



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

<< Μελέτη της μικροχειρουργικής ανατομίας της Φακοειδούς Αγκύλης (Ansa Lenticularis)
με την τεχνική του διαχωρισμού της λευκής ουσίας >>

Αναστασόπουλος Λυκούργος

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ 2023

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ τ..... Μεταπτυχιακ..... Φοιτητ.....

Εξεταστική Επιτροπή

- , Επιβλέπων
-
-

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση τηςγια την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ... .., συνεδρίασε σήμερα/...../.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία τ... Κ... Με τίτλο:.....

....., είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη. Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψη το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's). Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

.....,	Επιβλέπων	(Υπογραφή)
.....,		(Υπογραφή)
.....,		(Υπογραφή)

OBJECTIVE: To map the topography, morphology, connectivity and correlative anatomy of the ansa lenticularis on the human brain since there is a paucity of direct structural evidence deriving from cadaveric studies in the pertinent literature.

METHODS: Twenty normal, adult, formalin-fixed cerebral hemispheres from ten brains were treated according to the Klingler's method, then explored through the fiber micro dissection technique. Basal and medial dissections revolving around the anterior perforated substance, subthalamic and mesencephalic areas were carried out in a stepwise manner. Left to right asymmetries were investigated.

RESULTS: In all cases we readily identified the ansa lenticularis as a delicate pathway located dorsal to the optic tract and the ansa peduncularis, curving around the cerebral peduncle before spreading to the thalamus, subthalamic nucleus, red nucleus and substantia nigra. We investigated the microsurgical anatomy of the tract with regard to superficial landmarks and with respect to adjacent pathways (i.e. ventral amygdalofugal pathway, anterior commissure, mesocortical pathway, fasciculus lenticularis). We also examined the segmentation pattern proposed by previous tractographic studies and managed to divide the tract into ventral, middle and dorsal segments according to the respective topography and connectivity.

CONCLUSION: The current study provides hard structural evidence on the topography, morphology and connectional anatomy of the ansa lenticularis. Fiber microdissection studies are integral for the extrapolation of accurate anatomical conclusions and can reassess and extend existing anatomical knowledge. Combined with tractographic and

histological evidence they can enhance our understanding of delicate pathways that act as targets in the field of stereotactic neurosurgery

Περίληψη

ΣΤΟΧΟΣ: Η μελέτη εστιάζει στην διερεύνηση της τοπογραφικής ανατομικής, της μορφολογίας και των υποφλοιωδών συνδέσεων της φακοειδούς αγκύλης στον ανθρώπινο εγκέφαλο με την τεχνική του διαχωρισμού της λευκής ουσίας. Το συγκεκριμένο δεμάτιο αριθμεί περιορισμένες βιβλιογραφικές αναφορές με αντικρουόμενες ανατομικές πληροφορίες.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Χρησιμοποιήθηκαν 20 εγκεφαλικά ημισφαίρια, μονιμοποιημένα σε φορμόλη, χωρίς μακροσκοπική παθολογία τα οποία παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο Klingler. Χρησιμοποιώντας την τεχνική του διαχωρισμού της λευκής ουσίας, παρασκευάστηκαν η βασική και έσω επιφάνεια των ημισφαιρίων, εστιάζοντας στις περιοχές της πρόσθιας διάτρητης ουσίας, του υποθάλαμου και του μεσεγκεφάλου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σε όλα τα ημισφαίρια η φακοειδής αγκύλη παρασκευάστηκε ως μια μικρή ομάδα ινών που εντοπίζεται ραχιαία της οπτικής ταινίας και της σκελιαίας αγκύλης (ansa peduncularis). Ακολουθώντας την ανατομική τροχιά των εγκεφαλικών σκελών το δεμάτιο αυτό φαίνεται να καταλήγει στο θάλαμο, στον υποθαλάμιο και ερυθρό πυρήνα καθώς και στη μέλαινα ουσία. Επίσης δίνεται έμφαση στην μελέτη της τοπογραφίας του δεματίου αυτού σε σχέση με επιφανειακά ανατομικά σημεία αλλά και παρακείμενα δεμάτια (κοιλιακές απαγωγές ίνες των αμυγδαλοειδών πυρήνων, πρόσθιος σύνδεσμος, μεσοφλοιώδης οδός, φακοειδής δεσμίδα). Τέλος, λαμβάνοντας υπόψη την τοπογραφία και τις υποφλοιώδεις συνδέσεις διακριτών υπο-

ομάδων ινών του δεματίου κατηγοριοποιήσαμε την φακοειδή αγκύλη σε κοιλιακό, μεσαίο και ραχιαίο τμήμα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η παρούσα μελέτη παρέχει ακριβή ανατομικά δεδομένα για την δομική αρχιτεκτονική της φακοειδούς αγκύλης. Η τεχνική του διαχωρισμού της λευκής ουσίας αποτελεί μια έγκυρη μέθοδο μεγάλης αξιοπιστίας και επαναληψιμότητας η οποία πρόσφατα χρησιμοποιείται στις νευροεπιστήμες για την πληρέστερη κατανόηση της σχέσης δομής και λειτουργίας του εγκεφάλου. Η μέθοδος αυτή σε συνδυασμό με μελέτες ιστολογίας και τεχνικών απεικόνισης (δεσμιδογραφία) διευρύνει την κατανόηση μας για «εν τω βάθει» δεμάτια λευκής ουσίας όπως η φακοειδής αγκύλη , πολλά εκ των οποίων αποτελούν στόχους της στερεοτακτικής νευροχειρουργικής.

Συντόμευση

AC

Aff

ALIC

Am

Ah

As

Aq

At

AL

AP

APS

CC

Cing

CP

Cd

Fmb

Ορισμός

Πρόσθιος σύνδεσμος

Επικλινό - μετωπιαίο δεμάτιο

Πρόσθιο σκέλος της έσω κάψας

Αμυγδαλοειδείς πυρήνες

Αμυγδαλοϋποθαλαμικές ίνες

Αμυγδαλοδιαφραγματικές ίνες

Υδραγωγός

Αμυγδαλοθαλαμικές ίνες

Φακοειδής Αγκύλη

Σκελιαία Αγκύλη

Πρόσθια διάτρητη ουσία

Μεσολόβιο

Προσαγωγίο

Εγκεφαλικό σκέλος

Κερκοφόρος πυρήνας

Παρυφή της ψαλίδας

Gp	Ωχρά Σφαίρα
Ht	Υποθάλαμος
IFOF	Μετωποϊνιακό δεμάτιο
Mb	Μαστία
NAcc	Επικλινής πυρήνας
Olf	Οσφρητικό νεύρο
Ot	Οπτική ταινία
PLIC	Οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας
Pv	Προσκέφαλο
SNpr	Μέλαινα ουσία - δικτυωτή μοίρα
SNpc	Μέλαινα ουσία - συμπαγής μοίρα
Spl	Σπληνίο
StM	Μυέλινη ταινία
STn	Υποθαλαμικός πυρήνας
Stt	Τελική ταινία
RN	Ερυθρός πυρήνας
Th	Θάλαμος
TR	Θαλαμική ακτινοβολία
Unc	Άγκιστρο
ZI	Αβέβαιη ζώνη

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή	10
2. Μέθοδοι	12
3. Αποτελέσματα	13
4. Συζήτηση	23
5. Περιορισμοί της μελέτης	32
6. Συμπεράσματα	33
7. Βιβλιογραφία.....	34

Κατάλογος εικόνων

I. Εικόνα 1.....	16
<i>Ανατομική παρασκευή της βασικής εγκεφαλικής επιφάνειας</i>	
II. Εικόνα 2.....	17
<i>Ανατομική παρασκευή της έσω εγκεφαλικής επιφάνειας</i>	
III. Εικόνα 3.....	18
<i>Αφαίρεση των ινών της σκελιαίας αγκύλης και αποκάλυψης της φακοειδούς δεσμίδας</i>	

IV. Εικόνα 4	20
<i>Πρότυπο διαχωρισμού της φακοειδούς αγκύλης</i>	
V. Εικόνα 5.....	21
<i>Τοπογραφία και συσχετιστική ανατομία της φακοειδούς αγκύλης</i>	
VI. Εικόνα 6.....	25
<i>Σχέση της φακοειδούς με τη σκελιαία αγκύλη</i>	
VII. Εικόνα 7.....	26
<i>Ζώνες απόληξης της φακοειδούς αγκύλης</i>	
VIII. Εικόνα 8.....	27
<i>Ζώνη εισόδου της φακοειδούς αγκύλης στην ωχρά σφαίρα</i>	

