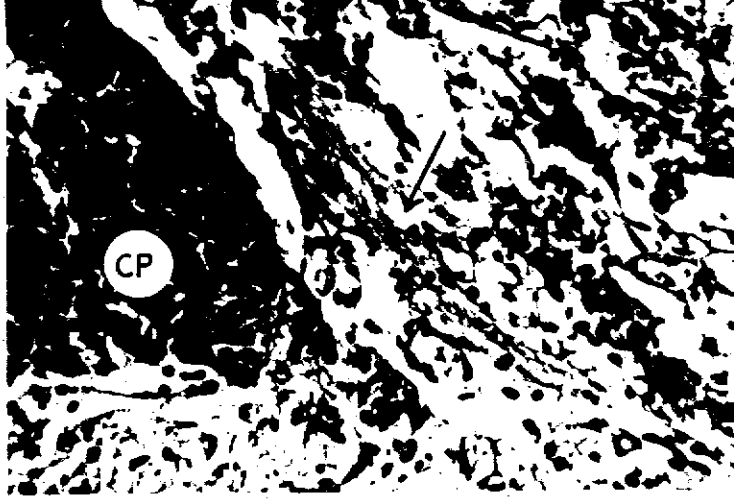
Fotograf 2'de gözlenen sinir lifleri kesitlerinin (ok) büyük büyütmede görünümü. CP, corpus pineale; Lillie'e göre Weil yöntemi. X 25.

4 aylık gruptan elde edilen bütün kesitlerde sinir lifleri arasında glia hücrelerine rastlandı (Fotograf 3, 5). Sinir lifleri kan kapillerleri ile yakın komşulukta idi (Fotograf 2,3,5). Corpus pineale'de epiteliyal yapıdaki hücreler oldukça sıkı düzenlenmişti (Fotograf 1, 5).



FOTOGRAF: 4

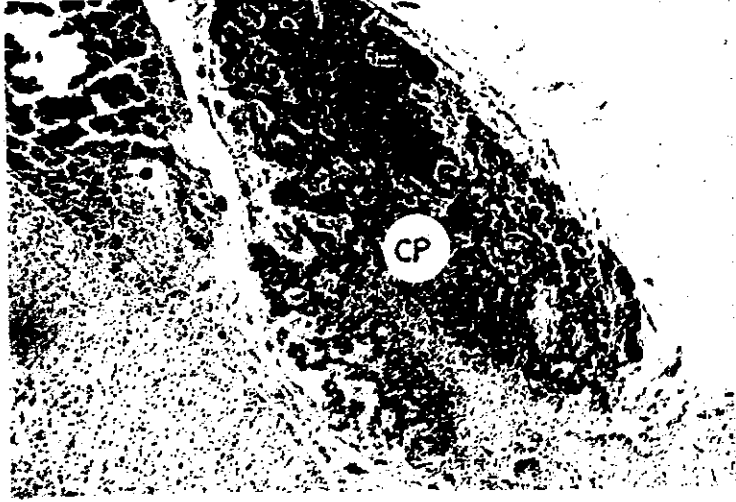
4 aylık insan fetüsünde (CRL, 112 mm.) corpus pineale'den geçen (CP) sagittal kesitte, küçük bir demet biçimindeki sinir lifleri (ok) spatium subarachnoidale'de caudal'e yakın olarak görülmektedir. RP, recessus pinealis; CoP, commissura posterior; CoH, commissura habenulorum. Lillie'e göre Weil yöntemi, Cræsyl Violet. X 10.



FOTOGRAF: 5

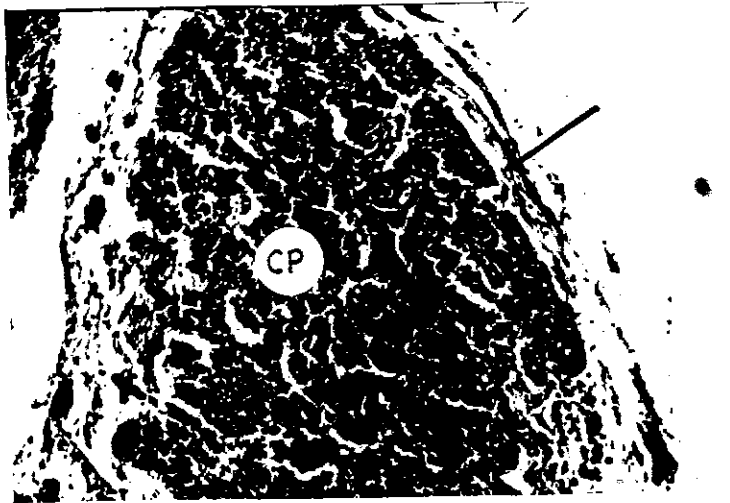
Fotograf 4'de görülen sinir lifleri demetinin (ok) büyük büyütmede görünümü.  
CP, corpus pineale.  
Lillie'e göre Weil yöntemi, Cresyl Violet yöntemi. X 25.

