

Talamus'un Anatomik ve Fonksiyonel Önemi

Yakup TÜRKEL*, Murat TERZİ**

- ✓ Talamus, hem çeşitli duyuvarın serebral korteksteki primer duyu merkezine iletilmesinde, hem de serebellum ve bazal gangliyonlardan gelen hareket ile ilgili bilgilerin serebral korteksin motor bölgelerine iletilmesinde önemli rolü olan gri cevher kitlesidir. Talamus'un fonksiyonlarının sağlanmasında görevli çekirdekleri vardır. Yine bu çekirdeklerin diğer MSS yapılarıyla bağlantıları vardır. Talamus'un demans, epilepsi, multiple skleroz, migren gibi önemli nörolojik hastalıklarda da rolü yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu nedenle talamus boyut olarak küçük ancak fonksiyon olarak nöroloji pratiğinde önemli bir yere sahiptir. **Anahtar kelimeler:** *talamus, anatomi, fonksiyon*

- ✓ **Anatomic and Functional Importance of Thalamus**
Thalamus is the grey material substance which has important roles either in transmitting several senses to the primer sense center in cerebral cortex or in transmitting the informations which come from cerebellum and basal ganglions to the motor zone of cerebral cortex. Thalamus has nucleuses which are responsible of the functions. These nucleuses are also in relation with the central nerve system. Roles of thalamus in neurologic diseases such as dementia, epilepsy, multiple sclerosis and migraine have been demonstrated in several studies. Therefore thalamus is small in volume but important in function in neurology practice. **Keywords:** *thalamus, anatomy, function*

GİRİŞ

Merkezi sinir sistemini oluşturan yapılar, embriyolojik gelişimlerine göre kranialden kaudale doğru şöyle sıralanır; prozensefalon, mezensefalon, rhombensefalon, medulla spinalis. Diensefalon bu yapılardan prosensefalon'un bir parçasıdır. Diensefalon, santral sinir sisteminde 3. ventrikül'ün her iki yanında simetrik olarak yerleşmiştir. Diensefalon'un talamus, hipotalamus, epitalamus ve subtalamus olmak üzere dört kısmı vardır⁽¹⁾. Yazımızda, diensefalonun önemli bir parçasını oluşturan talamus'un anatomisi ve nöroloji kliniğindeki önemi literatür eşliğinde tartışılmıştır.

ran talamus'un anatomisi ve nöroloji kliniğindeki önemi literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Talamus, hem çeşitli duyuvarın serebral korteksteki primer duyu merkezine iletilmesinde, hem de serebellum ve bazal gangliyonlardan gelen hareket ile ilgili bilgilerin serebral korteksin motor bölgelerine iletilmesinde rolü olan yumurta şeklinde, beyaz cevher içerisinde yerleşmiş gri cevher kitlesidir. Talamus 3. ventrikülün üst bölümünü her iki yandan sınırlar. Talamus'un lateral yüzü kapsula interna aracılığıyla nukleus lentiformisten ayrıl-

* Araş.Gör., Dr., **Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

mıştır. Talamus'un pulvinar denilen arka uca doğru genişlemiş kısmı ise colliculus superior'un üzerinde bulunur. Talamus'un alt yüzü ön tarafta hipotalamus, arka tarafta mezensefalunun tegmentum kısmı ile komşudur. Sağ ve sol talamus adhesio interthalamica ile medial yüzden birbirine bağlanmıştır. İçerisinde bazen nöronlar ve bunların aksonları olmakla birlikte, bu yol kommissural bir yol değildir⁽¹⁾.

Talamus'un İç Yapısı:

Talamus'un serbest olan üst yüzü stratum zonale denilen ince bir beyaz cevher tabakası ile kaplıdır. Talamusu oluşturan gri cevher, ön ve arka yönde ortasından geçen ve lamina medullaris interna denilen beyaz cevher bölmesi ile medial ve lateral olmak üzere iki ana bölüme ayrılmıştır. Lamina medullaris interna içerisinde talamus'un çekirdeklerine gelen ve giden liflerin bir kısmı yer alır. Ayrıca bu lamina da küçük çekirdekler de bulunur. Talamusu sagittal planda ikiye bölen bu lamina üst - ön kısmında iki yaprağa ayrılır. Bu nedenle lamina medullaris interna "Y" harfi şeklinde görülür. "Y"nin çatalı arasında kalan ön-üst bölümde ön grup çekirdekler bulunur. "Y"nin iç tarafında medial, dış tarafında ise lateral grup çekirdekler yer alır^(1,2).

Talamus'un Çekirdekleri:

A. Ön gruptaki Çekirdekler:

Nuclei anteriores thalami:

- Nuc. anterodorsalis
- Nuc. anteroventralis
- Nuc. anteromedialis

B. Lateral gruptaki çekirdekler:

- Nuc. dorsalis thalami
- Nuc. dorsalis ant.
- Nuc. dorsalis posterior
- Nuc. pulvinares
- Nuc. Ventralis thalami
- Nuc. Ventralis anterior
- Nuc. Ventralis intermedius
- Nuc. Ventralis posterior
- Nuc. Ventralis posteriomedialis
- Nuc. Ventralis posteriolateralis

C. Medial gruptaki çekirdekler:

- Nuc. mediales thalami

Nuc. mediales dorsalis

Nuc. mediales ventralis

D. Talamus'un diğer çekirdekleri:

- Nuc. reticulares thalami
- Nuc. interlaminares thalami
- Nuc. mediani thalami
- Corpus geniculatum laterale
- Corpus geniculatum mediale

A: Ön gruptaki çekirdekler:

Nuclei anterior thalami: Anterior nucleus üç nükleustan oluşmuştur. Limbik sistemle ilgili olan bu çekirdeklerin afferentlerinin bir kısmı tractus mamillothalamicus aracılığıyla corpus mamillare'den, bir kısmı ise fornix aracılığıyla serebral korteksten gelir. Efferentlerinin büyük bir kısmı capsula interna'nın crus anteriorus'dan geçerek gyrus cinguli'ye gider. Ön grup çekirdeklerin, talamus'un diğer bazı çekirdekleri ile de (özellikle nuc.dorsalis ant.) karşılıklı bağlantısı vardır.

