

Hipokampus

HIPPOCAMPUS

Ahmet SONGUR*, Oğuz Aslan ÖZEN*, Mustafa SARSILMAZ**

* Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD,

** Doç. Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, ELAZIĞ

Özet

Hipokampus bir gri cevher tabakası olup, lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanır. Filogenetik olarak en eski beyin kısımlarındandır.

Hipokampusa tüm duyuyla alakalı, doğrudan veya dolaylı çok sayıda afferent lif gelir. Bu duyuvarın hipokampusu terki fornix yoluyla olur. Miyelinli liflerden meydana gelen fornix; talamus, hipotalamus ve septal sahada sonlanır. Bu da hipokampus ile subkortikal alanlar arasındaki çeşitli devrelerin varlığını gösterir. Yine subkortikal alanlar aracılığı ile hipokampus, beyinde birçok bölge ile iletişim halindedir. Bu bağlantıların çokluğu; elli yıl öncesine kadar sadece koku ile ilgili olduğu sanılan hipokampusun, tek bir fonksiyon yerine, bir çok beyin fonksiyonunda rol aldığını göstermektedir.

Hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinde önemli role sahip bulunan Limbik Sistem, çok sayıda sinyali hipokampustan alır. Yine hafıza ve özellikle de kısa süreli hafıza üzerinde rolü olan hipokampusun yokluğunda, verbal veya sembolik anıların saklanması mümkün olmayacaktır. İnsanlık tarihinde daha birçok sorunun cevabı aranırken hipokampus fonksiyonları ihmal edilmeyecek kadar önemlidir. Belki de her beyin taşının altında, hipokampusu ait bir fonksiyon yatmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Cornu ammonis

T Klin Tıp Bilimleri 2001, 21:427-431

Summary

Hippocampus is a layer of gray matter, which lies along the floor of the inferior horn of lateral ventricle. Phylogenetically, it is one of the most ancient portions of the brain.

Hippocampus receives a lot of afferent fibers, directly or indirectly related to all senses. These sensorial fibers leave the hippocampus via the fornix. Fornix, which is consisted of myelinated fibers, terminates in the thalamus, hypothalamus and septal area. This implies that there are various cycles between the hippocampus and subcortical areas. Additionally, hippocampus is in connection with a lot of distinct parts of the brain via subcortical areas. Presence of these ample connections implies that hippocampus takes place in many brain functions despite the believed restricted role only in odor, till about fifty years ago.

Limbic system, has an important role in transformation of actions to the behavioral form, and receives a great deal of signals from the hippocampus. Additionally, hippocampus has an important role in memory, especially short-term memory and it is impossible to keep verbal and symbolic memories when its functions are impaired.

While many questions are still awaiting for answers in human history, hippocampus functions represent an important subject that cannot be ignored. Perhaps, each brain component may have a function related to hippocampus.

Key Words: Hippocampus, Cornu ammonis

T Klin J Med Sci 2001, 21:427-431

Filogenetik olarak beynin en eski bölümlerinden biri olan hipokampus, koronal kesitlerde C harfi şeklinde görülür. Deniz atına benzerliğinden dolayı hipokampus ismi verilen bu yapı, bir zamanlar dış yüzü koç boynuzuna benzediğinden cornu ammonis adı ile de anılmıştır (Ammon: Koç başlı bir Mısır İlahına verilen isim) (1).

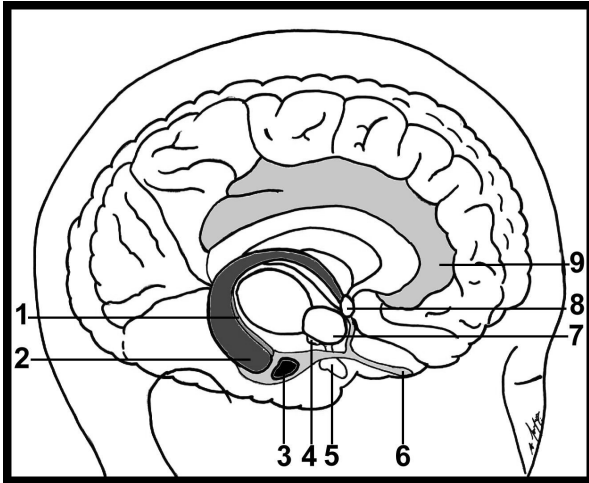
Geliş Tarihi: 06.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa SARSILMAZ
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi AD,
23119 ELAZIĞ

Gelişim ve Yapısı

Hipokampus, koroid fissür kavsinin dış parçasından gelişir. Bu süreç; bölgede bulunan öncü nöronların (nöral progenitörler) çoğalması ve göç etmesi ile başlar. Böylece hemisfer duvarı bir yandan kalınlaşırken, diğer yandan ventrikülün medial kenarına doğru bir çıkıntı yapar. İşte bu çıkıntı hipokampusu meydana getirir (2-5).