5 aylık fetüsde (160 mm. CRL) corpus pineale, orta hattan geçen sagittal kesitte, erişkindeki kozalak biçimine yakın bir durumda görüldü (Fotograf 6).



FOTOGRAF: 6

5 aylık insan fetüsünde (CRL, 160 mm.)  
corpus pineale'nin (CP) genel görünümü.  
Cresyl Violet. X 4.



FOTOGRAF: 7

5 aylık insan fetüsünde (CRL, 160 mm.)  
corpus pineale'nin (CP) apex'ine yakın  
bölümünden geçen sagittal bir kesitte  
sinir lifleri demeti (ok) corpus  
pineale'nin caudal'inde, spatium  
subarahnoidale'de görülmektedir.  
Lillie'e göre weil yöntemi. X 10.



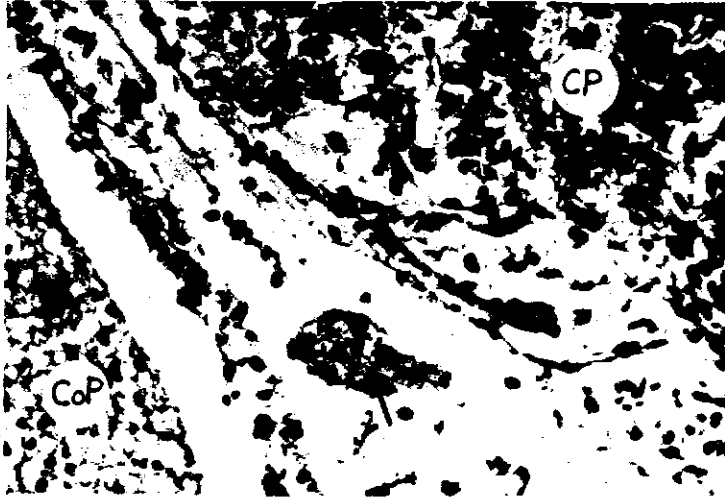


FOTOGRAF: 8

Fotograf 7'de görülen sinir liflerinin  
(oklar) büyük büyütme görünümü (CP),  
corpus pineale.  
Lillie'e göre Weil yöntemi. X 40.

5 aylık fetüsde corpus pineale'nin apex'ine yakın bölümünden geçen sagittal bir kesitte, gevşek düzenlenmiş bir kaç sinir lifinden oluşan küçük bir demet izlendi. Sinir lifleri arasında çok sayıda glia hücresi bulunuyordu. Sinir lifleri kan kapillerleri ile komşuydu (Fotograf 7, 8).

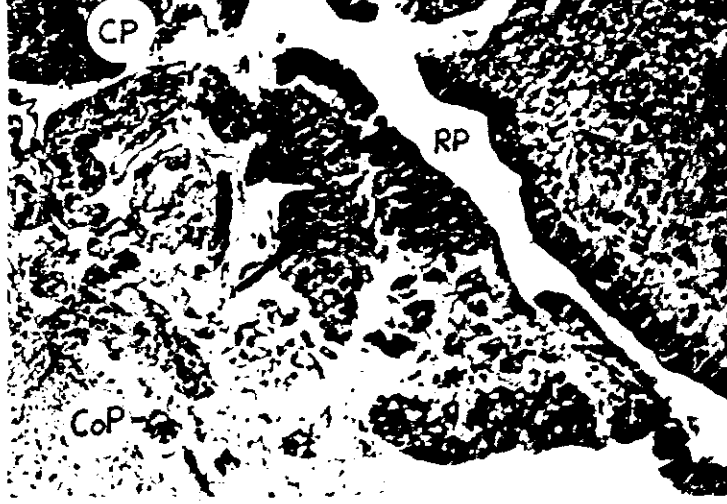
Yine 5 aylık fetüsde (160 mm. CRL) recessus pineale'den geçen kesitlerde, corpus pineale'nin caudal'inde birkaç sinir lifi ve az sayıda glia hücrelerinden oluşan sinir demeti spatium subarachnoidale'de izlendi (Fotograf 9).