Ön grup çekirdekler hafızada önemli bir role sahiptir. Ayrıca korku, heyecan, sevgi, sevinç ve hüznün gibi hislerimizin oluşmasında, limbik sistemin bir parçası gibi rol alır⁽¹⁾.

B: Lateral gruptaki çekirdekler

(Nuc. Lateralis thalami):

Lamina medullaris interna'nın lateralinde bulunan bu çekirdekler dorsal ve ventral olmak üzere ikiye ayrılır.

a: **Nuc. dorsalis thalami:** Nuc. dorsalis anterior, Nuc. dorsalis posterior ve Nuc. pulvinares adlı üç çekirdekten oluşur.

1. nuc. dorsalis anterior: Hipokampustan lifler alır ve gyrus cinguli'ye lifler gönderir. Limbik sistemde yer aldığı kabul edilmektedir. Ayrıca ön grup talamus çekirdekleri ile bağlantısı vardır.

2. nuc. dorsalis posterior: Afferentleri bilinmemekle beraber, efferentlerinin pariyetal lobdaki gyrus postcentralise projekte olduğu bilinmektedir.

3. nuc pulvinares: Colliculus superior., area pretektalis. temporal ve oksipital lobdan ve birazda retinadan afferent lifler alır. Paryetal, temporal ve oksipital loblardaki sensitif asosiasyon sahalarına projekte olur.

b: Nuc. ventralis thalami: Nuc. ventralis anterior, lateralis ve posterior adlı üç çekirdekten oluşur.

1. nuc. ventralis anterior: Afferentlerini serebellum, globus pallidus ve substantia nigra (pars retikülata)'dan alır. Kortikal projeksiyonlarını ise motor, premotor ve suplementar motor kortekse verir.

2. nuc.ventralis lateralis: Bağlantıları ve fonksiyonları ventralis anterior ile benzerdir.

Eğer bu iki çekirdekte herhangi bir nedenle hasar meydana gelirse, hareket bozukluğu ortaya çıkabilir. Bu hareket bozukluğu, serebellar hasardaki bulguları (ataksi ve intansiyonel tremor) ve/veya bazal gangliyon hasarında görülen koreatetoid hareketleri anımsatabilir. Bu problemler lezyonun karşı tarafında ortaya çıkar.

3. nuc. ventralis posterior: nuc. ventralis posterior, somatik duyuların serebral kortekse taşınması için ara nukleus fonksiyonu görür.

Lemniscus medialis ve tractus Spinothalamicus ile gelen afferent lifler, nuc. ventralis posteriolateralis (VPL)'te somatotopik bir şekilde sonlanır. Buna göre servikal ve torakal bölgelerden gelen lifler bu nukleusun medialinde, lumbal ve sakral bölgelerden gelen lifler ise lateralinde sonlanır.

Nuc. ventralis posteromedialis (VPM)'e gelen afferent lifler nuc. spinalis nevri trigeminalis, nuc. principalis nevri trigemini ve nuclei tractus solitarii'den başlar. Nuclei tractus solitarii'den gelen ve tat duyusu ile ilgili olan afferent lifler bu nukleus'un en medialinde sonlanır.

Nuc. ventralis posterior'den başlayan efferent lifler, serebral kortekste Brodmann'ın 3,1,2 alanındaki primer somatosensoryel kortekste sonlanır. Tat duyusu ile ilgili sekonder lifler, tat merkezi olarak bilinen, Brodmann'ın 43 numaralı sahasında sonlanır^(1,2).

C: Medial gruptaki çekirdekler (Nuc. mediales thalami):

Nuc. medialis dorsalis ve ventralis olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

a: nuc. medialis dorsalis: Olfaktor ve lim-

bik sistem ile frontal lob korteksine bağlantı kurar. Afferentleri corpus amygdaloideumdan ve hypothalamustan gelir. Prefrontal korteks ile karşılıklı bağlantısı vardır.

Genel olarak affektif davranışlar ve emosyonel durum ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu çekirdeğin lezyonlarında korku, gerginlik gibi duygular ile agresif veya obsesif düşüncelerde azalma, amnezi, yargılama ve iç görüş kaybı gözlenir.

Sol medialis dorsalis lezyonun nispeten sık görülen bir klinik sonucu frontal lob sendromu, verbal bellek kaybı ve anomni triyadı ile karakterizedir.

b: nuc. medialis ventralis: Hippocampus, gyrus parahippocampalis ile bağlantısı olması nedeniyle limbik sistemle ilişkili olduğu sanılmaktadır^(1,2).

D: Talamus'un diğer çekirdekleri:

a: nuc. reticularis thalami: Korteks ile direkt bağlantısı yoktur. Talamus çekirdekleri ile korteks arasındaki bağlantıların kolleteral dalları buraya gelir ve buradan başlayan aksonlarda talamus çekirdeklerinde sonlanır. Korteksin talamus çekirdekleri üzerindeki etkilerini bu çekirdek üzerinden ayarladığı (özellikle inhibe edici yönde) kabul edilmektedir.

b: nuc. interlaminares thalami: Lamina medullaris medialis içerisinde yer alan beş grup nukleustan oluşur. Bunlar; nuc. paracentralis, nuc. centralis lateralis, nuc. centralis medialis, nuc. centromedianus, nuc. parafascicularistir. Bu çekirdekler afferentlerini formatio reticularis, locus ceruleus ve tr. spinothalamicus ile. N. Trigemini'tan alır. Efferent lifleri diğer talamus çekirdeklerine, pariyetal ve frontal kortekse, ayrıca corpus striatum'a giderler. Formasyon retikularis ile bağlantısından dolayı medulla spinalis ile beyin sapından gelen duyuları ve olayları kavrama hızımızın derecesini ayarlar. Yine özellikle ağrı duyusu karşısında isteğimiz dışında alacağımız tavrı oluşturur. Corpus striatum ile olan bağlantısı da hareketlerin kontrolünde rol oynar.

c. nuc. mediani thalami: Adhesio intertha-

lamicanın içerisinde yer alır. Afferentleri özellikle formasyo reticularis'den, corpus stratum, cerebellum, tr.spinothalamicus, hypothalamus, ve diğer talamus çekirdeklerinden gelir. Efferentleri ise frontal, pariyetal ve oksipital kortekse bağlanır. Visceral aktivite ile ilgili bir görevinin olduğu sanılmaktadır.

d. **Corpus geniculatum laterale (CGL):** Pulvinar thalaminin ventral kısmında yerleşmiştir. Görme ile ilgili impulsların kortekse iletilmesinde ara nukleus fonksiyonu görür.