Κατάλογος πινάκων

1.Πίνακας 1.....	32
-------------------------	-----------

Φακοειδής αγκύλη: Μορφολογία, τοπογραφία, συνδεσιμότητα και συσχετιστική ανατομία

Εισαγωγή

Ήδη μέχρι το τέλος του 19^{ου} αιώνα, η μελέτη της ανατομίας των σύνθετων υποθαλαμικών οδών είχε απασχολήσει ερευνητές όπως ο Louis Pierre Gratiolet, ο Theodore Meynert, ο Auguste Forel και ο Constantin Von Monakow. Ο Von Monakow ήταν ο πρώτος που περιέγραψε μία ομάδα ινών, που συμμετέχει στην ωχροθαλαμική συνδεσιμότητα και επινόησε τον όρο φακοειδής αγκύλη. Σύμφωνα με τον Von Monakow το δεμάτιο αυτό αποτελείται από ένα ραχιαίο και ένα κοιλιακό τμήμα που συνδέουν την ωχρά σφαίρα με τον θάλαμο. (v Monakow, C., 1895)

Η κατανόηση της ανατομίας των ωχροθαλαμικών οδών επρόκειτο να αλλάξει κατά το πρώτο ήμισυ του 20^{ου} αιώνα, όταν οι Vogt και Nauta επανεξέτασαν τη δομή της φακοειδούς αγκύλης. (Vogt C., 1909) Σύμφωνα με αυτούς, η εν λόγω δομή αποτελεί μαζί με το φακοειδές δεμάτιο, ένα από τα δύο συνθετικά της ωχροθαλαμικής οδού. Σε μία πιο σύνθετη προσέγγιση, σύγχρονοι μελετητές, συμπεριλαμβανομένων των Klingler και Gloor, περιέγραψαν τη φακοειδή αγκύλη ως μια οδό που συνδέει την ωχρά σφαίρα όχι μόνο με τις θαλαμικές και υποθαλαμικές περιοχές αλλά και με δομές του μεσεγκεφαλού, όπως ο ερυθρός πυρήνας και η μέλαινα ουσία. (Klingler J& Gloor P, 1960) Το ενδιαφέρον για την ανατομία της ωχροθαλαμικής συνδεσιμότητας αναζωπυρώθηκε κατά τη διάρκεια του δεύτερου μισού του 20^{ου} αιώνα με την εξέλιξη της στερεοτακτικής νευροχειρουργικής για την αντιμετώπιση της νόσου Parkinson και του ιδιοπαθούς τρόμου.

Αποτελώντας, τόσο την κυρίαρχη οδό του κυκλώματος φλοιός -βασικά γάγγλια- θάλαμος-φλοιός, όσο και το κύριο απαγωγό σκέλος της έσω μοίρας της ωχράς σφαίρας, τα ωχροθαλαμικά δεμάτια χρησιμοποιήθηκαν ως στόχος εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης και πρόκλησης ιστικής βλάβης. Ως εκ τούτου η ανατομία τους έπρεπε να κατανοηθεί περαιτέρω. (Alho EJ et al., 2020)

Έως το τέλος του 20^{ου} αιώνα, τα νεότερα δεδομένα προέρχονταν κυρίως από ιστολογικές μελέτες σε πρωτεύοντα, βασιζόμενες στην ιχνηθέτηση και τη βαλλεριανή εκφύλιση των νευραξόνων. (Nauta WJH&Mehler WR, 1993) Αν και οι μελέτες αυτές είναι αρκετά ευαίσθητες έχουν 3 περιορισμούς: 1) επιτρέπουν την αδρή μόνο εξαγωγή συμπερασμάτων για τον ανθρώπινο εγκέφαλο, δεδομένου ότι βασίζονται σε ζωικά μοντέλα 2) η τρισδιάστατη ανατομία των υποφλοιωδών ανατομικών σχέσεων δεν μπορεί να κατανοηθεί και 3) παρά την υψηλή ακρίβεια στον εντοπισμό των σημείων προέλευσης/τερματισμού των ινών, η ικανότητα χαρτογράφησης της πορείας τους είναι περιορισμένη.

Με την εμφάνιση πιο εξελιγμένων πρωτοκόλλων δεσμιδογραφίας επετράπη η αποκρυπτογράφηση της ανατομίας σύνθετων περιοχών και μονοπατιών του ανθρώπινου εγκεφάλου. Ωστόσο, όπως ήδη επισημαίνεται στη βιβλιογραφία, οι συγκεκριμένες απεικονιστικές τεχνικές προσφέρουν έμμεσα δομικά δεδομένα και συνεπώς πρέπει να επιβεβαιωθούν από κλασικές ανατομικές μελέτες. Στο πλαίσιο αυτό, η τεχνική του Klingler έχει ανακύψει ως μια άμεση ανατομική μέθοδος για την αξιολόγηση και επιβεβαίωση των δεσμιδογραφικών δεδομένων, αλλά και ως ένα πολύτιμο εργαλείο για την κατανόηση και απεικόνιση της τρισδιάστατης υποφλοιώδους ανατομίας. (Kalyvas A et al., 2020)

Λαμβάνοντας αυτό υπόψιν, επιδιώξαμε να παρουσιάσουμε μια εστιασμένη επισκόπηση της ενδογενούς και συσχετιστικής ανατομίας, της μορφολογίας και της συνδεσιμότητας της φακοειδούς αγκύλης κάνοντας χρήση της τεχνικής του Klingler και της παρασκευής της λευκής ουσίας.

Μέθοδοι

Χρησιμοποιήθηκαν 20 φυσιολογικά ημισφαίρια, ενηλίκων και μονιμοποιημένα σε φορμόλη, τα οποία παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο Klingler και εν συνεχεία πραγματοποιήθηκε διαχωρισμός της λευκής ουσίας με τη βοήθεια χειρουργικού μικροσκοπίου (OPMI Carl Zeiss). (Komaitis et al., 2019; Skandalakis et al., 2020; Komaitis et al., 2022) Σε όλα τα παρασκευάσματα, διενεργήθηκε βήμα προς βήμα διαχωρισμός της λευκής ουσίας της βασικής και έσω εγκεφαλικής επιφάνειας εκτεινόμενος έως την πρόσθια διάτρητη ουσία, την περιοχή του θαλάμου/υποθαλάμου και τον πρόσθιο σύνδεσμο. Στόχος ήταν να καταγράψουμε την τοπογραφία της φακοειδούς αγκύλης και να εξετάσουμε τις ανατομικές της σχέσεις με παρακείμενες δομές όπως τον πρόσθιο σύνδεσμο (AC), τη σκελιαία αγκύλη (AP) και τα υποδεμάτια της (αμυγδαλό-διαφραγματικές -, αμυγδαλοθαλαμικές- και αμυγδαλοϋποθαλαμικές ίνες), την οπτική ακτινοβολία, το μαστιοθαλαμικό δεμάτιο, τη ψαλίδα, τον επικλινή πυρήνα, την ανώνυμο ουσία, τη φακοειδή δεσμίδα και την έσω κάψα. Τα παρασκευάσματα εξετάστηκαν για ασυμμετρίες μεταξύ δεξιού και αριστερού ημισφαιρίου. Επιπρόσθετα, σε κάθε παρασκεύασμα αναγνωρίστηκε και καταγράφηκε η ζώνη εισόδου της φακοειδούς αγκύλης στην ωχρά σφαίρα και στον υποθάλαμο/μεσεγκέφαλο. Τέλος, η ισχύουσα

τμηματοποίηση της φακοειδούς αγκύλης επαναξιολογήθηκε υπό το πρίσμα των ανατομικών μας δεδομένων.

Για τον διαχωρισμό της λευκής ουσίας χρησιμοποιήθηκαν μεταξύ άλλων μικρο λαβίδες και ψαλίδια μικροχειρουργικής καθώς και νυστέρια Νο10. Σε κάθε βήμα λήφθηκαν φωτογραφίες υπό διαφορετικές γωνίες με macro φακό Nikon DSLR.