FOTOGRAF: 9

5 aylık insan fetüsünde (CRL, 160 mm.) corpus pineale'nin (CP) caudal'inden geçen sagittal kesitte sinir demetinin (ok) bir bölümü görülmektedir. CoP, commissura posterior. Lillie'e göre Weil yöntemi. X 25.

Aynı grupta sinir lifleri demeti, recessus pineale'ye yakın olarak gözlemlendi (Fotograf 10).



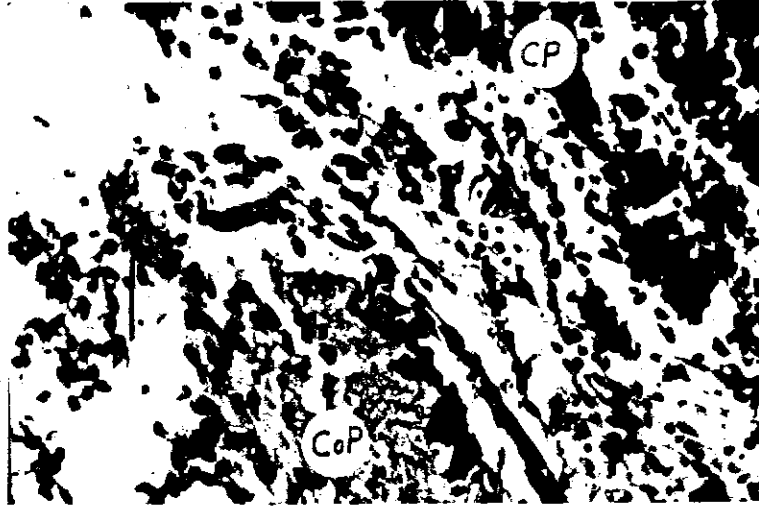
FOTOGRAF: 10

5 aylık insan fetüsünde (CRL, 160 mm.) corpus pineale'nin (CP) caudal'inden geçen sagittal bir kesit. Sinir lifleri demeti (ok) recessus pinealis'e yakın olarak gözlenmektedir.

CoP, commissura posterior; RP, recessus pinealis.

Lillie'e göre Weil yöntemi. X 25.

6 aylık (180 mm. CRL) fetüsde commissura posterior ile ilişkisi açıkca belirgin olan bir sinir kesiti saptandı. Sinir kesitinin düzeni, daha küçük olan fetüslerdeki ile uyum gösteriyordu (Fotograf 11).



FOTOGRAF: 11

Fotograf 11'de 6 aylık (CRL 180 mm.) insan fetüsünde, corpus pineale'den (CP) geçen sagittal kesitte commissura posterior ile ilişkili sinir demeti (ok) görülmektedir. Lillie'e göre Weil yöntemi, Cresyl Violet. X 25.

Aynı grupta sinir lifleri kesitlerine, corpus pineale'nin apex'ine yakın bir bölümünde rastlandı (Fotograf 12).



FOTOGRAF: 12

6 aylık insan fetusünde (CRL, 180 mm.) corpus pineale'nin (CP) apex'ine yakın bölümünden elde edilen sagittal kesitte (ok) sinir lifleri kesiti görülmektedir. CoP, commissura posterior. Lillie'e göre Weil yöntemi. X 40.

Her yaş grubundan alınarak incelenen erişkin corpus pineale'lerinde ise n. pineale'ye rastlanmamıştır.

## T A R T I Ő M A V E S O N U Ğ

Filogenetik evrim dizisinde, corpus pineale'nin gelişmesi ve inervasyonu farklılık göstermektedir. Bu farklılık özellikle inervasyon yönünden belirgindir. Balıkların, amfibilerin pineal kompleksleri ve kertenkelelerin parietal gözleri, koni biçiminde dış segmentleri olan, ışığa hassas hücreler kapsar (OKSCHE, 1971). Bu fotoreseptörlerden gelen impulslar n. pineale içindeki sinir lifleri ve tractus pineale yoluyla beyine ulaşırlar (DODT, 1971).

