

Basal Nucleusların Tarihçesi ve Terminolojisinin Oluşumu

Zehra Seznur Kasar¹

Özet

Merkezi sinir sisteminin (MSS) ak cevheri içinde yer alan nöron topluluklarına nuclei basales (NB) adı verilir. MSS'nin en gizemli ve karmaşık yapılarından olan NB'nin keşfi ve tanımlanması uzun yıllar almıştır. Bugün bu yapılar hakkındaki sahip olduğumuz bilgiler 1500'lü yıllarda başta nörolog Thomas Willis ve Karl Friedrich Burdach olmak üzere beyin anatomisi ve fizyolojisi üzerinde araştırma yapan birkaç öncü bilim adamının muazzam çabalarına sayesinde aşamalı olarak elde edilmiştir. NB, hareketin planlanması, öğrenilmesi ve modülasyonu, hafıza, göz hareketleri, ödül ve motivasyon gibi bazı kortikal işlevlere katkıda bulunurlar. Motor hareketin kontrolü ve sensorimotor entegrasyon üzerinde etkili olan bu nöron gruplarının tanımlanması ve fonksiyonlarını gerçekleştirirken hangi yolları kullandıkları hakkındaki bazı belirsizlikler günümüzde devam etmektedir. Bu sebeple NB oluşturan nucleuslar nelerdir? sınıflandırılması nasıl yapılır? ve özellikle duyu-motor fonksiyonlar üzerinde hangi nucleusun nasıl etki gösterdiği ile ilgili bazı sorular halen cevabını beklemektedir. Bu kitap bölümünde, motor davranışın ve sensorimotor entegrasyonun kontrolünde önemli rol oynayan bu subkortikal yapıların tarihçesi kısaca gözden geçirildi.

GİRİŞ

Nuclei basales (NB), cortex cerebri'yi crus cerebri'ye bağlayan projeksiyon lifleri arasında bulunan nöron kümeleridir. David Ferrier (1843-1928) NB ile ilgili yaptığı derleme çalışmasında bu subkortikal nöron grupları için ilk kez "Basal Ganglia" tanımını kullanmıştır (Ferrier, 1876). Anatomik terminolojiye göre Merkezi sinir sistemi (MSS) içinde bulunan nöron topluluklarına nucleus, MSS dışında yer alan nöron topluluklarına ise ganglion adı verilir. Bu açıklamaya göre bu yapılar için günümüzde de yaygın olarak

1 Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Nazilli Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Aydın, TÜRKİYE, zehra.kasar@adu.edu.tr, ORCID: 0000-0001-9226-0659

kullanılan basal ganglia teriminde geçen basal terimi, bu nöron kümelerinin encephalon tabanında yerleşmiş olmalarını yansıtıyorsa da ganglion terimi bu nöron gruplarının MSS içinde olmaları sebebiyle yanlış bir tanımlamadır.

IFAA (International Federation of Associations of Anatomists) tarafından 1998 yılında uluslararası anatomik terimleri içeren “Terminologia Anatomica” kitabı çıkarılmıştır. Bu kitapta bu yapıların tanımında kullanılan “basal ganglion” terimi terminolojik olarak yanlış olduğu için düzeltilerek “Nuclei Basales” şeklinde Terminologia Anatomica’ya eklenmiştir (Sakai, 2007). Ganglion ve nucleus terimlerinin tanımı bu yapıların keşfinden sonra yapıldığı için bu iki yapı arasındaki fark bilinse de günümüzde eski tanımlama olan basal ganglion terimi kullanılmaya devam etmektedir (Aziz ve Pereira, 2016)

Basal Nucleusların Tarihi

Beynin ak cevheri içindeki yer alan NB’in, psikomotor davranışın kontrolünde rol oynayan nöron grupları olarak keşfi uzun yıllar almıştır. Bu yapıları ilk olarak 2. yüzyılda yaşamış Roma’da görev yapan ünlü Yunan hekim ve anatomist Galen (129-201) tanımlamıştır. Galen incelemelerinde, ventriculus lateralis’in tabanında yerleşim gösteren bu nöron kümelerini insan kalçalarına benzetmesi sebebiyle Yunanca “γλυτία” (glutia) terimini kullanarak beynin gluteal parçaları olarak adlandırmıştır (Steiner and Tseng, 2016). Galen’in ortaya koyduğu bu terminoloji bir milenyumdan fazla bir süre tartışmasız kabul görmüş ve Ortaçağ ve erken Rönesans dönemlerinde de kullanılmıştır.