Bu çekirdek büyük bölümü retinada olmak üzere colliculus superior ve primer görme merkezinden afferent lifler alır. Efferentleri ise primer görme merkezine giden tr. geniculocalcarinus'u (raditio optica) oluşturur. CGL lezyonlarında kontralateral homonim hemianopsi oluşur.

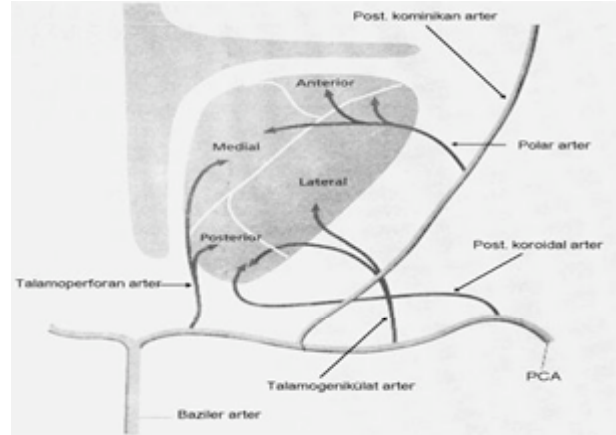
e. **Corpus geniculatum mediale (CGM):** İşitme ile ilgili impulsların serebral kortekse iletilmesinde ara nukleus fonksiyonu görür. Buraya brachium colliculus inferior aracılığıyla lemniscus lateralis ve coliculus inferioriden afferent lifler gelir. Efferentleri ise işitme merkezine giden tr. geniculotemporalis'i oluşturur. Her bir hemisferdeki CGM'ye her iki kuktan da girdiler geldiğinden bu talamik çekirdeğin tek yanlı hasarı kontralateral kulak sağlığına neden olmaz^(1,2).

Talamus'un Kanlanması ve Kliniği:

Talamus 4 ayrı perforan arter tarafından beslenir. Posterior cerebral arter (PCA)'in P2 segmentinden ayrılan talomogenikülat arterler talamusun lateral bölümünü, Posterior comunican arterden (PcoA) çıkan polar arter talamusun anterior bölümünü, PCA'nın P1 segmentinden çıkan talamoperforan arterler de talamusun mediyal bölümünü sular. PCA'dan çıkan posterior koroidal arter ise pulvinar, posterior talamus ve genikulat cisimlerin kanlanmasını sağlar (Şekil).

Bu arterlerin tıkanması sonucu gelişen talamik infarktlarda lezyon yerine göre farklı klinik bulgular ortaya çıkar⁽³⁾.

1. Talamogenikülat arter (Lateral Talamik İnfarkt)



Şekil. Talamusun kanlanması.

Talamogenikülat arterler PCA'nın P2 segmentinden 6-10 adet olarak çıkarlar. VPL ve VPM nukleuslar dahil olmak üzere ventrolateral talamus, sentromedian nukleus ve pulvinarın rostro-lateral kısmını beslerler. Talamogenikülat arterlerin suladığı alanda başlıca üç klinik sendrom ortaya çıkar.

a. Saf Duyusal İnme

Vücudun bir yarısında pareteziler ve uyuşukla başlayabilir. Duyusal defisit karşı beden yarısında yüz, kol, bacak ve gövdeyi tutabileceği gibi, parsiyel de olabilir (yüz ve el, sadece yüz veya gövde veya üst ekstremitte ve alt ekstremitte). Duyunun tüm modaliteleri etkilenir. Ağrı ve ısının kurtulduğu dissosiyasyon duyu kusurları görülebilir. Duyu kusurları geçici veya kalıcı olabilir. İnmeden haftalar veya aylar sonra etkilenen bölgede ağrılı sendrom gelişebilir.

b. Sensori-motor İnme

Bu sendrom aynı beden yarısında duyusal kusurların yanı sıra motor zaafında bulunmasıdır. Bu sendrom infarktın VPL'a komşu kapsula interna arka bacağını etkilemesi sonucu gelişir.

c. Dejerine-Roussy Sendromu:

Lateral talamik infarktların daha yaygın şeklidir ve ilk olarak 1906'da Dejerine ve Roussy tarafından 'talamik sendrom' adı altında tanımlanmıştır.

2. Polar Arter (Anterior Talamik İnfarkt)

Polar arterler PcoA'dan çıkar. Retiküler

nukleus, mamillotalamik traktus, ventral lateral nukleusun bir kısmı, dorsomedial nukleus, talamik polün lateral kısmı dahil olmak üzere talamusun anteromedial ve anterolateral kısımlarını beslerler. Polar arter alanındaki infarktlarda karakteristik klinik bulgular nöropsikolojik bozukluklardır. Apati, spontanitede azalma ve abulia görülür. Sol talamus infarktlarında isimlendirme güçlüğü, parafaziler ve perseverasyonlar olabilir. Anlama ve tekrarlama korunmuştur. Ayrıca verbal materyali öğrenme güçlüğü görülür. Sağ talamus infarktlarında ise vizüel materyali öğrenme güçlüğü, vizüel ve işitsel ihmal bulguları olabilir. Seyrek olarak da konstrüksiyonel apraksi ortaya çıkabilir. Polar arter sulama alanındaki bilateral infarktlarda abulia ve amnestik bulgular çok ciddi ve kalıcı olabilir. Kontralateral hafif fasiyal parezi ve kontralateral geçici hafif ekstremitelerde zaafı görülebilir.