Αποτελέσματα

Ανατομική παρασκευή της βασικής εγκεφαλικής επιφάνειας

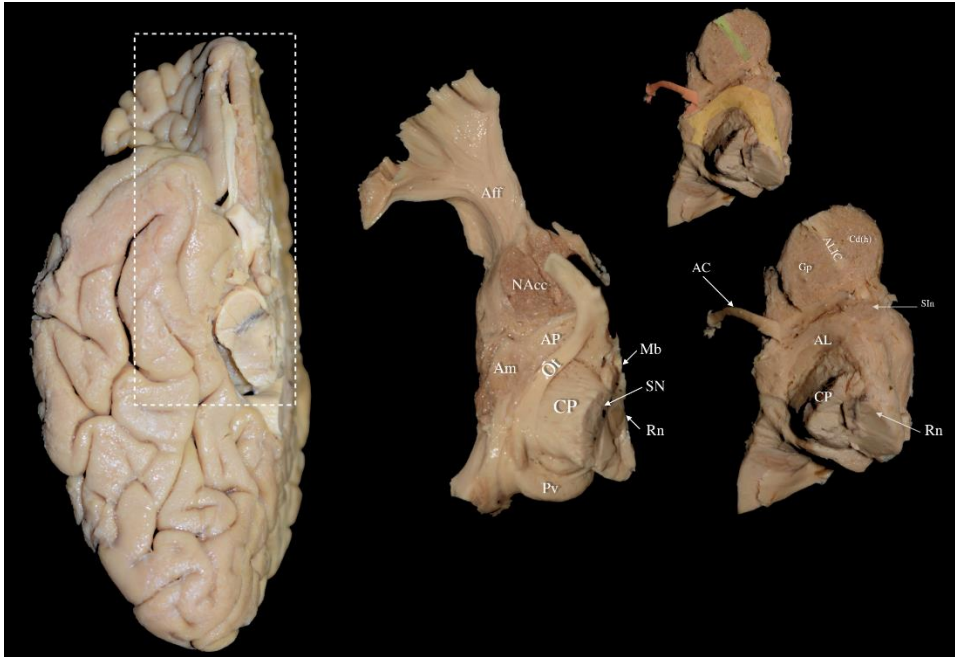
Πριν από την έναρξη της παρασκευής, γίνεται μία τομή με τη χρήση ενός νυστεριού Νο10 κατά μήκος της αύλακας του προσαγωγίου, της παράπλευρης αύλακας και του πρόσθιου κογχικού λοβίου (Εικόνα 1). Με αυτό τον τρόπο απομονώνεται η περιοχή ενδιαφέροντος και διευκολύνεται ο χειρισμός του παρασκευάσματος. Η παρασκευή ξεκινά στη περιοχή του οπισθίου και έσω κογχικού λοβίου.

Μετά την αφαίρεση του φλοιού και της επιφανειακής λευκής ουσίας αποκαλύπτεται ο επικλινής πυρήνας ως μια συνεχής στιβάδα φαιάς ουσίας. Εν συνεχεία, ο φλοιός και η επιφανειακή λευκή ουσία του πρόσθιου αγκίστρου και του πλάνου του κροταφικού πόλου αφαιρούνται και αποκαλύπτονται οι αμυγδαλοειδείς πυρήνες. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να δοθεί προσοχή ώστε να μην διαταμούν οι ίνες της σκελιαίας αγκύλης, καθώς συγκλίνουν προς τους αμυγδαλοειδείς πυρήνες. Οι ίνες αυτές αποκαλύπτονται στο επόμενο στάδιο της παρασκευής.

Για την αποκάλυψη του πρόσθιου τμήματος της σκελιαίας αγκύλης, που απαρτίζεται κυρίως από αμυγδαλο-διαφραγματικές ίνες, απομακρύνεται η επιπολής στιβάδα του τελικού πετάλου, η οποία εντοπίζεται οπισθίως του οσφρητικού τριγώνου. Επεκτείνοντας την παρασκευή περαιτέρω οπισθίως έως το επίπεδο της οπτικής ταινίας, αναδύεται το τμήμα της σκελιαίας αγκύλης που συντίθεται από αμυγδαλο-θαλαμικές και αμυγδαλο-υποθαλαμικές ίνες. Οι πιο πρόσθια πορευόμενες ίνες της σκελιαίας αγκύλης μπορούν να αναγνωριστούν επί τα εκτός να καταλήγουν στο άνω και έσω τμήμα των αμυγδαλοειδών πυρήνων.

Απωθώντας με προσοχή τους αμυγδαλοειδείς πυρήνες μαζί με τις ίνες της σκελιαίας αγκύλης επί τα εκτός, αναδύεται το οπίσθιο-κάτω χείλος της ωχράς σφαίρας μαζί με τις ίνες του πρόσθιου τμήματος της φακοειδούς αγκύλης που διελαύνουν από την περιοχή αυτή. Αφαιρώντας την οπτική ταινία μπορεί να εκτιμηθεί καλύτερα η πορεία του οπισθίου τμήματος της φακοειδούς αγκύλης όπως αυτό ακολουθεί τη σιλουέτα του εγκεφαλικού σκέλους.

Εστιάζοντας στο επίπεδο του επικλινούς πυρήνα και σταδιακά αφαιρώντας τη φαία ουσία του γίνεται διακριτή η κεφαλή του κερκοφόρου πυρήνα επί τα εντός και το πρόσθιο τμήμα της ωχράς σφαίρας εξωτερικά. Μεταξύ των δύο αυτών ανατομικών δομών, πορεύονται οι ίνες του πρόσθιου σκέλους της έσω κάψας. Στο σημείο αυτό, παρατηρούνται και οι ίνες του πρόσθιου συνδέσμου με την υποκείμενη ανώνυμο ουσία.



Εικόνα 1.

Ανατομική παρασκευή της βασικής εγκεφαλικής επιφάνειας

Αφαιρώντας το επένδυμα που επαλείφει την ενδοκοιλιακή επιφάνεια του κερκοφόρου πυρήνα και του θαλάμου αναγνωρίζεται το τμήμα της ψαλίδας που φέρεται οπισθίως του πρόσθιου συνδέσμου και καταλήγει στα μαστία. Απωθώντας την ψαλίδα, αποκαλύπτονται οι αμυγδαλο-θαλαμικές και αμυγδαλο-υποθαλαμικές ίνες της σκελιαίας αγκύλης καθώς κάμπτονται οπισθίως του προσθίου συνδέσμου στην πορεία τους προς τη θαλαμική/υποθαλαμική περιοχή (Εικόνα 2). Σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες ίνες, οι αμυγδαλο-διαφραγματικές πορεύονται έμπροσθεν του προσθίου συνδέσμου και της ανώνυμης ουσίας για να καταλήξουν στην περιοχή του διαφράγματος.



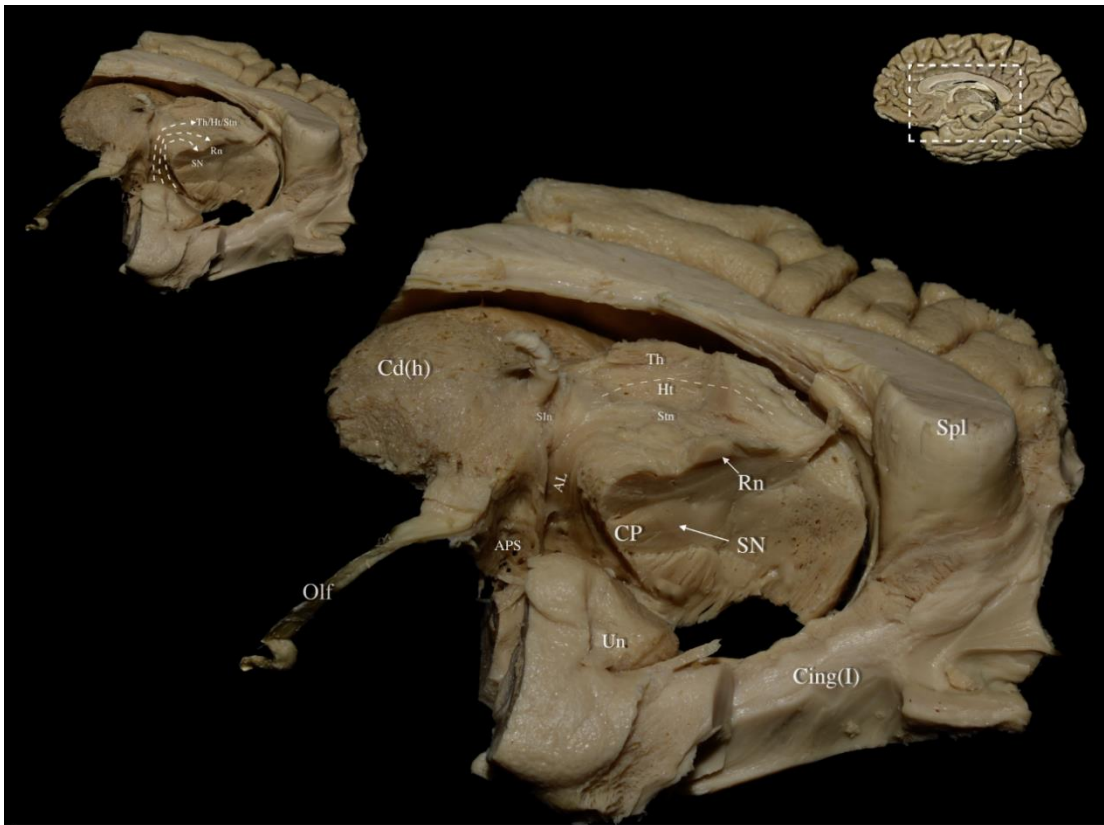
Εικόνα 2.