Daha sonra Rönesans döneminde, Flaman anatomist Andreas Vesalius’un (1514-1564) dönüm noktası niteliğindeki ünlü eseri “*De Humani Corporis Fabrica libri septem*” sayesinde NB’nin kaba ama çok daha net bir tasviri yapılmıştır (Vesalius, 1964). Bu incelemenin yedinci kitabında, Titian Venedik Okulu’unda görev yapan Flaman sanatçı Jan van Calcar’a (1499-1545) ait bir figürde, bazal nucleus bileşenlerinin şaşırtıcı derecede ayrıntılı bir taslağı çizilmiştir. Fakat Vesalius tarafından ne figür üzerinde ne de eserin başka bir yerinde bu yapılara isim verilmemiş ve olası işlevleri hakkında yorum yapılmamıştır. Yapılan bu çizim, bugün putamen, nucleus (nuc). caudatus, globus pallidus ve hatta thalamus olarak bilinenlerin yapıları oldukça net bir şekilde tasvir etmekteydi (Steiner and Tseng, 2016).

NB ilgili ilk önemli keşif, 17. yüzyılda Oxford Üniversitesi’nde doktor ve anatomist olan Thomas Willis (1621-1675) tarafından gerçekleşti. Uyguladığı yeni, künt diseksiyon yöntemi ile insan beyninin yanı sıra birkaç insan dışı türün beyninin derinliklerine gömülü olan yapıları inceleme imkanı

bulmuş ve beyin sapının proksimalinde çizgisel görünüm gösteren gri ve beyaz cevher yapısına “*corpus striatum*” adını vermiştir. Willis’in, beynin anatomik yapısını ele aldığı 1664’te yayınlanan ünlü “*Cerebri anatome*” kitabında corpus striatum tanımını beyin sapının proksimalinde yer alan mercek şeklindeki iki çıkıntı şeklinde yapmıştır (Willis, 1664). Willis ayrıca aynı diseksiyon yöntemiyle Galen’in belirttiği gibi kranial sinirin yedi değil dokuz çift olduğunu göstermiş ve bugün kendi adıyla anılan beyni besleyen vasküler poligonu (Willis poligonu) keşfetmiştir. Bunun yanında corpus callosum dahil olmak üzere beynin çeşitli kısımlarını tanımlamış ve cerebrum ile cerebellum arasındaki fonksiyonel farklılıkları da ayırt etmiştir. Willis, ayrıca cerebral cortex’in içinde beyin yarım kürelerini birleştiren birçok subkortikal merkezin olduğu düşüncesindeydi. Corpus striatum’un, çizgili görünümü ve korteksten, beyin sapı ve medulla spinalis’e kadar uzanan bir alanda merkezi bir konuma sahip olması bakımından, 1600’lü yıllara kadar Galen tarafından tanımlandığı şekliyle “*sensorium commune*” olduğuna inanılıyordu. Willis, anatomik olarak “*Thalami nervorum opticorum*” adını verdiği corpus striatum’u, thalamus’tan ayıran ilk kişiydi. Ancak bununla birlikte, globus pallidus’u ve bölümlerini ayırt etmemiştir. İşlevsel bir bakış açısına göre, corpus striatum’u hem motor hem de duyuşsal bilginin kontrolünde rol oynayan bir düğüm noktası olarak kabul edecektir. Felçli hastaların beyinlerini incelerken fark ettiği belirgin strial atrofi nedeniyle corpus striatum’un daha çok istemli motor hareketin kontrolünde etkili olduğunu düşünmüştür. Willis, yaptığı çalışmalar neticesinde canlının ana fonksiyonlarından gri cevherin sorumlu olduğunu, ak cevherin ise gri cevherin komutlarını vücuda ilettiği sonucuna varmıştır. Böylece corpus striatum’dan çıkan uyarıların medulla oblongata, medulla spinalis, periferik sinirler boyunca kesintisiz şekilde devam ettiğini ve bu uyarılar sonucunda kas kasılmasının meydana geldiği kanısındaydı. Sonuç olarak ilk kez Willis tarafından corpus striatum’un motor hareketlerin kontrolünde önemli rol oynadığı ortaya konmuştur. Willis’in motor hareket üzerinde subkortikal yapıların etkisine ilişkin görüşü 19. yüzyılın sonuna kadar sürmüştür (Steiner and Tseng, 2016).