Ayrıca Anterior talamik infarktta, levator palpebrae superior nuklesu'nun etkilenmesine bağlı bilateral pitoz görülebilir⁽⁴⁾.

3. Talamoperforan Arter (Paramedian Talamik İnfarkt)

Talamoperforan arterler PCA'nın P1 segmentinden çıkar. Rostral intersitisyel nukleusu, dorsal medial nukleusun posterior inferior kısmı, nukleus parafasikülaris, intralaminar nukleus da dahil olmak üzere posteromedial talamusu beslerler. Akut olarak ortaya çıkan bilinç değişiklikleri, nöropsikolojik bozukluklar ve vertikal bakış bozukluklarından oluşan klasik triadı vardır. Letarji, stupor, hipersomnolans görülebilir. Hastalar uyandırılabilir, ancak uyaran kesilir kesilmez tekrar uyuklamaya başlarlar. Bilinç bozuklukları rostral mezensefalon ve intralaminar nukleusların tutulumuna bağlıdır. Sıklıkla yukarı bakış felcinin görüldüğü vertikal bakış bozuklukları bulunur.

Bilinç bozuklukları düzelince nöropsikolojik anomaliler dikkati çeker. Hasta dezoryante, ilgisiz ve apatiktir. Anterograd amnezi görülür. Yakın bellek bozulmuştur. Konfabulasyonlar vardır. Sağ medial talamusu tutan infarktlar-

da solda vizüel ihmal ve konstrüksiyonel apraksi görülebilir. Talamik infarktlar tek taraflı olabileceği gibi, iki taraflı da olabilir.

Talamik infarktlarla ilgili yapılan 7 yıllık bir izlemi içeren bir çalışmaya 16 hasta alınmış. Bu hastaların 8 tanesinde bilateral paramedian infarktı, 3 tanesinde bilateral talamogenikülat arter infarktı, 3 tanesinde bilateral paramedian ve talamogenikülat arter infarktı ve 2 tanesinde de polar ve talamogenikülat arter infarktı varmış. Bilateral paramedian infarktında; bilinç bozukluğu, hafıza disfonksiyonu, vertikal bakış paralizisi ve psikişik bozukluk görülmüş. Bilateral talamogenikülat arter infarktında duysal bozukluklar izlenir. Kardiyoenbolizmi izleyen küçük damar hastalıkları, bu infarktların asıl nedenidir⁽⁵⁾.

Talamus'un Dikkat ve Uyanıklıktaki Rolü:

Dikkat, nöral yanıtların olaylar karşısında seçicilik, şiddet ve sürelerindeki değişiklikleri ifade eder. Asandan Retiküler Aktive Edici Sistem (ARAS), duysal modalite veya kognitif alan için seçicilik göstermeksizin dikkat modülasyonu üzerinde bir global etki gösterir. ARAS serebral korteksi hem doğrudan hem de talamus sinyalleri yoluyla etkiler. Beyin sapından talamusa olan projeksiyon çoklukla kolinerjiktir ve beyin sapı retiküler formasyonun pedikülopontin ve laterodorsal tegmental çekirdeklerinden kaynaklanır. Bu kolinerjik projeksiyonun aktivasyonu bilginin talamus'tan serebral kortekse geçişini artırma eğilimindedir. Kolinerjik innervasyonun retiküler çekirdek üzerinde inhibitör, diğer talamik çekirdekler üzerinde eksitator etkisi vardır. Beyin sapından gelen kolinerjik innervasyon belirli talamik çekirdekleri retiküler çekirdeğin inhibisyonundan kurtarır. Serebral korteksten retiküler çekirdeğe inen projeksiyonlar ise eksitatorüdür ve talamokortikal geçelikler retiküler çekirdeklerin talamokortikal geçişi düzenleyen bir dikkat valvi gibi çalışabileceğini gösterir⁽⁶⁾.

Talamus ve Sirkadiyen Ritim:

Sirkadiyen ritim memelilerde suprakiazmatik nukleus nöronlarında gen ekspresyonu

sonucu bir feedback mekanizmasıyla oluşur. Bu uyku-uyanıklık siklusunun efektör sistemi, hipotalamus ve talamus'tan kritik uyarıları alan neokortekstir.

Dejerine-Roussy Sendromu:

Lateral talamik infarktların daha yaygın şeklidir ve ilk olarak 1906'da Dejerine ve Roussy tarafından 'talamik sendrom' adı altında tanımlanmıştır. Başlangıçta hızla düzelen hafif kontralateral hemiparezi görülebilir. Kontralateral yüz, kol, bacak, gövde veya bunların birini tek başına etkileyen uyuşukluk ve parastezi şeklinde duyuşsal belirtiler vardır. Kontralateral hafif yüzeyel duyu kusurları ile ciddi, persistan derin duyu kusurları görülür. Kontralateral kol ve bacakta distoni, koreoateoz ve tremora benzeyen istemsiz hareketler ortaya çıkabilir. Elde distonik postür gelişebilir. Buna 'talamik el' adı verilir. Ataksi görülebilir⁽³⁾.

Talamik ağrı; inmeden haftalar-aylar sonra, genellikle yavaş, ancak giderek artan şiddette olmak üzere, hemiparetik/plejik ekstremitelerde analjeziklere cevap vermeyen ağrılar ortaya çıkabilir. Çok ender olarak dil, yüz (cheri-oral dağılım), toraks ve hatta iç organlarda ağrı gelişebilir. Bazı olgularda ağrı ekstremitenin sadece bir parçasına sınırlı kalabilir. Bu veriler bize, talamik lezyonlardan sonra gelişen santral ağrının inmenin oldukça geç dönemlerinde de ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Temelde klinik olarak iki tip ağrı gelişir: 1) Bazen paroksizmalde olabilen spontan ve şiddetli ağrılar, 2) Yanma, ağırlık hissi ve sızı şeklindeki kronik ağrılar. Ağrının şiddeti ve yoğunluğu kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Ağrı eksternal ve internal uyaranlarla uyarılabilir ya da var olan ağrının şiddeti artırılabilir.