Ανατομική παρασκευή της έσω εγκεφαλικής επιφάνειας

Μετά την αφαίρεση των αμυγδαλο-διαφραγματικών ινών, ιχνηλατείται η πορεία των διακριτών πλέον ινών της φακοειδούς αγκύλης προς τον θάλαμο, τον υποθαλαμικό πυρήνα, τον ερυθρό πυρήνα και το έσω τμήμα της μέλαινας ουσίας. Ραχιαία της φακοειδούς αγκύλης αναγνωρίζεται μία ομάδα ινών που φέρεται από την κοιλιακή καλυπτική περιοχή έως το κοιλιακό ραβδωτό σώμα. Πρόκειται για τις ίνες της μεσομεταιχμιακής οδού.

Το τελευταίο βήμα του διαχωρισμού περιλαμβάνει την αφαίρεση των κατερχόμενων, προς το οπίσθιο τμήμα της έσω μοίρας της ωχράς σφαίρας, ινών του οπισθίου σκέλους

της έσω κάψας (Εικόνα 3). Κατ' αυτό τον τρόπο αναδύεται μια ισχνή δεσμίδα ινών, προερχόμενων από την έσω και κάτω επιφάνεια του έσω τμήματος της ωχράς σφαίρας, η οποία φέρεται κάθετα προς τις ίνες του οπισθίου σκέλους της έσω κάψας και συναντά τις θαλαμικές ίνες της φακοειδούς αγκύλης, πάνω από το επίπεδο του υποθαλαμικού πυρήνα. Οι ίνες αυτές, που απαρτίζουν τη φακοειδή δεσμίδα, αποτελούν το δεύτερο δεμάτιο της ωχροθαλαμικής οδού.

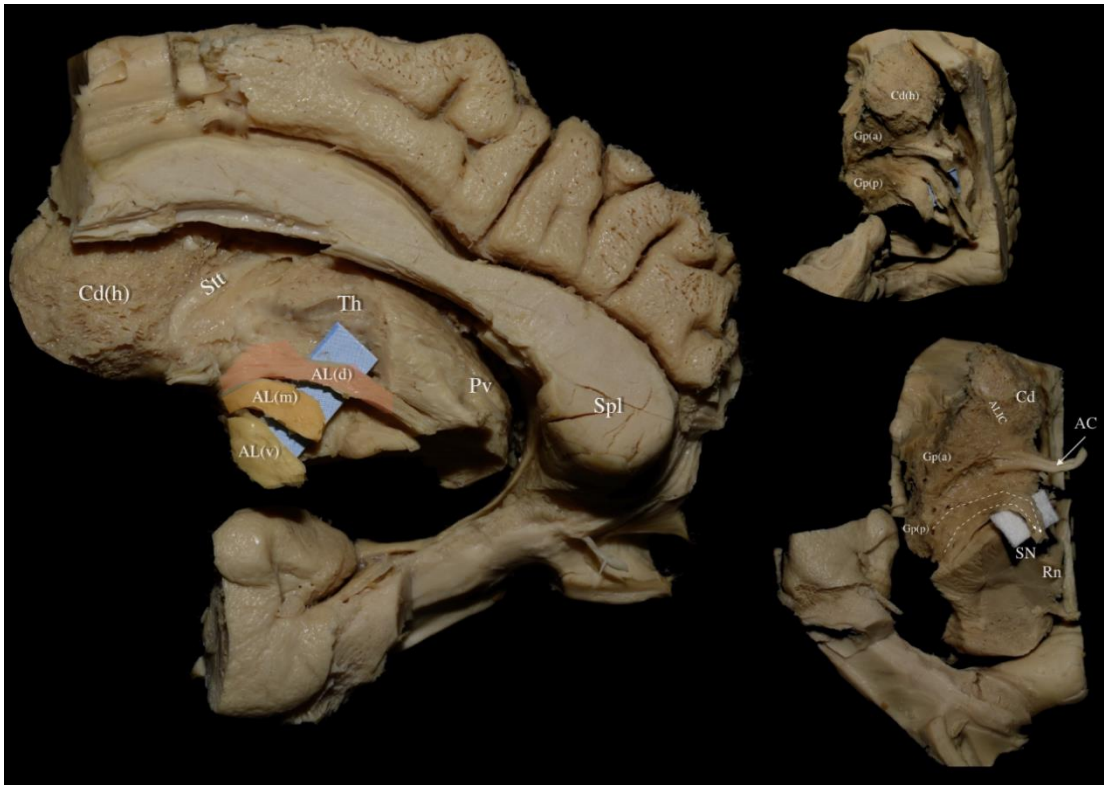


Εικόνα 3.

Αφαίρεση των ινών της σκελιαίας αγκύλης και αποκάλυψης της φακοειδούς δεσμίδας

Πρότυπο διαχωρισμού και συνδεσιμότητα

Σε όλα τα παρασκευάσματα η φακοειδής αγκύλη αναγνωρίστηκε ως μια δέσμη ινών, αναδύομενη από την κορυφή της ωχράς σφαίρας, ακολουθεί τη σιλουέτα των εγκεφαλικών σκελών προτού στραφεί απότομα προς την έσω θαλαμική/υποθαλαμική/μεσγκεφαλική περιοχή. Η ζώνη εισόδου της φακοειδούς αγκύλης στην ωχρά σφαίρα εντοπίζεται στο οπίσθιο κοιλιακό όριο της. Τα πρόσθια δύο τρίτα της φακοειδούς αγκύλης, που πορεύονται πλησίον του προσθίου συνδέσμου, σχηματίζονται από το ραχιαίο και μεσαίο τμήμα της, που καταλήγουν στην περιοχή του θαλάμου/υποθαλαμικού πυρήνα και του έσω ερυθρού πυρήνα αντίστοιχα. Τα τμήματα αυτά φέρονται ραχιαία της σκελιαίας αγκύλης. Το οπίσθιο τριτημόριο της φακοειδούς αγκύλης στρέφεται γύρω από τα εγκεφαλικά σκέλη και σχηματίζεται από το κοιλιακό τμήμα της που καταλήγει στην έσω μοίρα της μέλαινας ουσίας. Οι ωχροθαλαμικές ίνες του ραχιαίου τμήματος συγχωνεύονται με τις ίνες της φακοειδούς δεσμίδας πριν απολήξουν στο θάλαμο.



Εικόνα 4.

Χωρικές σχέσεις της Φακοειδούς Αγκύλης

Η φακοειδής αγκύλη ευρίσκεται εντός ενός τετραγώνου (Τετράγωνο της Φακοειδούς αγκύλης) που αφορίζεται από τέσσερις νοητές γραμμές:

- 1) Η ευθεία που βρίσκεται στο οβελιαίο επίπεδο και διέρχεται από το έξω γονατώδες σώμα παράλληλα προς τη διημισφαιρική σχισμή, αποτελεί το έξω όριο.
- 2) Η ευθεία που βρίσκεται στο οβελιαίο επίπεδο και διέρχεται από την έσω μοίρα του ερυθρού πυρήνα, αποτελεί το έσω όριο.

- 3) Η ευθεία που βρίσκεται στο εγκάρσιο επιπέδο και διέρχεται από τη μεσότητα του οπτικού χιάσματος κάθετα στη διημισφαιρική σχισμή, αποτελεί το πρόσθιο όριο.
- 4) Η ευθεία που βρίσκεται στο εγκάρσιο επίπεδο και διέρχεται από τη μεσότητα του εγκεφαλικού σκέλους κάθετα στη διημισφαιρική σχισμή, αποτελεί το οπίσθιο όριο.



Εικόνα 5.

Τοπογραφία και συσχετιστική ανατομία της φακοειδούς αγκύλης

Οι ίνες του ραχιαίου και μεσαίου τμήματος της φακοειδούς αγκύλης:

- Πορεύονται στο ίδιο επίπεδο και ελαφρώς οπισθίως των ινών του προσθίου συνδέσμου στο επίπεδο του πρόσθιου ημίσεος του τετραγώνου της φακοειδούς αγκύλης.
- Φέρονται ραχιαία των ινών της σκελιαίας αγκύλης.
- Στρέφονται κοιλιακά προς την ανώνυμο ουσία.
- Κινούνται παράλληλα και κοιλιακά των μεσομεταιχμιακών ινών.
- Εντοπίζονται επί τα εκτός των αμυγδαλο-θαλαμικών και αμυγδαλο-υποθαλαμικών συνιστωσών της σκελιαίας αγκύλης και της οπισθοσυνδεσμικής ψαλίδας.