Hipokampus; lateral ventrikülün alt boynuz tabanı boyunca uzanan, yaklaşık 5-8 cm uzunluğunda bir gri cevher tabakasıdır. Ventriküle bakan yüzü konveks, hemisferin alt kısmına bakan yüzü ise konkavdır (6). Ön tarafı geniş ve düz olup pes hippocampi adını alır. Bu bölümde



Şekil 1. Beynin iç oblik görünüşü. 1- gyrus dentatus, 2- hippocampus, 3- corpus amygdaloideum, 4- corpus mamillare, 5- hypophysis, 6- bulbus olfactorius, 7- hypothalamus, 8- commissura anterior, 9- gyrus cinguli.

pençeye benzeyen iki veya üç yüzeysel çıkıntı bulunur. Bu çıkıntılara digitationes hippocampi adı verilir. Hipokampusun bütün ventriküler yüzeyi kendi hücrelerinden gelen aksonların oluşturduğu alveus ile örtülüdür. Bu lifler medialde yassı bir bant şeklinde birbirine yaklaşarak fimbria hippocampi'yi meydana getirir. Fimbria hippocampi'nin ön ucu uncus gyri hippocampi'nin beyaz cevherinde sonlanır. Arka ucu ise alveus ile birlikte crus fornicis'i oluşturur. Alveus'tan gelip fimbria'ya dahil olan lifler fornixin başlangıcını meydana getirirler (Şekil 1) (1, 7, 8).

Cornu Ammonis'in baş harflerini temsilen CA olarak da ifade edilebilen hipokampus, hücre yapısındaki değişikliklerden dolayı CA1, CA2, CA3 ve CA4 gibi farklı alanlara bölünmüştür. Bunlardan CA1 subiculum'a, CA4 ise gyrus dentatus'a en yakın olan alandır (9, 10).

Histolojik olarak; ventriküler yüzeyden başlayarak derine doğru, hipokampusa ait tabakalar şu şekilde sıralanır (Şekil 2) (9):

1- Alveus: Subikulum ve hipokampusa ait piramidal hücre aksonlarını içerir.

2- Stratum oriens: Esas olarak piramidal hücrelerin bazal dendritleri ile internöronların yerleştiği tabakadır. Buradaki çoğu nöron aksonları alveus liflerine katılır. Diğer hücre aksonları ise, en derinde yer alan moleküler tabakaya kadar uzanır (1, 9).

3- Stratum pyramidalis: Karakteristik olarak bu tabakada büyük piramidal ve Golgi tip II hücreleri çoğunluktadır. Piramidal hücrelerin tabanı hipokampusun ventriküler yüzeyine dönüktür ve bazal - apikal dendritleri komşu tabakalara kadar uzanır. Aksonları ise stratum oriens'ten geçerek alveus liflerine katılırlar. Hipokampusa asıl şeklini veren buradaki piramidal hücrelerin dizilimidir (11,12).

4- Stratum lucidum: CA3 alanındaki piramidal hücreler ile bağlantı sağlayan yosunsu lifler içerir. Diğer primatlara göre insanlarda daha belirgin olup CA1 ile CA2 alanlarında bulunmaz (9).

5- Stratum radiatum

6- Stratum lacunosum

7- Stratum moleculare:

İnce sinir lifleri ve çok az sayıda nöron içeren 5., 6. ve 7. tabakalar bazı yazarlar tarafından stratum moleculare adı altında tek bir tabaka olarak kabul edilirken, bazı kaynaklarda ise 6. ve 7. tabakalar stratum lacunosum - moleculare ismiyle incelenmektedir (1,7,9,13).

Hipokampal Yollar

A- Afferent yollar:

Hipokampus; -dolaylı da olsa- tüm duyuşsal uyarıları içeren afferentlere sahiptir.