Anuranlarda (Bir cins kurbağa) gösterilen n. pineale'de hem afferent, hem de efferent sinir lifleri gösterilmiştir (BÖTTGER, 1973), (PAUL, 1972), (UECK, 1971). Filogenetik gelişme sırasında ışığa hassas olan bu organ, bir salgı organına dönüşmüş (KAPPERS, 1971), n. pineale ile tractus

pineale kaybolmuştur (KAPPERS, 1965). Filogenetik gelişme sırasında bu santral bağlantının kaybolması, ganglion cervicale superior'dan gelen sempatik sinir lifleriyle kompanse edilmekte ve bu bilateral lifler, n. conarii olarak tanımlanmaktadır (KAPPERS, 1965).

İnsan corpus pinealesinde sinir lifleri, ışık mikroskobu kullanılarak ilk kez KOELLIKER (1850) tarafından tanımlanmıştır. RIO-HORTEGA (1932) ve BARGMANN'a (1943) göre, corpus pineale'ye gelen bu lifler, hem periferik sinir sisteminden, hem de commissura habenulorum, commissura posterior yoluyla santral sinir sisteminden gelmektedir (KENNY, 1965).

Ancak, corpus pineale'nin inervasyonu ile ilgili bir çok karşılaştırmalı çalışmanın yapılmasına karşın, genel bir ortak görüş yoktur.

LE GROS CLARK (1940), GARBNER (1953), KAPPERS (1960) memelilerde, corpus pineale'nin inervasyonunu araştırmışlar ve corpus pineale'nin distal ucunda, sinir hücreleri kapsayan sinir dokusu odağını ayrıntılı bir şekilde anlatmışlar ve myelinsiz sinir lifleri izlemişlerdir. Bu hücrelerin genel görünümüleriyle "Otonomik sinir sisteminin periferik

ganglionlarında bulunan sinir hücrelerine yakın benzerlikler" taşımakta olduğunu söylemişlerdir. Bu araştırmayı insan ve makak maymunları üstünde yapmışlar, ancak bu intrapineal sinirsel komponenti yalnızca maymunlarda bulmuşlardır (KENNY, 1965).

İlk olarak KOLMER ve LOVY (1922), n. conarii'yi insan, maymun, köpek ve keçi corpus pineale'lerin polus posterior'una bağlı, tek, sagittal uzanan bir yapı olarak tanımlamışlardır.

GARDNER (1953) yaptığı çalışmada "Corpus pineale'nin, sinir lifleri sistemi aracılığıyla epithalamus'la ilişkisi vardır. Buna tractus epithalamo-epiphysialis denilebilir, neurohypophysis ile hypothalamus'un tractus hypothalamico-hypophysialis aracılığıyla olan ilişkisi ile karşılaştırılabilir" şeklinde bir yorum yapmıştır.

KAPPERS (1960) corpus pineale'nin inervasyonunun üzerinde çalışırken neurohypophysis'in hypothalamus ile olan ilişkisi gibi epiphysis'in de epithalamus ile bir sinirsel ilişkisi olup olmadığı üzerinde durmuş, fakat birbirine uymayan görüşler ile karşılaşmıştır (KENNY, 1965).



KENNY, (1965) çalışmasında, corpus pineale'nin inervasyonunda commissura habenulorum ve commissura posterior'un hiç bir rolü olmadığını bildirmiştir. Corpus pineale'ye uzanan liflerin anatomik sonlanma noktaları üzerine kesin birşey belirtmemiştir.

HULSEMANN, (1971) 60-150 günlük insan embriyosunda çalışmış ve her evrede santral sinir sisteminden gelen liflerin Commissura Habenulorum aracılığı ile corpus pineale'ye girdiklerini göstermiştir. Bu sinirin corpus pineale'nin distal ucunda, dorsocaudal yönde büyüdüğünü, sonra dallandığını ve corpus pineale'de ağ biçiminde yayılarak sonlandığını belirtmiştir.

KAPPERS, (1967) omurgalı corpus pineale'si üzerinde karşılaştırmalı bir araştırma yapmış ve "omurgalı pineal organı dikkat çekici filogenetik bir gelişme gösterir. Yapısal ve fonksiyonel ilginç bir evrimi vardır. Balıklar ve amfibilerde doğrudan ışık uyarısına cevap veren fotoreseptör bir organdır. Memelilerde, deneysel olarak, foto-nöro-endokrin bir organdır." demiştir. Inervasyonunun da otonomik sinir lifleri tarafından olduğunu belirtmiştir. Fakat bu liflerin lokalizasyonunu, şeklini, içinde sinir hücresi olup olmadığını bildirmemiştir.