Οι ίνες του κοιλιακού τμήματος της φακοειδούς αγκύλης:

- Πορεύονται στο ίδιο επίπεδο με τον πρόσθιο σύνδεσμο, ραχιαία και κάθετα του οπτικού χιάσματος. Καταλαμβάνουν το οπίσθιο ήμισυ του τετραγώνου της φακοειδούς αγκύλης.
- Βρίσκονται έμπροσθεν των εγκεφαλικών σκελών και ακολουθούν τη σιλουέτα τους.
- Στρέφονται απότομα επί τα εκτός των αμυγδαλο-υποθαλαμικών ινών και της οπισθοσυνδεσμικής ψαλίδας προτού απολήξουν στη μέλαινα ουσία.

Η φακοειδής αγκύλη ακολουθεί την κυρτότητα του εγκεφαλικού σκέλους προσθίως και πορεύεται ραχιαία των ινών της φακοειδούς δεσμίδας (H2 πεδίο του Forel), με τις τελευταίες να διασχίζουν κάθετα το οπίσθιο σκέλος της έσω κάψας. Τα δύο δεμάτια διαπλέκονται στο επίπεδο της αβέβαιης ζώνης (Z1) και σχηματίζουν τη θαλαμική δεσμίδα (H1 πεδίο του Forel). Παρ'ότι και τα δύο δεμάτια καταλήγουν

στην πρόσθια κοιλιακή περιοχή του θαλάμου, η φακοειδής δεσμίδα φέρεται επί τα εκτός των παρεγκεφαλιδο-θαλαμικών ινών και ανέρχεται διά του προερυθρού πεδίου.

Συζήτηση

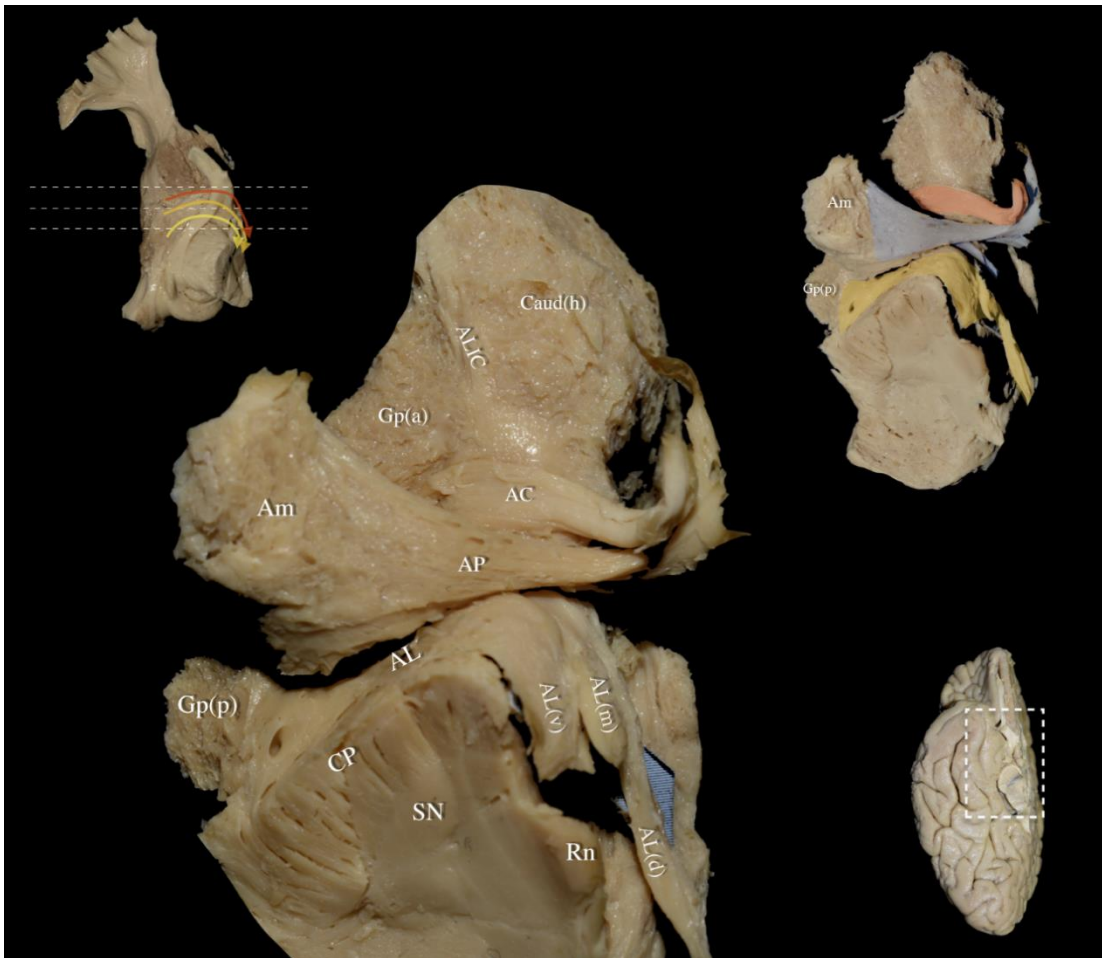
Η φακοειδής αγκύλη περιγράφεται ως ένα εκ των δύο ωχροθαλαμικών δεματίων, μαζί με τη φακοειδή δεσμίδα. (Klingler & Gloor 1960; Chung & Park, 2020) Προγενέστερες μελέτες προσέγγισαν τη φακοειδή αγκύλη ως μία αμιγώς ωχροθαλαμική οδό, η οποία συνεχεται με το σύστημα ινών της σκελιαίας αγκύλης. Σύμφωνα με την προσέγγιση αυτή η σκελιαία αγκύλη αποτελείται από 4 υπομέρους τμήματα: 1) τις αμυγδαλο-διαφραγματικές ίνες ή διαγώνια ταινία του Broca που συνδέει τους αμυγδαλοειδείς πυρήνες και τον κροταφικό φλοιό με την περιοχή του διαφράγματος 2) τις αμυγδαλο-θαλαμικές ίνες ή εξωκαψίκο – ή κάτω θαλαμικό σκέλος που συνδέει τους αμυγδαλοειδείς πυρήνες με το θάλαμο 3) τις αμυγδαλο - υποθαλαμικές ίνες που συνδέουν τους αμυγδαλοειδείς πυρήνες με τον υποθάλαμο και 4) τη σκελιαία αγκύλη που συνδέει την ωχρά σφαίρα με την περιοχή του θαλάμου. (Choi et al., 2011; Serra et al., 2019)

Συγχρονοι μελετητές, έχουν αποδείξει ότι η φακοειδής αγκύλη προβάλλει επιπλέον στον υποθαλάμιο-, στον ερυθρό πυρήνα και στη μέλαινα ουσία. Σε αυτό το πλαίσιο, οι Li et al. κάνοντας χρήση απεικονίσεων τανυστή διάχυσης αναγνώρισαν τα υπομέρους τμήματα της φακοειδής αγκύλης. Ειδικότερα, ταυτοποίησαν τις GPT (ίνες που εκπορεύονται από την ωχρά σφαίρα προς το θάλαμο), τις GPST (ίνες που εκπορεύονται από την ωχρά σφαίρα προς τη μέλαινα ουσία), τις GPRN (ίνες που εκπορεύονται από την ωχρά σφαίρα

προς τον ερυθρό πυρήνα) και τέλος τις GPST (ίνες που εκπορεύονται από την ωχρά σφαίρα προς τον υποθαλάμιο πυρήνα). (Li et al., 2022)

Σημείο αμφιλογίας στη σχετική βιβλιογραφία παραμένει, ωστόσο, το μοτίβο συνδεσιμότητας της φακοειδούς αγκύλης στην περιοχή της ωχράς σφαίρας. Πολλοί συγγραφείς συμφωνούν με την παρατήρηση ότι οι ίνες της φακοειδούς αγκύλης προέρχονται από την κοιλιακή περιοχή της έσω μοίρας της ωχράς σφαίρας (Rozanski et al., 2017;, Klingler, Galley), ενώ αναγνωρίζουν ως περιοχή έκφυσης των ινών την έξω επιφάνεια της έσω μοίρας της ωχράς σφαίρας. .(Chung & Park, 2020)