Ekstremitte hareketleri, soğuk ve sıcak, dokunma, hatta hafif ağrısız uyarılar, emosyonel ve duyuşsal stresler ağrıyı uyartabilir. Hasta ağrının yanı sıra, daha önce hissetmediği garip duyuşlardan yakınabilir. Bazen normal tarafın uyarılması bile ağrıya yol açabilir. Bazen VPL ve VPM nukleusların hasarının iyileşme

sürecinden (haftalar, aylar) belli bir süre sonra hiperaljezi (hafif bir kutanöz uyarının sonrası duyulan artmış rahatsızlık veya ağrı duyusu) veya bazı vakalarda da allodini (görünür bir uyaran olmadan ortaya çıkan ağrı duyusu) görülür.

Ağrı gelişiminde, spinotalamik afferentleri alan nosiseptif nöronları içeren lateral ventroposterior, medial ventroposterior ve intralaminar çekirdeklerin (özellikle santral lateral çekirdek) tutuluşları esastır. Patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, talamik somatosensoryal yan nöronlarında anormal uyarılmış patlayıcı aktivite gözlenmiştir ve altta yatan mekanizmalar arasında deafferantasyon fenomeni de düşünülmüştür. Ayrıca son zamanlarda düşük eşikli kalsiyum akışına yol açan düşük voltaj kapılı kalsiyum kanallarının talamokortikal yan nöronlarının eksitabilitesine spesifik katkısının olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden bu kanalların blokajı talamik nöronların anormal eksitasyonunu baskılayabilir ve tedavi seçeneklerinden biri olabilir.

Olası bir diğer mekanizma; hasar sonucu talamusa inhibitör ileti akışında azalma olmasıdır ve santral inhibitör yolları artırmaya yönelik yaklaşımlar ayrı bir tedavi stratejisi oluşturur⁽⁷⁾.

Tedavi: Tedavinin amacı; ağrıyı tam kesmekten ziyade azaltmaktır. Günümüz tedavileri trisiklik antidepressanlar(TSA), karbamazepin, lamotrijin, gabapentin, fizik tedavi yöntemleridir Ancak çoğu hastanın bu tedavilere rağmen hala şiddetli ağrısı sürebilmektedir.

Antidepressanlar: TSA'dan amitriptilin ilk seçenek ilaç olmasına karşın bilinen ve bazen ciddi olan yan etkiler nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Doz olarak ortalama 25-150 mg/gün olmakla birlikte daha yüksek dozlar verilebilir. Selektif serotonin reseptör inhibitörleri (SSRI) ise antikolinergik etkilerinin olmaması nedeniyle mükemmel tolerabilite ve güvenliğe sahiptirler. Ancak santral ağrıda etkinlikleri üzerine çok fazla çalışma yoktur.

Antikonvülzanlar: Karbamazepin, amitriptilinden belirgin olarak az etkili bulunmasına

rağmen bazı hastalar karbamazepinden yararlanmışlardır. Doz olarak 600–1200 mg/gün verilebilir. TSA ilaçlar gibi karbamazepinin de kullanımı yan etki profili nedeniyle kısıtlıdır ve özellikle yaşlılarda çok yavaş doz yükseltilmesi gerekir. Diğer nöropatik ağrı sendromlarında etkinliği kanıtlandığı ve iyi tolere edildiği, güvenilirliği ve diğer ilaçlarla etkileşiminin olmaması nedeniyle daha bilinen tedavilere yanıtız olgularda gabapentinin kullanımı uygun olabilir.

Antiaritmikler: 16 olguluk bir çalışmada hem spontan hem uyarılmış ağrıda (30 dakikada 5 mg/kg) intravenöz lidokainin etkinliği araştırılmış, enjeksiyon sonrası 45 dakikada spontan ağrı yoğunluğunda plaseboya göre anlamlı olarak azalma saptanmıştır. Bu çalışmada lidokain temas ile oluşan allodini ve mekanik hiperaljeziyi azaltmada plasebodan üstün bulunmuş, fakat termal allodini ve hiperaljezide etkisiz bulunmuştur. 9 hastalık küçük serili bir çalışmada ise oral meksiletin %89'luk yanıt göstermiştir.

Opiodlar: Morfin ve diğer opioidlerin kullanımı tekrarlayan hayal kırıcı sonuçlar vermiştir.

NMDA Antagonisleri: Bu ilaçlar santral sensitizasyondan sorumlu olduğu düşünülen eksitator reseptörleri bloke ederler. NMDA-reseptörleri bloke etme özellikleri olan maddeler ketamin, dekstrometorfan, memantin ve amantidindir.

Fizik tedavi modaliteleri: Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ile birlikte, masaj, sıcak ve soğuk dahil olmak üzere fizik tedavi seçenekleri kullanılabilir⁽⁷⁾.

Talamik Kanama:

Burada ana özellik kontrlateral tüm vücutta ağır duysal kayıptır. Eğer kanama genişse komşu internal kapsülün etkilenmesine bağlı hemipleji veya hemiparezi gelişebilir. Dominant taraf lezyonlarında akıcı bir afazi, nondominant taraf lezyonlarda kontrlateral ihmal ortaya çıkabilir. Homonim hemianopsi varsa birkaç günde düzelir. Talamik kanama üst mezensefalona genişleme eğilimi gösterirse bir

seri oküler bozukluğa neden olabilir; bakış paralizisi, anizokori, ışık refleksi yokluğu, horner sendromu, ipsilateral skew deviasyon gibi. Komşu üçüncü ventrikülün kompresyonu lateral ventrikülde genişlemeye neden olabilir. Geçici drenaj gerekebilir. Yine üçüncü ventriküle açılan kanamalar daha az nörolojik tablo oluşturmakla birlikte erken hidrosefali genellikle değişmez bulgudur⁽⁸⁾. Sol talamik kanamalarda Korsakoff's Sendromu izlenebiliyor⁽⁹⁾.