19. yüzyılın sonunda NB’nin istemli hareketinin başlatılması ve düzenlenmesindeki rolü anlaşılmaya başlamıştır (Eadie, 2003). Pankreas’ın kanalı ductus parotideus’u keşfeden bilim adamı Stensen, Willis’in hipotezlerinin ispatının olmadığını savunmuştur Willis’in diyagramlarının mevcut olanların en iyisi olduğunu kabul ederken, bu çizimlerde birkaç yanlışlık olduğunu vurgulamıştır. Örneğin, Willis’in bazı örneklerinde striatum’un enine kesit çizimlerinin inen-çıkan sinir liflerini gerçeğine uygun şekilde tasvir etmediğini ileri sürmüştür (Stensen, 1669). Willis, Stensen’in

yayınladığı eleştirilerden sadece birkaç yıl sonra yayınladığı “*De anima brutorum*”da bu eleştirileri olumlu bir şekilde kabul ederek Stensen’e büyük övgüde bulunmuştur (Steiner and Tseng, 2016).

Raymond Vieussens (1641-1715) NB’den “*le grand ganglion cerebral*” (büyük beyin ganglionu) olarak bahseden ilk bilim insanıdır. 1684’te yayınlanan “*Neurographia Universalis*” adlı eserinde bu büyük yapıyı altı farklı bölüme ayırmış. Bu tanımladığı bölümlerden anterior’da olan kısım Willis’in tanımladığı corpus striatum’a karşılık gelirken ve posterior’da olan kısım ise thalamus’a karşılık gelmektedir. Vieussens ilave olarak Willis’in corpus striatum tanımlamasını genişleterek corpora striata inferiora, corpora striata suprema posterior ve corpora striata media olmak üzere üç alt bölüme ayırmıştır (Vieussens, 1684).

Substantia nigra’nın keşfi Alman bilim adamı ve filozof Samuel Thomas von Soemmerring’e (1755 -1830) atfedilmiştir. Soemmerring ayrıca “*De basi encephali*” adlı eserinde bazı beyin yapıları yanında, bugün de geçerli olan Willis’in öne sürdüğü gibi kraniyal sinirlerin 9 çift değil, 12 çift olduğunu belirtmiştir (Soemmerring, 1778).

Kraliçe Marie-Antoinette’in özel doktoru olarak görev yapan Fransız anatomist Félix Vicq d’Azyr (1748-1794), NB’lerden mesencephalon’da yer alan nöron topluluklarının oluşturduğu substantia nigra’yı keşfederek “*locus niger crurum cerebri*” ismini vermiştir. Onun ünlü “*Traité d’anatomie et de physiologie*” kitabında nuc. caudatus, putamen ve globus pallidus dahil NB’nin bileşenlerinin açıkça görüldüğü birkaç şekil bulunmaktadır. Vicq d’Azyr’in daha öncekilere kıyasla o güne kadar yapılmış en ayrıntılı NB çizimlerinin elde edilmesini sağlamış olsa da Vesalius gibi bu yapıların ayrı ayrı tanımını yapmamıştır (Vicq d’Azyr, 1786).