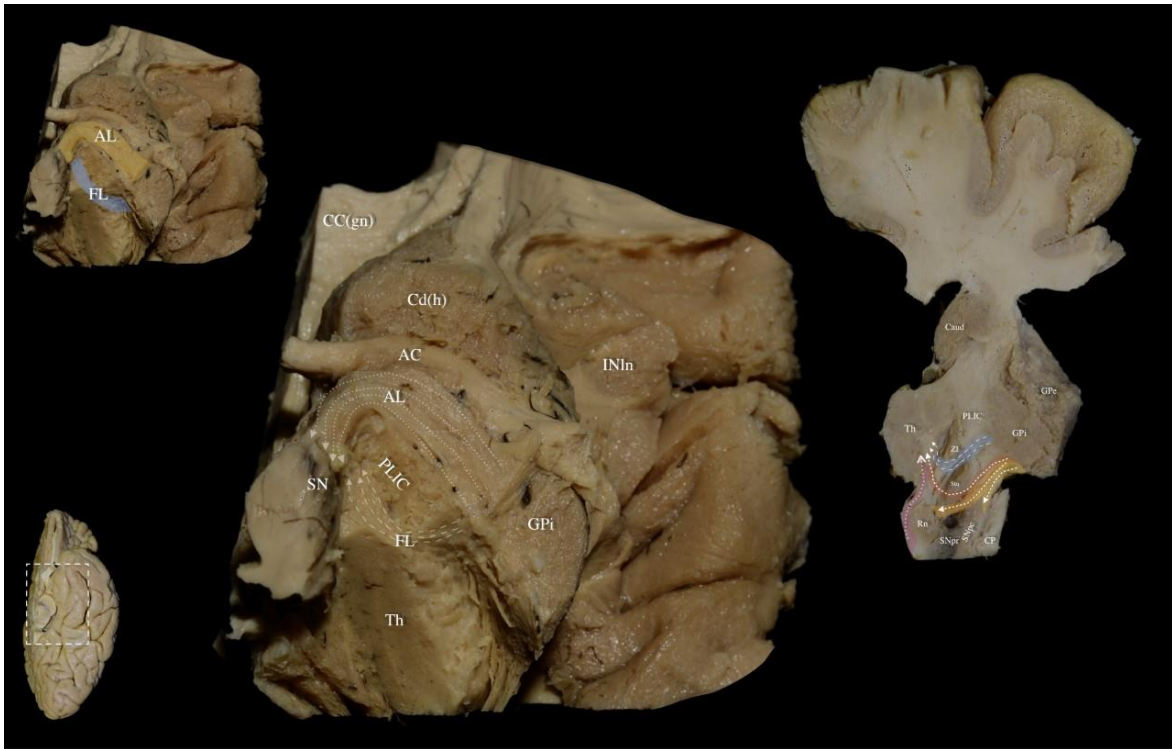
Λαμβάνοντας υπόψιν όλα τα παραπάνω, στόχος της παρούσας μελέτης είναι να αποσαφηνίσει τέσσερα ζητήματα γύρω από τα οποία εξακολουθεί να υπάρχει σύγχυση. Το πρώτο αφορά τη σχέση των ινών της φακοειδούς αγκύλης με αυτών της σκελιαίας αγκύλης. Όπως φάνηκε στις παρασκευές που διενεργήθηκαν, τα δύο αυτά δεμάτια μπορούν να διαχωριστούν με ευκολία το ένα από το άλλο, καθώς πορεύονται σε διαφορετικά επίπεδα. Οι αμυγδαλο-θαλαμικές (οι οποίες ανήκουν στο εξωκαψικό θαλαμικό σκέλος) , οι αμυγδαλο-διαφραγματικές και και οι αμυγδαλο-υποθαλαμικές ίνες πορεύονται πιο επιφανειακά απ'ότι η φακοειδής αγκύλη και προβάλλουν σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου (Εικόνα 6).



Εικόνα 6.

Σχέση της φακοειδούς με τη σκελιαία αγκύλη

Το δεύτερο ζήτημα σχετίζεται με την τμηματοποίηση της φακοειδούς αγκύλης. Τα ευρήματα μας συνάδουν με το προταθέν από τους Li et al. (Li et al., 2022) πρότυπο τμηματοποίησης της φακοειδούς αγκύλης. Σε όλα τα παρασκευάσματα αναγνωρίστηκε ένα κοιλιακό τμήμα (περιγράφεται ως GPSN από τους Li et al.) που απολήγει στην έσω μοίρα της μέλαινας ουσίας, ένα μεσαίο τμήμα που απολήγει στον ερυθρό πυρήνα (περιγράφεται ως GPRN από τους Li et al.) και ένα ραχιαίο τμήμα (περιγράφεται ως



Εικόνα 8.

Ζώνη εισόδου της φακοειδούς αγκύλης στην ωχρά σφαίρα

Το τελευταίο ζήτημα που τίθεται, είναι η εμφανής έλλειψη άμεσων δομικών και τρισδιάστατων δεδομένων για την ανατομία της AL και των παρακείμενων δεματιών, που προέρχονται από πτωματικά παρασκευάσματα. (Li et al., 2022) Η κατανόηση της ανατομίας – ειδικότερα από τη σκοπιά της μικροχειρουργικής- μπορεί να επέλθει μόνο από την “in situ” εξέταση των υπό συζήτηση δεματιών, γιατί τότε μπορεί κανείς να συλλάβει τη σύνθετη τοπογραφία και τις χωρικές υποφλοιώδεις σχέσεις. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, οι κλασικές ιστολογικές εικόνες προσφέρουν μεγάλο βαθμό λεπτομέρειας, στο δισδιάστατο όμως επίπεδο, και ως εκ τούτου αποτυγχάνουν να διαμορφώσουν ένα νοητικό χάρτη των περιοχών ενδιαφέροντος. Από την ανασκόπηση

της βιβλιογραφίας προκύπτει, ότι η παρούσα αποτελεί την πρώτη εστιασμένη πτωματικής μελέτη που αναλύει τις μεθόδους παρασκευής της λευκής ουσίας με στόχο την ανάδειξη και χαρτογράφηση της AL.

Εφαρμογή στη νευροχειρουργική πράξη

Πριν από την εφαρμογή του DBS, η πρόκληση βλάβης στο θάλαμο (θαλαμοτομή) και την ωχρά σφαίρα (ωχροτομή) αποτελούσαν τις καθιερωμένες χειρουργικές παρεμβάσεις. Η πρώτη καταγεγραμμένη χειρουργική αντιμετώπιση ψυχοκινητικών διαταραχών χρονολογείται από το 1954, με την πρόκληση βλάβης στη σκελιαία αγκύλη (ansotomy) να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου Parkinson. (Spiegel & Wycis, 1954) Η καταστροφή της ωχροθαλαμικής οδού δια υπερηχητικής θερμοπηξίας επανεξετάζεται από τον Jeanmonod ως θεραπεία για το τρέμο, τη δυσκινησία και την ακινησία σε ασθενείς με νόσο Parkinson αλλά και δυστονία. (Gallay et al., 2021) Η φακοειδής αγκύλη, ως το κύριο προσαγωγό μονοπάτι της έσω μοίρας της ωχράς σφαίρας, αποτελεί στόχο εν τω βάθει διέγερσης για ασθενείς με δυστονία παρέχοντας ικανοποιητικά αποτελέσματα. (Horn et al., 2022) Ακόμη, η διέγερση των πεδίων του Forel (ωχροθαλαμικές ίνες) έχει πρόσφατα δοκιμαστεί ως εναλλακτικός στόχος για τη βελτίωση των ανθεκτικών στη θεραπεία κινητικών συμπτωμάτων (συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών βάδισης και ισορροπίας) σε ασθενείς με νόσο Parkinson. (Horisawa et al., 2019) Ο μηχανισμός με τον οποίο δρα η καταστροφή των ωχροθαλαμικών ινών για τη θεραπεία της Parkinson ή του ιδιοπαθούς τρόμου βασίζεται στην αύξηση της άρσης αναστολής του θαλάμου, ο οποίος στις εν λόγω παθολογίες δέχεται καθ'υπεροχήν ανασταλτικές συνάψεις.