MOLLGAARD, ve MOLLER, (1973) corpus pineale'nin inervasyonundan sorumlu olan nn. conarii'lere ek olarak daha önce hiç tarif edilmemiş bir sinir göstermişlerdir. Bu sinir, 30-168 mm CRL ya sahip fetüslerde bulunmuştur. Bu sinir median düzlemde yer almıştır. Lifleri subcommissural organın rostral yüzüne karşıt olan seviyede, membrana limitans externa'ye girmektedir. Yaptıkları seri kesitlerde bu siniri corpus pineale'nin arka kısmına kadar takip edebilmişlerdir. Sinirin nereden geldiğini gösterememişlerdir. Yaptıkları çalışmaların sonunda elde ettikleri bulgulara göre "bu sinirin corpus pineale'deki reseptörlerden sobcommissural organın rostral kısmına çok yakın olarak bulunan sinir hücreleri kümelerine impulsu götürdükleri" kanısına varmışlardır.

MOLLGAARD, MOLLER, (1973) fetüs corpus pineale'sinin inervasyonu hakkındaki fikirlerini şöyle özetlemişlerdir.

- 1- Ganglion cervicale superior'dan gelen postganglionik sempatik lifler nn. conarii yoluyla corpus pineale'ye ulaşmaktadır.
- 2- Tanımlanan sinirin, corpus pineale'den subcommissural organa impuls taşıdıkları düşünülmüştür.
- 3- Sonuç olarak, en azından insan fetüsünde corpus pineale'deki sinir sonlanmalarının tümü ganglion cervicale superior'dan gelen postganglioner sempatik liflerine ait değildir.

MOLLGAARD, MOLLER, (1973) araştırmalarında buldukları sinir MORTEN, (1978) tarafından tanımlanan ve ismine n. pinealis dediği sinire uymaktadır. Fakat MOLLGAARD, MOLLER siniri CRL'si kaç mm. olan fetüslerde bulduklarını ve anatomik olarak yerini makalelerinde belirtmemişlerdir.

MORTEN, (1978) çalışmasında bulduğu ve ismine n. pinealis dediği bu siniri "corpus pineale'nin caudal'in'de, medial düzleimde yerleşmiş, tek bir sinir olarak tanımlamıştır." N. pineale, corpus pineale'nin hemen caudal'inde, corpus pineale ile mesencephalon'da lamina tecti'nin rostral parçasını örten membrana limitans externa'yı delip corpus pineale'ye çok yakın olarak spatium subarachnoidale'de yer alır şeklinde tanımlamıştır.

MOLLGAARD, MOLLER, (1973)'in çalışmalarında isim vermeden tanımladıkları sinirin MORTEN'in çalışmasındaki n. pineale ile uyum gösteren yönlerinden biri, bu sinirden ayrılan bir takım liflerin commissura posterior ile ilişkide olmasıdır.

Bu çalışmada CRL'si 112, 160, 180 mm. olan fetüslerin corpus pineale'sinden elde edilen seri, sagittal kesitlerde rastladığımız sinir lifleri, yerleşim yönünden MORTEN'in çalışmasında tanımladığı n. pinealis'e uyum göstermektedir.

MORTEN, (1978) araştırmasında, fetüslerin bir çoğunda, siniri, corpus pineale'nin apex'ine kadar izleyebilmiştir. Apex'te ise sinir liflerinin, orada yerleşmiş olan Pastori ganglionu ile yakın temasta bulduklarını göstermiştir. Birçok sinir lifinin de spatium subarachnoidale'de siniri terk ederek corpus pineale'nin parankimasına girdiklerini belirtmiştir.

KENNY, (1965)'de araştırmasının sonunda "Bu sinir ağının lifleri başlıca pineal parankimanın inervasyonu ile ilgili imiş gibi görülmektedir." demiştir.

Bu çalışmada da CRL'si 112 mm, 160 mm, 180 mm. olan corpus pineale parafin kesitlerine uygulanan, Gross-Bielschowsky gümüşleme yöntemiyle n. pineale'ye uyum gösteren sinir liflerinin spatium subarachnoidale'den geçerek pineal parankimaya girdiği gözlenmiştir. Ancak, pineal parankima içinde yayılımı takip edilememiştir.