19. yüzyılın başında Alman doktor nöroanatomist Karl Friedrich Burdach (1776- 1847) başta olmak üzere Alman doktor Johann Christian Reil (1759-1813) ve Alman nöroanatomist Franz Joseph Gall (1758-1828) genel olarak beyin ve NB anatomisine önemli derecede katkı sağlamışlardır (Gall, 1810; Reil, 1809). Franz Joseph Gall (1758-1828) Viyana’da ve daha sonra Paris’te, genel olarak beyin ve NB anatomisi hakkında çalışmalar yapmış ve NB’den “*le grand ganglion cérebral*” (büyük serebral gangliyon) olarak bahsetmiştir. NB tanımlarken Willis’in corpus striatum’unu üst bölüm ve thalamus’a karşılık gelen kısma ise alt bölüm olarak ayırmıştır. Gall 1810’da yayımlanan sinir sisteminin anatomisi ve fizyolojisi üzerine yazdığı “*Corps Strie*” (corpus striatum) yapıtında, Johann Kaspar Spurzheim (1766-1832) ile birlikte şaşırtıcı derecede doğru NB (putamen ve nuc. caudatus) çizimlerini yayınlamıştır. (Gall, 1810).

Johann Christian Reil'e gelince ganglionuna ek olarak, beynin içinde bulunan bu gri madde kitlelerini tanımlamak için ilk kez Almanca'da çekirdek anlamına "Kern" terimini kullanan kişiler arasındaydı (Reil, 1809). Karl Friedrich Burdach üzerinde yedi yıldan fazla çalışarak yayınladığı "*Vom Baue und Leben des Gehirns*" adlı üç ciltlik nöroanatomide çığır açan eseri, NB'nin ayrıntılı ve çarpıcı modern bir tasvirini içermektedir (Steiner and Tseng, 2016). Bu yapıtında frontal ve parasagittal insan beyni kesitlerini dikkatlice incelenmesi sonucunda ilk kez nuc. caudatus ile nuc. putamen'i birbirinden ayırt etmeyi başarmıştı (Burdach, 1826). Burdach, beyinde bu kadar uzun gri madde kitlesinin varlığından söz eden ilk kişi olan Vincenzo Malacarne'yi (1744-1816) destekleyerek nuc. caudatus'u tanımlamak için "*Streifenbügel*" (çizgili tepecik) kelimesini kullanmıştır. Ancak Malacarne'nin, bu bilgiyi orta çağın başlarında Galen'in çalışmasını çeviren Avicenna'dan (980-1037) almış olma ihtimali bulunmaktadır. Burdach, ayrıca Willis ve Reil'den alıntı yaparak "*Linsenkern*" (mercek şeklindeki çekirdek) adını verdiği nuc. lentiformis'i detaylı olarak tarif etmiştir. Nuc. lentiformis'i tanımlarken lateralde daha grimsi görünen kabuk şekline benzettiği kısma "*Schhale*" veya "*putamen*" medialde ve daha soluk görünen kısma ise "*globus pallidus*" adını vermiştir. Globus pallidus'un ve iç ve dış capsula interna ve capsula externa'yı doğru bir şekilde tanımlamıştır. Burdach ayrıca Vicq-d'Azyr'ya atıfta bulunarak substantia nigra'ya "*stratum nigrum*" ismini vermiş ve claustrum'u tarif etmiştir (Steiner ve Tseng, 2016).

Fransız psikiyatrist Jules Bernard Luys (1828-1897), ilk kez substantia nigra nöronlarının histolojik görüntülerini elde etmiş ve bu nöronların daha fazla pigment içerdikleri için daha koyu şekilde boyandığını belirtmiştir. Luys, ilaveten 40 yıl önce Burdach tarafından açıklanan globus pallidus'un iki segmenti ve onları ayıran lamina medullaris'i boyama yolu ile ayırt etmiştir (Luys, 1865).