Posterior talamik kanamalarda Pusher sendromu görülebilir. Pusher sendromunda, gözün eşlik etmediği üst gövde postürünün kontrolünde patoloji vardır⁽¹⁰⁾. Ensefalitli bir hastada yapılan beyin görüntülenmesinde bilateral talamik hemoroji izlenmiştir. Ensefalitin Herpes virüse bağlı olduğu PCR ile görülmüş. Böylece Herpes ensefalitinin talamusa primer olarak yerleşebileceği gösterilmiştir⁽¹¹⁾.

Talamik Afazi:

Dominant talamusta genellikle vasküler olan ve posterior çekirdekleri tutan bir lezyon afaziye neden olur. Afazinin klinik özellikleri hep aynı değildir. Genellikle başlangıçta mutizm olur, anlama bozulmamıştır. Düzelmenin erken dönemlerinde spontan konuşma azalmıştır. Daha seyrek olarak konuşma jargon denilecek kadar akıcı ve parafaziktir. Okuma bozulabilir de, bozulmayabilir de. Ventrolateral bir lezyonda anomi bildirilmiştir.

Tipik olarak hastanın tekrarlaması korunmuştur (transkortikal duysal afazi). Kural olarak haftalar içerisinde tam düzelmeye olur⁽⁸⁾.

Talamik Demans:

Zaman zaman progresif demansla ilgili olarak saf bir talamik nöron dejenerasyonu tanımlanmaktadır, ama bu nadir olmaktadır. Bir çalışmada subakut demans ve myoklonus ile karakterize olan ve otozomal olarak kalıtılan büyük bir aile bildirilmiştir. Patolojik değişiklik özellikle mediodorsal ve diğer anterior ve medial talamik nükleuslar başta olmak üzere talamusta sınırlıdır⁽⁸⁾.

Talamus ve Multiple Skleroz:

Multiple Skleroz (MS)'lu hastalarda görülen çeşitli klinik değişikliklerde talamus'un

önemli bir rolü vardır. MS'li kognitif etkilenmesi olan 33 hastalık bir çalışmada T2 ağırlıklı MRG'da talamus ve bazal gangliyonlardaki demir depolamasını gösteren hipointens lezyonlar izlenmiştir. Bunun kognitif etkilenmede sorumlu olabileceği düşünülmüştür⁽¹²⁾.

Talamik gri madde patojileri MS kliniğinde oldukça önemlidir. MS talamusun da normale göre %9 N-AsetilAspartat (NAA) azalması, %31 myoinositol artışı gözlenmiştir. Azalmış NAA ve artmış myoinositol konsantrasyonları nöro-aksonal hasarın iyi bir göstergesidir⁽¹³⁾. MS'li hipotermisi olan bir hastada yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde korpus kallozum ile ilişkili sağ posterior talamus lezyonu gözlenmiştir. Bu bulgular MS'deki hipotermi, kallosal ve talamik bir patoloji olan Shapiro's sendromu(korpus kallosum agenezisi ve epizodik spontan hipotermi ile alakalı anormallikler) ile ilişkilendirmiştir⁽¹⁴⁾.

Derin gri cevherdeki (özellikle talamus ve putamende) ölçülebilir değişikliklerin MS'li hastalardaki fatigue ciddiyeti ile alakalı olduğu, 52 Relapsing remitting MS'li olgu ve 19 kontrol grubu ile yapılan MRG çalışmasının da gösterilmiştir⁽¹⁵⁾.

Talamus ve Epilepsi:

Absans nöbetlerin ortaya çıkışında talamusdaki nöronal disfonksiyon primer öneme sahiptir. Absans nöbetlerinde görülen tipik diken dalga deşarjların ortaya çıkışı talamokortikal yol boyunca yerleşen, GABA(A) reseptörlerindeki moleküler genetik anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Talamokortikal yolda somatosensorial korteks, ventrobazal talamus ve retiküler talamik çekirdek yer alır⁽¹⁶⁾. Jenaralize epilepsilerin ortaya çıkışında talamus önemli bir role sahiptir.

Bir erkek ve kadın iki dirençli idyopatik Jenaralize Epilepsili hastada, MRG'da tek taraflı yapısal talamik lezyon izlenmiştir⁽¹⁷⁾. 43 İdyopatik Jenaralize Epilepsili ve 38 kontrol grubu içeren, MRG spektroskopisi kullanılan bir çalışmada da; talamusta artmış glutamin ve azalmış NAA izlenmiştir. Aynı zamanda talamik gri madde de azalma izlenmiştir. Bu durum epi-

lepsi etyopatogenezinde eksitoksisitenin rol aldığı düşünülmektedir⁽¹⁸⁾. 19 hasta ve 52 kontrol grubu içeren bir çalışmada JTK vasfında nöbeti olan hastalarda MRG volumetride azalmış talamik volüm izlenmiştir⁽¹⁹⁾.

Karbamazepinin absans nöbetleri tetiklemesinde talamus'un ventrobazal kısmını GABA(A) reseptör mediyatörlü bir mekanizma üzerinden etki ederek gerçekleştirdiği düşünülmektedir⁽²⁰⁾.

Talamus ve Migren:

Talamus'un migren patofizyolojisinde ve tedavi mekanizmasında önemli bir rolü vardır. Oftalmoplejik migreni olan iki hastaya atak anında ve sonrasında SPECT yapılmış. Atak sırasında oftalmopleji ile aynı tarafta, talamus'ta bölgesel kan akımında azalma izlenmiştir. Semptomuz dönemde bu bölgede kan akımı normale döndüğü izlenmiştir. Bu bulgular oftalmoplejik migren patogenezinde PCA'nın perforan dallarında reversible iskeminin rolü olabileceğini göstermiştir⁽²¹⁾. Triptanlar talamus'un Ventroposteromedial nukleusundaki trigeminovasküler talamik nöronları, güçlü ve geri dönüşümlü olarak etkileyerek nosiseptif nörotransmisyonu module ederler⁽²²⁾.