Entorinal alandan gelen duyular şu dört yolla hipokampusa iletilir:

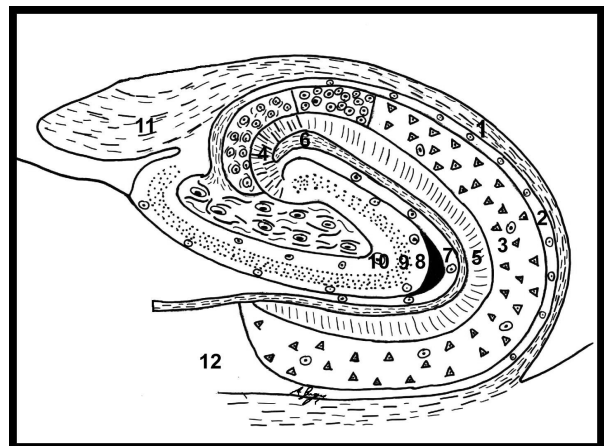
1. Perforant yollar: Entorinal korteksten gelen aksonları subikulum boyunca gyrus dentatus'a ilerler ve CA4 alanı hariç tüm hipokampusa dağılır.

2. Yosunsu (mossy) lifler: Gyrus dentatus'dan CA3 alanına giderler.

3. Schaffer kollateralleri: CA3 ve CA2'den CA1 alanına uzanan piramidal hücre uzantılarıdır.

4. Alvear lifler: Subkortikal alanlardan gelen bu lifler alveus'tan hipokampusa geçer ve hipokampusun CA1 kısmı ile subikulumun iç tabakasına dağılır (1, 7, 14-17).

Hipokampus, parahipokampal girus korteksinden de uyarılar alır ve bu uyarıları fornix yolu ile corpus mamill-



Şekil 2. Koronal kesitte hipokampusun yapısı. Hipokampus: 1- alveus, 2- stratum oriens, 3- stratum pyramidalis, 4- stratum lucidum, 5- stratum radiatum, 6- stratum lacunosum, 7- stratum moleculare. Gyrus dentatus: 8- stratum moleculare, 9- stratum granulosum, 10- stratum polimorfica. 11- fimbria hippocampi, 12- subiculum.

lare, area septalis ve bazı hipotalamik nukleuslara nakleder (18). Ayrıca hipokampus forniks aracılığı ile nuclei anteriores thalami, area hypothalamica posterior, corpus mamillare, area septalis, substantia innominata, ventral tegmental area, nuclei raphe ve nucleus parabrachialis'ten lifler alır (1, 19).

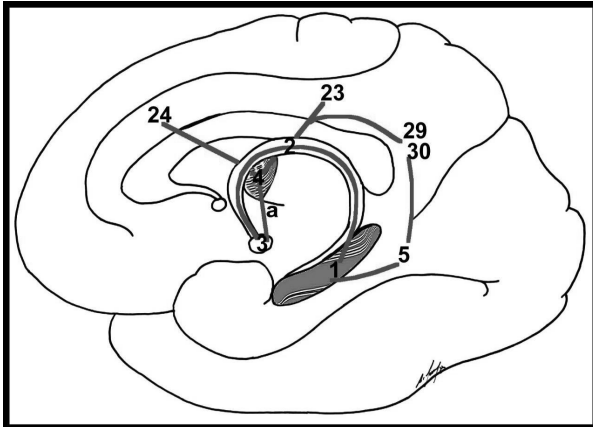
B- Efferent yollar:

Forniks hipokampusun en büyük efferent yoludur. Hipokampus ve subikulumdan başlayan ve yaklaşık 1.2 milyon kadar olan miyelinli lifler, alveus'tan fimbria hipocampi'ye geçer (9). Bu lifler, splenium corporis callosi'nin altında crus fornicis, thalamus'un arkasında da corpus fornicis olarak devam eder. İki crus arasında çapraz yapan liflere commissura hippocampi (Lyra Davidis, psalterium) adı verilir. Corpus fornicis'ten sonra, columna fornicis ismiyle uzanan aksollar, foramen interventriculare önünde kavis yaparak nuclei anteriores thalami ve nucleus dorsalis lateralis thalami'ye lifler (postkomissural lifler) verir. Buradan hipotalamusa uzanan liflerin çoğu corpus mamillare'de ve hipotalamusun ventromedial nukleusunda sonlanır. Columna fornicis'ten commissura anterior'a ayrılan az sayıdaki fornix lifleri (prekomissural lifler) ise area septalis, substantia innominata ve area hypothalamica rostralis'e geçerler. (1, 2, 11).