Luys'un bu öncü çalışmalarından yaklaşık 20 yıl sonra, İtalyan nöroanatomist Giovanni Mingazzini (1859-1929), Domenico Mirto ve Japon morfolog Torata Sano nigral nöronlar hakkında daha ayrıntılı açıklamalar yapmışlardır. Mingazzini, substantia nigra'nın, dorsal bölümünün çeşitli piramidal hücre tiplerini içerdiğini ventral bölümün de "atipik" hücreleri barındıran oldukça tabakalı bir yapı olarak tasvir etmiştir. Orta beynin tegmentum bölümü içinde piramidal hücrelerin aksonlarının yer aldığından bahsetmiştir (Mingazzini, 1888). Mirto, da ilk kez substantia nigra nöronları ile globus pallidus nöronları arasındaki yakın morfolojik benzerliğe dikkat çekmiş ve ayrıca nigral nöronların büyük çoğunluğunun Golgi tip I nöronlarından oluştuğunu fark etmiştir (Mirto, 1896). Sano, insan dahil çok çeşitli türlere ait substantia nigra yapısını incelediği kapsamlı

ve karşılaştırmalı çalışmaların sonuçlarını bildirmiş ve bugün hala geçerli olan nigral nöronlar hakkında ayrıntılı açıklamalarda bulunmuştur. Sano, substantia nigra'nın yoğun pigment içeren nöronları barındıran kısmına pars compacta, yoğun bir fibril ağ örgüsü içinde oldukça gevşek bir şekilde dağılmış olan daha az pigment içeren nöronların bulunduğu kısmına ise pars reticulata adını vermiştir (Sano, 1910).

Bugün hala kullanımda substantia nigra'nın yapısı hakkındaki bu bilgiler büyük ölçüde 19. yüzyılın sonunda ilk kez Santiago Ramo'n y Cajal (1852-1934) tarafından yapılan açıklamalara dayanmaktaydı. Ramo'n y Cajal, ayrıca nigral nöronlarının aksonlarının striatum'a kadar rostral olarak uzandığını belirtmiştir (Ramo'n y Cajal, 1899). Nigrostriatal yolların projeksiyonu ile dopaminin Parkinson hastalığındaki rolünün keşfi, yirminci yüzyılın ikinci yarısında yapılan yoğun araştırmaların sonucu kesin olarak gösterilmiştir (Steiner ve Tseng, 2016).

Burdach, NB'nin duyuşsal algı ile ilgili görevi olduğuna inanıyordu. Bununla birlikte, bu hipotezini destekleyecek sağlam deneysel kanıtı yoktu. Çalışmalarının fizyolojik kısmıyla ilgili eksikliklere rağmen Burdach'ın, NB ile ilgili bilime kazandırdığı anatomik bilgi iki yüzyıl kadar kullanılmıştır (Parent, 2002). Oskar Vogt (1870-1959) ve eşi Ce'cile Vogt-Mugnier (1875-1962) çalışmışlarında nuc. putamen ve globus pallidus'un yakın ilişki halinde olduklarını gözlemlemiş bu iki yapıya nuc. lentiformis adını vermişlerdir. Ayrıca nuc. caudatus ve putamen'in ventral seviyelerde nuc. accumbens aracılığıyla birbirleriyle bağlantı kurduklarını belirterek, bu üç yapıya birden sadece "*striatum*" adını vermişlerdir (Vogt, 1920). Striatum'dan çıkan geniş lif sistemi, 20. yüzyılın başlarında birçok nöroanatomistin dikkatini çekmiştir (Steiner ve Tseng, 2016).

Striatum'un diğer beyin yapıları ve bağlantıları üzerinde duran bir diğer bilim adamı Amerikalı nörolog Samuel Alexander Kinnier Wilson'dur (1878-1937). Wilson, NB terminolojisi ve fonksiyonel organizasyonu ile ilgili olarak ekstrapiramidal sistem kavramına açıklık getirmiştir. Ünlü nörolog, NB çekirdek yapılarını, tüm beyin çekirdekleriyle bağlantılarını hemen hemen tek bir fonksiyonel sistemde birleştirmeyi önerdi ve bu sistemi piramidal projeksiyon lifleri dışında kalan, inen motor projeksiyon lifleri şeklinde açıkladı. Wilson, bu yeni terminolojiyi ortaya koyarak esas olarak, NB'nin kortikal piramidal motor yolak üzerine etkisinin altını çizmeye çalışmıştır (Wilson, 1912). Bununla birlikte, ekstrapiramidal sistem tanımı Wilson'dan çok önce "*Extrapiramidenbahnen*" (ekstrapiramidal yollar) şeklinde 19. yüzyılın sonunda Theodor Meynert'in (1833-1892) önderliğinde Viyana