MORTEN, (1978) incelediği tüm fetüslerde n. pineale'nin liflerini myelinsiz olarak görmüştür.

Bu çalışmada da, fetal dokuya uygulanan myelin boyalarıyla, saptanan sinir demeti içindeki liflerin boyanmadığı izlenmiş

ve sinirin myelinsiz lifler içerdigi saptanmiştir. Araştırmacıların tanımladığı n. pinealeye yerleşimi ve yapısı ile tümüyle uyum gösteren sinir demetinin n. pineale olduğu kanısına varılmıştır. MOLLER, MOLGAARD, (1973) koyun, ada tavşanı ve insan fetüsündeki çalışmalarında corpus pineale ile ilişkili gördükleri fetal sinirde yalnızca koyun ve ada tavşanı fetüslerinde sinir hücrelerine rastlayamamışlardır. MORTEN (1978) ise insan fetüs corpus pineale'sinde sinir hücreleri bulunduğunu belirtmiş ve bu hücrelerin, sinir boyunca membrana limitans externa'ya girişten corpus pineale'nin apexine kadar yer aldıklarını ileri sürmüştür.

Bu çalışmada, CRL'si 112, 160, 180 mm. olan fetüslerde, Cresyl-violet boyama yöntemi ile yaptığı araştırmada ne n. pineale boyunca ne de corpus pineale'de sinir hücrelerine (perikaryon) rastlanmamıştır.

Şimdiye kadar yapılan çalışmaların hiç birinde, insan fetüsünde n. pineale'ye ait liflerin nereden başladığı ve bittiği kesin olarak belirtilememiştir. Ancak Gökkuşuğu alabalığında, n. pineale'ye ait lifler nucleus habenulorum'a, pretectal sahaya thalamus'un dorsomedial ve dorsolateral nucleus'larına ve Darkschewitsch'in nucleus'una kadar uzandığını yayınlamışlardır. (WAKE, UECK, 1974).

Çalışmamızda da, n. pineale olarak üzerinde durduğumuz sinirin commissura posterior ile ilişkisi izlenmiş ve corpus pineale'nin apex'inden pineal parankima içine liflerin yayılımı saptanmıştır. Ancak fetal corpus pineale içinde sinir hücrelerine rastlanamaması nedeni ile, corpus pineale'de afferent liflerin olmadığı üzerine kesin bir yargıya varılamamıştır. Bu yönden n. pineale'nin commissura posterior'dan çıktığı ve corpus pineale'nin apex'inden pineal parankimaya girdiği kanısına varılmıştır.

İncelenen fetüs ve erişkin insan corpus pinealelerinin hiç birinin içinde sinir sonlanmasına rastlanmamıştır, ayrıca fetüslerde bulunan nervus pineale'nin gebeliğin hangi ayında dejenere olduğu saptanamamıştır.

İncelenen bütün fetüslerde, nervus pineale'nin lifleri myelinsiz olarak saptanmıştır. Çalışmamızda materyel olarak kullanılan postnatal dönem otopsilerinin hiç birinde sinir görülmemiştir.

Sonuç olarak, nervus pineale'nin filogenetik rudimenter bir sinir olduğu kanısına varılmıştır.

## Ö Z E T

Corpus pineale'nin inervasyonu gerek filogenetik, gerek embriolojik olarak, insanlar ve aşağı sınıf omurgalılarda, çok farklılıklar göstermektedir.

Filogenetik gelişme sürecinin bir döneminde ışığa hassas olan corpus pineale sekretör bir organa dönüşmüş, bu gelişme sırasında herhangi bir dönemde nervus pineale ve tractus pinealis kaybolmuştur. Filogenetik gelişme sırasında bu santral bağlantının kaybolması periferik sempatik sinir sistemi tarafından kompanse olmuş bu da memelilerin corpus pineale'sine ganglion cervicale superior'dan gelen post ganglioner sempatik sinir lifleri içeren nn conarii tarafından olmuştur.

İnsan fetüsü'nde intrauterin hayatta aynı filogenetik gelişmeyi ontogenin süreci içinde geçirdiği için; fetüslerde de nervus pineale'nin olup olmadığı araştırılmıştır.