Talamus ve Psikiyatri:

Talamus'taki NMDA reseptör subunitlerindeki transkripsiyon ve NMDA reseptör alakalı postsinaptik dansite protein transkriptlerini içeren glutamerjik nörotransmisyon ile alakalı multiple anormallikler yaşlı şizofrenik hastalarda gösterilmiştir⁽²³⁾. Psikozun ilk epizotunda Kapsula internanın ön bacağı ve talamus volümlerinde korelasyon ve azalma izlenmiştir⁽²⁴⁾.

Talamus Cerrahisi:

Talamotomi: Eskiden beri bilinen bu cerrahi girişimde, talamus'un "ventral intermedius" çekirdeğindeki hücrelere iğne elektrodla ulaşarak (stereotaksi yöntemi) hasar oluşturulması sonucu karşı taraf üst ve alt ekstremitedeki tremor önemli ölçüde düzelir. Bu girişim öncesinde baş üzerine metal bir çember yerleştirilir ve bilgisayarlı tomografi veya MRG çekilerek hedeflenen bölgenin konumu hesap-

lanır. Daha sonra hastanın saçlı derisine bölgesel anestezi uygulanır ve kafatasında küçük bir giriş yeri açılır. Hasta uyanık halde iken iğne elektrotla talamusun ilgili hücreleri uyarılır ve hasar oluşturulur. Bu cerrahi girişimde titreme ani olarak düzelir ve %75–90 oranında tekrarlamaz. Bu girişim tremor dışında karşı beden yarısındaki rijidite, hareket yavaşlığı ve bazen de denge bozukluğunu düzeltir. Ancak bu tedavi yöntemi Parkinson hastalığının tüm belirtilerini gidermediği gibi, hastalığın ilerlemesini de önlememektedir. Hastalığı yeni başlamış olan genç ve orta yaştaki hastalarda sonuçlar çok daha iyidir. Tremoru ilaçlarla düzeltilemeyen, ya da yan etkilerinden dolayı ilaç kullanamayan hastalarda talamotomi uygundur. Talamotomi girişimi Parkinson hastalığı dışında diğer nedenlere bağlı tremor (esansiyel tremor gibi) ya da diğer istemsiz hareketlerin düzeltilmesinde de yarar sağlar. Hasta seçimi uygun yapıldığı takdirde bu cerrahi girişimin önemli bir yan etkisi yoktur. Bazı olgularda intrakraniyal hematoma, postopertatif nöbet, dizatri, parestezi, baş ağrısı, kelime bulma güçlüğü görülebilir. Özellikle hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, ateroskleroz veya genel sağlığı bozacak başka hastalığı olanlarda yan etkiler daha sıktır. Ayrıca, iki yanlı yapılan ameliyatlarda, kalıcı konuşma bozukluğu, yutma güçlüğü ya da tek taraflı kol ve bacakta kuvvetsizlik gibi sorunlar yaratabildiği için önerilmez⁽²⁵⁾.

Yüksek-frekanslı talamik stimülasyon:

Talamotomide olduğu gibi stereotaksi yöntemi ile girilerek küçük bir elektrod yerleştirilir. Aynı gün veya 1 hafta sonra hastaya genel anestezi verilerek, beyindeki elektrodun kablo uzantısı köprücük kemiğinin biraz aşağısında cilt altına yerleştirilen stimülatöre bağlanır. Sürekli olarak yüksek frekanslı uyarı verilir.

Ameliyatı yapan beyin cerrahı bir kaç hafta içinde, beynin hedef hücrelerine yüksek frekanslı akım verecek şekilde stimülatörün frekansını ayarlar. Piller yaklaşık 5 yıl süreyle kullanılır. Kronik yüksek-frekansda talamik

(VIM-ventral intermediyolateral çekirdek) stimülasyon yan etkisinin azlığı ve istenildiği şekilde ayarlanabilir oluşu nedeniyle ilaca refrakter tremor vakalarında -özellikle bilateral uygulama durumlarında- talamotomiye alternatif olarak tercih edilmektedir.

Daha öndeki ventral talamik nükleusun anterior kısmında uygulanan stimülasyonla da levodopaya bağlı diskinezilerin kontrol edilebildiği bildirilmiştir⁽²⁵⁾.

Yine bu çekirdeğin stimülasyonu MS tremorunda etkilidir MS'de %50–75 hastada aksiyon tremoru görülmüştür⁽²⁶⁾.

Tremor görülen nörolojik hastalıkların mekanizmasını incelemek amacıyla, stereotaksi yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada; tremorla alakalı hücreler olarak tanımlanan (TRA) yapıların talamus'un ventrolateral kısmında yoğun olarak bulunduğu gözlenmiştir. Hastalıkların TRA hücreleri arasındaki fark yerleri değil sayılarından kaynaklandığı görülmüştür⁽²⁷⁾.

MS'li konuşma bozukluklu hastalarda talamus'a uygulanan talamik stimülasyon sonucu, özellikle artikülasyon ve fonasyon da anlamlı düzelmeler izlenmiştir⁽²⁸⁾. Anterior talamik stimülasyon yapılan epilepsili hastalarda uzun dönemde, antiepileptik ilaçlara göre anlamlı ölçüde nöbetlerde azalma görülmüştür⁽²⁹⁾.

SONUÇ

Talamus merkezi sinir sisteminde boyut olarak küçük bir yer kaplamakla birlikte, anatomik ve fonksiyon olarak çok önemli yere sahiptir. Koku duyusu dışındaki tüm duyu impulsları, serebral korteks'e ulaşmadan önce talamus'taki nöronlar ile sinaps yapar. Talamus sadece duyuların kortekse iletilmesinde rol oynayan ara bir istasyon olmayıp, duyu impulslarının integrasyonunda rol oynayan önemli bir merkezdir. Çevrede olanlardan haberdar olma, bu durumlara karşı tetikte olma ve dikkat gibi fonksiyonların sağlanması ve düzenlenmesinde de talamus'un önemli bir rolü vardır.