nöroloji okulunun üyeleri tarafından yaygın olarak kullanılmıştır (Prus, 1898).

Nuc. subthalamicus, Burdach'ın gözünden den kaçan tek NB bileşenydi. Bu çekirdek ilk kez 1865 yılında Fransız psikiyatris Jules Bernard Luys (1828-1897) tarafından keşfedilmiştir. Aslında, çoğu Fransız nörolog, bu çekirdeği, nuc. subthalamicus adı ile NB yapısına dahil edildiği 20. yüzyılın sonuna kadar “*le corps de Luys*” olarak adlandırmıştır. İsviçreli psikiyatris Auguste Forel (1848-1931), 1865'te Luys tarafından yapılan subthalamik çekirdeğin orijinal tanımını yeniden gözden geçirdi. Forel'in bu nuc. subthalamicus'tan çıkan liflerin oluşturduğu yapıya Almanca tepe anlamına gelen “*Hauben*” ismini vermiş ve bu kelimeni baş harfi ile bu liflerin buldukları bölgeleri H, H1 ve H2 alanları olarak tanımlamıştır. Forel, ayrıca insan ve çeşitli memelilerin beyin sapının tegmental bölgesinin organizasyonundan bahsettiği dikkate değer makalesinde kendi adını taşıyan karmaşık fibriler organizasyonun da net bir tanımını yapmıştır (Forel, 1877).

Sonuç

Bu kitap bölümünde, motor hareketin kontrolünde çok önemli bir rol oynayan subkortikal yapılar olan NB'nin tarihçesi gözden geçirilmiştir. Bugün NB kavramının ortaya çıkması ve bu subkortikal nucleolar hakkında nöroanatomik bilgilerin elde edilmesi yüzyıllar almıştır. Bu elde edilen bilgiler yukarıda adı geçen öncü bilim adamlarının muazzam çabaların sonucudur. NB üzerine yapılan çalışmalardaki en son gelişmeler, 20. yüzyılın son çeyreğinde tractusların seyrini izlemeyi sağlayan çeşitli yöntemlerinin geliştirilmesiyle gerçekleşmiştir. En güncel bilgilere dayanarak NB sınıflaması şu şekildedir; telencephalon'da substantia alba içerisinde yerleşmiş olan corpus striatum (nuc. caudatus, putamen, globus pallidus) mesencephalon'da bulunan alan substantia nigra ve diencephalon'da yer alan nuc. subthalamicus'tur (Erzurumlu ve ark., 2019). Eskiden yeniye doğru yapılan filogenetik sınıflamaya göre corpus amygdaloideum archistriatum, globus pallidus paleostriatum, nuc. caudatus ve putamen de neostriatum olarak isimlendirilmiştir. Ancak corpus amygdaloideum limbik sistem içinde yer aldığı claustrum'un ise fonksiyonel olarak görevi bilinmediği için NB sınıflamasından çıkarılmıştır. Buna karşılık substantia nigra ve nuc. subthalamicus'un bu nöron grupları ile daha yakın fonksiyonel ilişkileri nedeni ile NB içine dahil edilmiştir. (Yıldırım, 2018).