.(Rosenow JM et al., 2004) Το ίδιο αποτέλεσμα μπορεί, όμως να επιτευχθεί με μία σημαντικά μικρότερη βλάβη στην περιοχή της φακοειδούς αγκύλης συγκριτικά με το θάλαμο ή τη GPI, αποφεύγοντας έτσι τα αισθητικοκινητικά συμπτώματα που μπορεί να προκληθούν από βλάβες στις προαναφερθείσες περιοχές. (Savas et al., 2022)

Εξετάζοντας την υπάρχουσα βιβλιογραφία, γίνεται εμφανές ότι υπάρχει ένας συνεχώς αυξανόμενος όγκος δεδομένων που υποστηρίζουν τη θεωρία, ότι τα ωχροθαλαμικά μονοπάτια μπορεί να αποτελούν ένα σημαντικό στόχο για τη στερεοτακτική νευροχειρουργική. (Rozanski et al., 2017) Εντούτοις, όπως έχει ήδη επισημανθεί, η υποθαλαμική περιοχή αποτελεί έναν ιδιαίτερα περίπλοκο και πυκνό χώρο, η ανατομία του οποίου θα πρέπει πρώτα να μελετηθεί διεξοδικά, πριν την εφαρμογή νέων τεχνικών και θεραπευτικών στόχων. (Elias et al., 2021) Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι πέρα από την προέλευση, την πορεία ή την οδοτοπία των δερματίων, η ανατομία τους δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να μελετηθεί ανεξάρτητα από τα παρακείμενα δερμάτια και δομές. Γι'αυτό και η ανατομία της φακοειδούς αγκύλης θα πρέπει να αρχικά να μελετηθεί σε σχέση με διακριτές δομές, όπως ο πρόσθιος σύνδεσμος, τα μαστία, το οπτικό χίασμα και την οπισθο-συνδεσμική ψαλίδα, και έπειτα να αποτυπωθεί σε άτλαντες στερεοταξίας. (Hamani et al., 2017) Εξίσου σημαντική είναι η κατανόηση των λεπτών διαφορών στην πορεία και τη θέση γειτονικών δερματίων, όπως απαγωγές κοιλιακές ίνες των αμυγδαλοειδών πυρήνων, η φακοειδής δεσμίδα και μεσομεταιχμιακές ίνες μεταξύ άλλων, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η διαδικασία της στόχευσης. (Park et al., 2019) Τέλος, τα ανατομικά δεδομένα θα πρέπει να ενσωματωθούν στο σχεδιασμό της εν τω βάθει διέγερσης ή πρόκλησης ιστικής βλάβης, σε συμφωνία πάντα με τις ισχύουσες θεωρίες για τη λειτουργία των δομών-στόχων. (Alarcon et al., 2014; Calabrese et al., 2015) Η

ιστολογία, η υψηλής ανάλυσης MRI, η δεσμιδογραφία και ο διαχωρισμός της λευκής ουσίας αποτελούν χρήσιμα εργαλεία, που δύνανται να τροποποιήσουν τη χειρουργική στρατηγική και σχεδιασμό. (Li et al., 2022)

	Εναλλακτική ονομασία	Μορφολογία	Ζώνη εισόδου στην ωγρά σφαίρα	Τοπογραφία – συγκεντρωτική ανατομία	Απολήξη στον θάλαμο/υποθάλαμο/Μεσεγκεφάλο	Προσβλεπόμενα διέμετρος	Μήκος ινών	Ασυμμετρία Δεξιά/Αριστερά
Φασκειδής Αγκύλη	Σχηματίζει μία αγκύλη μεταξύ της ωγράφ σφαίρας και της περιοχής του θαλάμου/υποθαλάμου/μεσεγκεφάλου με την κυρτότητα στραμμένη προσθίως	Οπίσθια – καλιακή περιοχή της ωγράφ σφαίρας	Οπίσθια – καλιακή περιοχή της ωγράφ σφαίρας	Στο εγκάρσιο επίπεδο εντοπίζεται σε ένα τετράγωνο χώρο με τα ακόλουθα όρια: Πρόσθιο όριο: ΑΣ ή κάθετη γραμμή που διέρχεται από τη μεσότητα του οπτικού χιάσματος. Οπίσθιο όριο: Η κάθετη γραμμή που διέρχεται από τη μεσότητα του εγκεφαλικού στέλους. Έξω όριο: Η γραμμή που διέρχεται από το έξω γονατιώδες σώμα στο οβελιαίο επίπεδο Έσω όριο: Η γραμμή που διέρχεται από το από τη μεσότητα του οπτικού χιάσματος ή του ερυθρού πυρήνα στο οβελιαίο επίπεδο Εντοπίζεται επί τα εντός του τμήματος της ψαλίδας που βρίσκεται προσθίως του ΑΣ. Παρέειται προσθίως και ραχιαία των ινών της φασκειδούς δεσμίδας, η οποία διασχίζει τις ίνες του σπασθίου στέλους της έσω κάψας, ενώ η φασκειδής αγκύλη φέρεται γύρω από το εγκεφαλικό στέλος.	Απολήγει στην έσω επιφάνεια του κοιλιακού θαλάμου, του υποθαλάμου και του μεσεγκεφάλου.	7-11mm	27-32mm	-
Καλιακό τμήμα		Οπίσθιο τμήμα	Οπίσθιο τμήμα	Παρέειται γύρω από το εγκεφαλικό στέλος, ραχιαία της οπτικής ταινίας. Εντοπίζεται στο σπασθίο ήμισυ του τετραγώνου της ΑΛ.	Απολήγει στην έσω μούρα της μέλανιας ουσίας.	3-4mm	20-22mm	-
Μεσαίο τμήμα		Μεσαίο τμήμα	Μεσαίο τμήμα	Παρέειται ραχιαία της σκελιαίας αγκύλης. Εντοπίζεται στο πρόσθιο ήμισυ του τετραγώνου της ΑΛ.	Απολήγει στην έσω μούρα του ερυθρού πυρήνα.	2-3mm	24-27mm	-
Ραχιαίο τμήμα		Πρόσθιο τμήμα	Πρόσθιο τμήμα	Παρέειται ραχιαία της σκελιαίας αγκύλης, οπίσθιως και παρά τον πρόσθιο σύνδεσμο. Εντοπίζεται στο πρόσθιο ήμισυ του τετραγώνου της ΑΛ.	Απολήγει στην έσω επιφάνεια του κοιλιακού θαλάμου/ υποθαλάμου/ υποθαλαμικού πυρήνα κάτω από την περιοχή απολήξης των αμυγδαλοθαλαμικών και αμυγδαλοκοιλιακών ινών της σκελιαίας αγκύλης. Ενώνεται με τη φασκειδή δεσμίδα στην περιοχή της ΖΙ.	2-4mm	29-32mm	-

Πίνακας 1

Περιορισμοί της Μελέτης

Η τεχνική του διαχωρισμού της λευκής ουσίας που βασίζεται στη μέθοδο του Klingler, έχει εδραιωθεί ως η μέθοδος εκλογής για την αξιολόγηση και επιβεβαίωση ανατομικών δεδομένων προερχόμενων κυρίως από μελέτες δεσμιδογραφίας. (Meola et al., 2015; Hau et al., 2017) Η τεχνική του Klingler συνίσταται στη μονιμοποίηση των ημισφαιρίων σε φορμόλη και ακολούθως την ψύξη – απόψυξη τους. Όπως απέδειξαν οι Zemmoura et al. η τεχνική αυτή διαφυλάσσει την ακεραιότητα των νευραξόνων, ενώ ταυτόχρονα διευκολύνει το διαχωρισμό των ινών κάτω από το χειρουργικό μικροσκόπιο. (Zemmoura et al., 2016) Στη σύγχρονη βιβλιογραφία, έχει αναγνωρισθεί επανειλημμένα η υψηλή ακρίβεια της μεθόδου του Klingler στην χαρτογράφηση της πορείας των ινών και των φλοιικών απολήξεων τους, προσφέροντας υψηλή χωρική ανάλυση άκομα και σε σύνθετες ανατομικές περιοχές όπως η υποθαλαμική περιοχή και ο μεσεγκέφαλος. (Komaitis et al. 2019)

Ωστόσο, αποτελεί μια ακριβή και ιδιαίτερα χρονοβόρο διαδικασία, που απαιτεί υπομονή, άριστη τρισδιάστατη χωρική αντίληψη και δεξιότητα στους χειρισμούς. Η πτωχή ποιότητα των παρασκευασμάτων και η ανεπαρκής ή εσφαλμένη προετοιμασία τους μπορούν αναπόφευκτα να περιορίσουν την ακρίβεια του διαχωρισμού και να επηρεάσουν την αναπαραγωγικότητα της διαδικασίας. Τέλος η χωρική ανάλυση που προσφέρεται από την παρασκευή των ινών είναι χαμηλότερη συγκριτικά με την ιστολογική μελέτη, την οπτική τομογραφία συνοχής και την απεικόνιση πολωμένου φωτός.