Papez Devresi:

Hipokampusun dış bağlantılarını genellikle Papez Devresi ifade eder. Klasik Papez Devresi sırasıyla; hipocampus, fornix, corpus mamillare, tractus mamillothalamicus, nuclei thalamicus anterior, gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis ve hippocampus'a geri bağlantılar yapan nöronları kapsar (Şekil 3) (18, 20, 21).

Papez Devresi içinde uyarıların, bilardo toplarının çarpması gibi art arda birbirlerini izlemeleri yaşadığımız bir duygunun giderek şiddetlenmesine ve iz bırakmasına neden olur. Duygusal tepkilerin olabilmesi için bu devrenin sağlam olması gerekir (2, 21).



Şekil 3. Papez Devresi: Hipokampustan (1) çıkan lifler sırasıyla forniks (2), corpus mamillare (3), nuclei anteriores thalami (4), gyrus cinguli (Brodmann 24, 29, 30 alanları), gyrus parahippocampalis (5) yolunu izleyerek hipokampusa geri dönerler.

Her iki hipokampus; komissural yollarla bağlantı içindedir (22). Ayrıca dejenerasyon metoduyla yapılan çalışmalarda, hipokampustan neokortekse direkt yollar saptanmıştır (20).

Fizyolojisi ve Kimyası

Hipokampusta monoaminerjik, kolinerjik, GABAerjik afferentler bulunur. Örneğin: Glutamat ve aspartat, hipokampustan en çok salgılanan eksitator transmitter olarak bilinir. Somatostatin-immünoreaktif lifler, stratum lacunosum ve stratum oriens'te; glutamat dekarboksilaz (GAD)-immünoreaktif lifler, stratum pyramidalis, stratum radiatum ve stratum oriens'te; kolesistokinin (CCK)-immünoreaktif lifler ise özellikle stratum pyramidalis'te gösterilmiştir. Bunun yanında; CA3'e giden yosunsu liflerde bir opioid peptid olan dinorfin, pek çok hipokampal alanlarda ise VIP (vazoaktif intestinal polipeptid) yaygın olarak bulunur (9).

Yakın hafıza olarak tutulan bilgilerin sağlamlaştırılması uykunun REM safhasında meydana gelir. Bu safhada, hipokampusa işaret eden serotonerjik rafe nukleusları aktiftir. Derin uykuda neokorteksteki EEG kayıtları düzenli ve senkronize ritim gösterir iken, hipokampal EEG kayıtları desenkronizedir. Uyanıklık durumunda ise neokortikal kayıtlar desenkronize olmasına rağmen; hipokampus yavaş ve düzenli bir ritim gösterir. Hipokampusun EEG dalgaları ritmik sinüzoidal tipteki teta dalgalarıdır. Bu durum yapının spontan aktivitesini ve bilincin değişik devrelerle ilişkili olduğunu göstermektedir (1, 11).

Hipokampus; uzun süreli bir sinaptik ilişki türü olan LTP (long term potentiation) ve iskemiyeye seçici duyarlılık gibi konularda oldukça dikkat çeken bir yapıdır. Ayrıca hipokampusun bir diğer özelliği ise hiperekstabilitesidir. Örneğin hafif elektriksel uyarılar, hipokampus bölgelerinde uyarı kesildikten sonra saniyeler süren lokal epileptik nöbetlere sebep olur. Bu da hipokampusun normal koşullarda bile uzun süren sinyaller yaydığını gösterir (23, 24, 25).

Fonksiyonları

Hipokampusun hem yapısının karmaşıklığı, hem de beyindeki bir çok bölge ile yakın ilişkisi, fonksiyonunun açıklanmasını güçleştirmektedir (8, 26, 27). Bu nedenle, hipokampusun tek başına yaptığı fonksiyonları tanımlamak yerine, karmaşık fonksiyonlardaki rolü üzerinde durmak doğru olacaktır (7, 11).

Hipokampusun, 1948 yılına kadar sadece koku ile ilgili olduğu sanılıyordu (6). Fakat daha sonra koku yollarının gelişmediği bazı insanlarda, hipokampusun normal geliştiği gözlemlendi. Anatomistlerin bu konu üzerinde yaptıkları çalışmalarda da, hipokampus gelişiminin olfaktor bulbusun gelişimine paralel olmadığı gösterildi (7, 11).

Hemen her türlü duyuşsal uyarı (görme, işitme, koku, dokunma, iç organ duyuları vs.), küçük bir alan dahi olsa, hipokampusu aktive eder. Hipokampus da ventral talamus, hipotalamus ve limbik sistemin diğer bölgelerine sinyaller

gönderir. Böylece, hareketlerin davranış biçimine dönüşmesinden önce, limbik sistemi etkileyen hipokampus, davranışların şekillenmesine katkıda bulunmuş olur (11). Bu sebepten dolayı hipokampusun, gelen duyuşal sinyalleri içerisinde geçiren ek bir kanal rolü oynadığı düşünülebilir (23, 28).