Bu çalışmada, materyel olarak 6 ve 8 haftalık 4, 5, 6 aylık insan fetüsleri ve 19, 33, 42, 50, 60, 65 ve 70 yaşlarında erişkin insan corpus pineale'si kullanılmıştır. Elde edilen parafin kesitlerine;

- A. Gros-Bielschowsky'nin nöro fibriller için gümüşleme tekniği (Mc MANUS 1960),
- B. Myelinli aksonlar için Weil yöntemi (Mc MANUS 1960),
- C. Myelinli aksonlar için Lillie'e göre değiştirilmiş, Weil yöntemi (LILLIE, 1965),
- D. Myelinli aksonlar ve sinir hücreleri için Weil-Cresyl Violet (Mc MANUS 1960).

boyama teknikleri uygulanmıştır.

Seri kesitlerde yalnızca 4 ay (CRL, 112 mm.), 5 ay (CRL, 160 mm.) ve 6 aylık fetüslerde (CRL, 180 mm.) nervus pineale saptanmıştır.

Nervus pineale; corpus pineale'nin caudal kısmında, commissura posterior'dan başlayıp spatium subarachnoidale'de yukarı doğru lokalize olarak gözlenmiş, apex'den pineal parenkima'ya girdiği saptanmıştır.

Araştırmada kullanılan postnatal grubun hiç birinde nervus pineale'ye rastlanmamıştır.



## K A Y N A K L A R

1. AREY, L.B. (1946) Developmental Anatomy. A textbook and Laboratory Manual of Embryology, ed. V, p. 444. W.B. Saunders Co. Philadelphia and London.
2. CLABOUGH, J.W. (1973) Cytological aspects of pineal development in rats and hamsters. Amer.J. Anat., 137: 215-230.
3. COPENHAVER, W.M., KELLY, D.E., WOOD, R.L. (1978) Bailey's Textbook of Histology, ed. 17, pp. 725-728. The Williams and Wilkins Co., Baltimore.
4. ERKOÇAK, A. (1980) Özel Histoloji-Dolaşım, Lenfatik, İç salgı, Üriner, Genital ve Sinir Sistemleri, baskı III, ss. 110-112. AÜTF Yayınları.

5. KAPPERS, J.A. (1965) Of the innervation of the epiphysis cerebri and the accessory pineal organs of vertebrates. In J. Ariens Kappers and J.P. Shade (eds). Structure and Function of Epiphysis, pp. 87-153, Amsterdam.
6. KAPPERS, J.A. (1971) The pineal organ. In G.E.W. Wolstenholme and J. Knight (Eds). The Pineal Gland. Ciba Foundation Symposium, pp. 3-25. Churchill Livingstone, London.
7. LILLIE, R.D., (1960) Lillie's Myelin Method in: Histopathologic technic and practical Histochemistry, ed. 3, p. 489. Mc Graw-Hill Co.
8. LONGMAN, J. (1975) Medical Embryology, ed. III, pp. 347, 349. The Williams and Wilkins Co., Baltimore.
9. Mc MANUS, J.F.A., MOWRY, R.W. (1960) Staining Methods. Histologic and Histochemical. A Hueber International Reprint, ed. I, p. 337.

10. MOLGAARD, K.L., MOLLER, M. (1972) On the innervation of the human fetal pineal gland. Brain Research, 52: 428-32.
11. MOORE, K.L. (1977) The developing human, ed. II, p. 342. W.B. Saunders Co., Copenhagen.
12. MORTEN, M. (1978) Presence of a pineal nerve in the human fetus, a light and electron microscopical study of the innervation of the pineal gland. Brain Research, 154: 1-12.
13. NETTER, F.H. (1962) Nervous System, vol. 4, p. 36. The Ciba Collection of Medical Illustrations, New York.
14. OKSCHE, A. (1971) Sensory glandular elements of the pineal organ. In G.E.W. Wolstenholme and J. Knight (Eds), The pineal gland, Ciba Foundation Symposium, Churchill Livingstone, London, pp. 127-146.

15. RAMON y CAJAL (S), De CASTRO (F), Elementas de tecnica micrografica del sistema nervosa. Tipografica Artistica, Madrid, 1933. Alınmıştır: GABE, M., Histological Techniques, 1976 Springe-Verlag.
16. WARWICK, R. and WILLIAMS, P.L. (1973) (Editors) Gray's Anatomy, ed. 25. pp. 901-902. Longman.
17. ZIMMERMAN, B.L. and TSO, M.O.M. (1975) Morphological evidence of photoreceptor differentiation of pinealocytes in the neonatal rat. J. Cell. Biol. 66 (1): 60-75.