Geliş Tarihi : 04.04.2007

Yayına kabul tarihi : 03.01.2008

Yazışma adresi :

Dr. Yakup TÜRKEL
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
55139 Kurupelit / SAMSUN
Tel. : 0362 312 19 19 / 2360
e-posta: yturkel@omu.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Taner Doğan, Fonksiyonel Nöroanatomi, 1. baskı, Ankara, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık, Şubat 1998; 179-186.
2. Arıncı Kaplan, Elhan Alaittin, Anatomi 2. cilt, 2. baskı, Ankara, 1997; 370-374.
3. Öge A. Emre, Nöroloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, 2004; 216-217.
4. Lampl Y, Gilad R Bilateral ptosis and changes in state of alertness in thalamic infarction. Clin Neurol Neurosurg. 1999; 101: 49-52.
5. Kumral E, Evyapan D, Balkir K ,et al. Bilateral thalamic infarction. Clinical, etiological and MRI correlates. Acta NeurolScand.2001; 103: 35-42.
6. Mesulam M.-Marsel Çeviri Editörü: Gürvit İ.H, Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri, 2. Baskı, İstanbul, Yelkovan Yayıncılık, Ocak 2004; 186-189
7. Gonzales, Gilbert R. Central pain: Diagnosis and treatment strategies. Neurology,Volume 45(12) Supplement 9, December 1995, pp S11-S16.
8. Allen H Roper, Brown Rober H. Çeviri Editörü: Emre M, Adams and Victor's Principles of Neurology, 8. Baskı, İstanbul, Güneş Kitabevi, 2006; 424, 682, 713-4, 909.
9. Bermejo Velasco P E, Ruiz Huete C. Korsakoff's syndrome secondary to left thalamic bleeding. Neurologia. 2006; 21: 733-736.
10. Karnath HO, Johannsen L, Broetz D, et al. Posterior thalamic hemorrhage induces "pusher syndrome". Neurology. 2005; 22; 64: 1014-1019.
11. Sakaguchi J, Yonemura K, Hashimoto Y, et al. Herpes simplex encephalitis originating from bilateral thalamic lesions with hemorrhagic component. Rinsho Shinkeigaku. 2005; 45: 368-371.
12. Brass SD, Benedict RH, Weinstock-Guttman B, et al. Cognitive impairment is associated with subcortical magnetic resonance imaging grey matter T2 hypointensity in multiple sclerosis. Mult Scler. 2006; 12: 437-444.
13. Geurts JJ, Reuling IE, Vrenken H, et al. MR spectroscopic evidence for thalamic and hippocampal, but not cortical, damage in multiple sclerosis. Magn Reson Med. 2006; 55: 478-483.
14. Linker RA, Mohr A, Cepek L, et al. Core hypothermia in multiple sclerosis: case report with magnetic resonance imaging localization of a thalamic lesion. Mult Scler. 2006; 12: 112-115.
15. Niepel G, Tench CR, Morgan PS, et al. Deep gray matter and fatigue in MS: A T1 relaxation time study. J Neurol. 2006; 253: 896-902.
16. Bessaih T, Bourgeois L, Badiu CI, et al. Nucleus-specific abnormalities of GABAergic synaptic transmission in a genetic model of absence seizures. J Neurophysiol. 2006; 96: 3074-3081.
17. Nguyen DK, Podubnaia AB, Carmant L, et al. Generalized epilepsy and classic spike-wave discharges with unilateral thalamic lesions. Arch Neurol. 2006; 63: 1321-1323.
18. Helms G, Ciumas C, Kyaga, et al. Increased thalamus levels of glutamate and glutamine (Glx) in patients with idiopathic generalised epilepsy J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006; 77: 489.
19. Betting LE, Mory SB, Lopes-Cendes I, et al. MRI volumetry shows increased anterior thalamic volumes in patients with absence seizures Epilepsy Behav. 2006; 8: 575-580.
20. Liu L, Zheng T, Morris MJ, Wallengren C, et al. The mechanism of carbamazepine aggravation of absence seizures. J Pharmacol Exp Ther. 2006; 319: 790-798.
21. Shin DJ, Kim JH, Kang SS. Ophthalmoplegic migraine with reversible thalamic ischemia shown by brain SPECT. Headache. 2002; 42: 132-135
22. Shields KG, Goadsby PJ. Serotonin receptors modulate trigeminovascular responses in ventroposteromedial nucleus of thalamus: a migraine target? Neurobiol Dis. 2006; 23: 491-501.
23. Clinton SM, Haroutunian V, Meador-Woodruff JH. Up-regulation of NMDA receptor subunit and post-synaptic density protein expression in the thalamus of elderly patients with schizophrenia. J Neurochem. 2006; 98: 1114-1125.
24. Lang DJ, Khorram B, Goghari VM, et al. Reduced

- anterior internal capsule and thalamic volumes in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 2006; 87: 89–99.
25. www.parkinsonderneği.org
26. Cavallo MA, Eleopra R, Biguzzi S, et al. Deep brain stimulation in the management of multiple sclerosis tremor. *Neurol Sci.* 2006 Sep; 27 Suppl 4: s3314.
27. Brodkey JA, Tasker RR, Hamani C, et al. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg.* 2004; 101: 43–47.
28. Putzer M, Barry WJ, Moringlane JR. Effect of Deep Brain Stimulation on Different Speech Subsystems in Patients with Multiple Sclerosis *J Voice.* 2006; 24.
29. Andrade DM, Zumsteg D, Hamani C, et al. Long-term follow-up of patients with thalamic deep brain stimulation for epilepsy. *Neurology.* 2006; 23; 66: 1571–1573.