KAYNAKLAR

- Aziz T, Pereira EA. Basal ganglia. In: Crossman AR, editor. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 41 ed. Edinburgh, Churchill Livingstone: Elsevier; 2016. p. 364-73.7: 585-8. Kitap kaynağı yazma sorun olursa sil.
- Burdach, K. F. (1826). Vom Baue und Leben des Gehirns (Vol. 3). *Leipzig, Germany: In der Dyk'schen Buchhandlung.*
- Eadie, M. J. (2003). A pathology of the animal spirits—the clinical neurology of Thomas Willis (1621–1675) Part I—Background, and disorders of intrinsically normal animal spirits. *Journal of clinical neuroscience*, 10(1), 14-29.
- Erzurumlu R, Şengül G, Ulupınar E. Nöroanatomî. Güneş Tıp Kitabevi; 2019.
- Ferrier, D. (1876). The Functions of the Brain, Smith, Elder, and Company.
- Gall, F. J. (1810). Anatomie et physiologie du système nerveux en général, et du cerveau en particulier: *Atlas* (Vol. 1)
- Luis, J. B. (1865). Recherches sur le système nerveux cérébro-spinal: sa structure, ses fonctions et ses maladies (Vol. 1). *JB Baillière et fils.*
- Mingazzini, G. (1888). *Sulla fine struttura della Substantia nigra Sömmeringii: memoria...* Tipografia della R. *Accademia dei Lincei.*
- Mirto, D. (1986). Sula fina anatomia delle regioni peduncolare e subthalamica nell'uomo. *Riv. Psicol. Nervosa mentale (Frenze)*.1, 57-60
- Parent, A. (2002). “Jules Bernard Luis and the Subthalamic Nucleus,” *Movement Disorders*, Vol. 17, No. 1, pp. 181-185. doi:10.1002/mds.1251
- Parent, A. (2012). The history of the basal ganglia: the contribution of Karl Friedrich Burdach.
- Prus, J. (1898). Die Leitungsbahnen und Pathogenese der Rindenepilepsie. *Wien Klin Wschr*, 11, 857-863.
- Ramón y Cajal, S. (1899). Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, 3 vols. *Gobierno de Aragon, Zaragoza.*
- Reil, J. C. (1809). Untersuchungen über den Bau des grossen Gehirns im Menschen. *Arch Physiol*, 9, 136-208.
- Robinson, J. L., Laird, A. R., Glahn, D. C., Blangero, J., Sanghera, M. K., Pessoa, L., ... & Fox, P. T. (2012). The functional connectivity of the human caudate: an application of meta-analytic connectivity modeling with behavioral filtering. *Neuroimage*, 60(1), 117-129.
- Sakai, T. (2007). Historical evolution of anatomical terminology from ancient to modern. *Anatomical Science International*, 82, 65-81.
- Sano, TD. (1910). Beitrag zur vergleichenden Anatomie der Substantia nigra, des Corpus Luysii und der Zona incerta. *European Neurology*, 27(2), 110-127.

- Steiner, H., Tseng, K. Y. (Eds.). (2016). Handbook of basal ganglia structure and function. *Academic Press*.
- Sténon, N. (1669). Discours de Monsieur Sténon sur l'anatomie du cerveau, À messieurs de l'assemblée qui se fait chez Monsieur Thévenot. de Ninville, Paris
- Swanson, L. W. (2000). What is the brain?. *Trends in neurosciences*, 23(11), 519-527.
- Soemmerring, S. T. (1778). De basi encephali et originibus nervorum cranio egredientium libri quinque. *prostant apud A. Vandenboeck*.
- Vicq d'Azyr, F. (1786). Traité d'anatomie et de physiologie. *Didot, Paris*.
- Vesalius, A. (1964). De humani corporis fabrica libri septem, *Oporinus, Basel*.
- Vicussens, R. (1684). Neurographia Universalis, *Certe, Lyon*.
- Vogt, C. (1920). Zur lehre der erkrankungen des striaren systems. *Z Psychol Neurol*, 25, 627-846.
- Willis, T. (1664). Cerebri Anatomie cui accessit nervorum descriptio et usus. *London, Jo Martyn and Ja Allestry*.
- Wilson, S. K. (1912). Progressive lenticular degeneration. *British Medical Journal*, 2(2710), 1645.
- Yıldırım, M. (2018). Temel Nöroanatomî. Nobel Tıp Kitabevi.