Συμπεράσματα

Με τη βοήθεια της τεχνικής του διαχωρισμού της λευκής ουσίας εξετάσαμε και καταγράψαμε την τοπογραφική ανατομία και την υποφλοιώδη πορεία της φακοειδούς αγκύλης, που αποτελεί μία μείζονα ωχροθαλαμική οδό. Από τον έλεγχο της βιβλιογραφίας προκύπτει, ότι η παρούσα είναι η πρώτη εστιασμένη μελέτη που παρέχει άμεσα ανατομικά δεδομένα για την αρχιτεκτονική και τη συνδεσιμότητα της φακοειδούς αγκύλης, με σκοπό την ανάδειξη και κατανόηση των σχέσεων μεταξύ ανατομίας και λειτουργίας. Συνδυάζοντας τα αποτελέσματα μας με δεδομένα προερχόμενα από άλλες τεχνικές (ιστολογία, υψηλής ανάλυσης MRI, δεσμιδογραφία) αποσαφηνίζεται περαιτέρω η έννοια της ωχροθαλαμικής συνδεσιμότητας, συμβάλλοντας στην επικαιροποίηση των τεχνικών της στερεοτακτικής νευροχειρουργικής σε ότι αφορά τη θεραπεία της νόσου Parkinson και του ιδιοπαθούς τρόμου.

Alarcon C, de Notaris M, Palma K, Soria G, Weiss A, Kassam A, Prats-Galino A. Anatomic study of the central core of the cerebrum correlating 7-T magnetic resonance imaging and fiber dissection with the aid of a neuronavigation system. *Operative Neurosurgery*. 2014 Jun 1;10(2):294-304.

Alho EJ, Alho AT, Horn A, Martin MD, Edlow BL, Fischl B, Nagy J, Fonoff ET, Hamani C, Heinsen H. The ansa subthalamica: a neglected fiber tract. *Movement Disorders*. 2020 Jan;35(1):75-80.

Calabrese E, Hickey P, Hulette C, Zhang J, Parente B, Lad SP, Johnson GA. Postmortem diffusion MRI of the human brainstem and thalamus for deep brain stimulator electrode localization. *Human brain mapping*. 2015 Aug;36(8):3167-78.

Elias GJ, Loh A, Gwun D, Pancholi A, Boutet A, Neudorfer C, Germann J, Namasivayam A, Gramer R, Paff M, Lozano AM. Deep brain stimulation of the brainstem. *Brain*. 2021 Mar;144(3):712-23.

Gallay MN, Moser D, Magara AE, Haufler F, Jeanmonod D. Bilateral MR-guided focused ultrasound pallidothalamic tractotomy for Parkinson's disease with 1-year follow-up. *Frontiers in neurology*. 2021:20.

Hamani C, Florence G, Heinsen H, Plantinga BR, Temel Y, Uludag K, Alho E, Teixeira MJ, Amaro E, Fonoff ET. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: basic concepts and novel perspectives. *eneuro*. 2017 Sep;4(5).

Hau J, Sarubbo S, Houde JC, Corsini F, Girard G, Deledalle C, Crivello F, Zago L, Mellet E, Jobard G, Joliot M. Revisiting the human uncinat fasciculus, its subcomponents and asymmetries with stem-based tractography and microdissection validation. *Brain Structure and Function*. 2017 May 1;222(4):1645-62.

Horisawa S, Fukui A, Tanaka Y, Wendong L, Yamahata H, Kawamata T, Taira T. Pallidothalamic tractotomy (Forel's Field H1-tomy) for dystonia: preliminary results. *World neurosurgery*. 2019 Sep 1;129:e851-6.

Horn A, Reich MM, Ewert S, Li N, Al-Fatly B, Lange F, Roothans J, Oxenford S, Horn I, Paschen S, Runge J. Optimal deep brain stimulation sites and networks for cervical vs. generalized dystonia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022 Apr 5;119(14):e2114985119.

Kalyvas A, Koutsarnakis C, Komaitis S, Karavasilis E, Christidi F, Skandalakis GP, Liouta E, Papakonstantinou O, Kelekis N, Duffau H, Stranjalis G. Mapping the human middle longitudinal fasciculus through a focused anatomo-imaging study: shifting the paradigm of its segmentation and connectivity pattern. *Brain Structure and Function*. 2020 Jan;225(1):85-119.

Komaitis S, Skandalakis GP, Kalyvas AV, Drosos E, Lani E, Emelifeonwu J, Liakos F, Piagkou M, Kalamatianos T, Stranjalis G, Koutsarnakis C. Dorsal component of the superior longitudinal

fasciculus revisited: novel insights from a focused fiber dissection study. *Journal of Neurosurgery*. 2019 Mar 1;132(4):1265-78.

Komaitis S, Stranjalis G, Kalamatianos T, Drosos E, Kalyvas AV, Skandalakis GP, Liouta E, Charalampopoulou E, Mazarakis N, Koutsarnakis C. A stepwise laboratory manual for the dissection and illustration of limbic and paralimbic structures: lessons learned from the Klingler's technique. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2022 Jul;44(7):1045-61.

Klingler J, Gloor P. The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *Journal of Comparative Neurology*. 1960 Dec;115(3):333-69.

Li M, Ribas EC, Zhang Z, Wu X, Wang X, Liu X, Liang J, Chen G, Li M. Tractography of the ansa lenticularis in the human brain. *Clinical Anatomy*. 2022 Apr;35(3):269-79.

Meola A, Comert A, Yeh FC, Stefanescu L, Fernandez-Miranda JC. The controversial existence of the human superior fronto-occipital fasciculus: Connectome-based tractographic study with microdissection validation. *Human brain mapping*. 2015 Dec;36(12):4964-71.

v Monakow C. Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion, den Sehhügel und die Regio subthalamica, nebst Beiträgen zur Kenntniss früh erworbener Gross-und Kleinhirn-defecte. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1895 Mar;27:1-28.

Nauta WJ, Mehler WR. Projections of the lentiform nucleus in the monkey. Neuroanatomy. 1993;393-431.

Park YS, Sammartino F, Young NA, Corrigan J, Krishna V, Rezai AR. Anatomic review of the ventral capsule/ventral striatum and the nucleus accumbens to guide target selection for deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder. World neurosurgery. 2019 Jun 1;126:1-0.

Rozanski VE, da Silva NM, Ahmadi SA, Mehrkens J, da Silva Cunha J, Houde JC, Vollmar C, Bötzel K, Descoteaux M. The role of the pallidothalamic fibre tracts in deep brain stimulation for dystonia: a diffusion MRI tractography study. Human brain mapping. 2017 Mar;38(3):1224-32.

Rosenow JM, Henderson JM, Rezai AR. Globus Pallidal Deep Brain Stimulation. In Therapy of Parkinson's Disease 2004 Apr 19 (pp. 366-379). CRC Press.

Savas A, Bayatli E, Eroglu U, Akbostanci MC. Combined unilateral radiofrequency lesioning of the motor thalamus, field of forel, and zona incerta: a series of cases with dystonia. *Neurosurgery*. 2022 Mar 1;90(3):313-21.

Serra C, Akeret K, Maldaner N, Staartjes VE, Regli L, Baltsavias G, Krayenbühl N. A white matter fiber microdissection study of the anterior perforated substance and the basal forebrain: a gateway to the basal ganglia?. *Operative Neurosurgery*. 2019 Sep 1;17(3):311-20.

Skandalakis GP, Komaitis S, Kalyvas A, Lani E, Kontrafouris C, Drosos E, Liakos F, Piagkou M, Placantonakis DG, Golfinos JG, Fountas KN. Dissecting the default mode network: direct structural evidence on the morphology and axonal connectivity of the fifth component of the cingulum bundle. *Journal of Neurosurgery*. 2020 Apr 24;134(4):1334-45.

Spiegel EA, Wycis HT. Anotomy in paralysis agitans. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*. 1954 May 1;71(5):598-614.

Vogt C. Vogt C. The myeloarchitecture of the thalamus of the cercopithecus. *Journal für Psychologie und Neurologie*. 1909 Jan 1;12:285-324.

Vogt C. Vogt C. The myeloarchitecture of the thalamus of the cercopithecus. *Journal für Psychologie und Neurologie*. 1909 Jan 1;12:285-324.

Zemmoura I, Blanchard E, Raynal PI, Rousselot-Denis C, Destrieux C, Velut S. How Klingler's dissection permits exploration of brain structural connectivity? An electron microscopy study of human white matter. *Brain Structure and Function*. 2016 Jun 1;221(5):2477-86.