Hipokampusun hafıza, özellikle de kısa süreli hafıza ile ilgili olduğu bilinmektedir (29). Kısa süreli hafıza, yeni bilgilerin depolanma kapasitesini ifade etmektedir. Bu nedenle mekanizma ne olursa olsun sağ ve sol hipokampus olmadan verbal veya sembolik uzun süreli anıların kalıcı olması mümkün değildir (7, 11, 23). Diğer yandan, sağ hipokampus görsel, sol hipokampus ise sözel hafıza ile ilgili fonksiyonlarda daha fazla aktivite göstermekte ve bu bölgelerin lezyonlarında da ilgili hafızalarda kayıp gelişmektedir (30, 31).

Hipokampusun endokrin fonksiyonu üzerinde de durulmaktadır. Örneğin; hipokampusun ön bölgesinde östradi-ölü konsantr eden nöronlar saptanmıştır. Sıçan deneylerinde ise hipokampusun uyarılması ile ovulasyonda inhibisyon meydana geldiği gösterilmiştir. Ayrıca fornixin kesilmesi ile ACTH salınımında bozukluk saptanmıştır (2).

Hipokampusun şu fonksiyonlara da katıldığı kabul edilmektedir: Heyecan uyandıran reaksiyonlar veya heyecanın kontrolü, iç organlara ait aktivitenin düzenlenmesi ve serebral korteks üzerine olan retiküler aktivitenin ayarlanması (32).

Lezyonları

Genel olarak hipokampusun uyarılması ile kızgınlık, sakinlik veya hiperseksüalitenin herhangi biri ortaya çıkar. Hafif uyarılmasında ise, uyarım bittikten sonra bile saniyelerce süren bir epileptik nöbet görülür. Bu nöbetler sırasında birey koku, görme, işitme, dokunma ve benzeri tarzda hallüsinasyonlar tanımlar. Birey bilinçlidir ve hallüsinasyonların gerçek olmadığını bilir (23, 33).

1939 yılında Klüver ve Bucy, maymun temporal lobunun büyük bir kısmını bilateral olarak çıkarmak suretiyle davranış değişikliklerini incelemişlerdir. 1950 yılında, insanda hipokampusu içine alacak şekilde temporal lobun medial parçalarının iki taraflı çıkarılmasından sonra benzer bulgular ile beraber, belirgin bir şekilde hafıza kaybının olduğu görülmüştür. Klüver-Bucy Sendromu adı verilen bu tabloya ilişkin belirtiler genel olarak şu şekildedir:

1. Uysallık vardır. Korku-kızgınlık duygusu kaybolur.
2. Beslenme alışkanlıklarında değişiklikler görülür. Yiyecekleri uzun süre yoklayıp kontrol ettikten sonra yer ve yiyecek olmayan cisimleri de yemeye çalışabilir.
3. Psikik körlük durumu oluşur. Yani görülen objelere anlam verilemez.
4. Hiperseksüalite (bazen tam tersi) gelişir. Cins, tür, canlı, cansız ayırımı gözetmeksizin sıklıkla seksüel aktiviteye yönelir.

5. Yeni şeyleri hafızalarında tutamaz ve yeni beceriler elde edemezler (1,33,34).

Metabolik (alkolizm, kronik malnutrisyon veya tiamin eksikliği gibi) veya mekanik (enfarktüs, kanama veya cerrahi gibi) nedenlerden dolayı, hipokampusun iki taraflı lezyonu sonucu yeni hatıraların kaydedilememesi ile ilgili bir amnezi durumu vardır ki buna Korsakoff Sendromu (Dismnezik Sendrom) adı verilir. Bu hastalar rahatsızlanmadan önce öğrendiği karmaşık işleri başarabilirler. Fakat bundan çok daha basit, ancak yeni öğrenilmiş becerileri uygulayamazlar. Ayrıca geçmişi ile ilgili konfabulasyon adı verilen hayal veya konfüzyon tarzı saçma deneyimler anlatır veya cevap verirler, hatta buna kendileri de inanırlar (18, 33, 35-37).

Yakın zamana kadar yaşlanma sürecinde, hipokampusdaki hücre sayısının önemli ölçüde azaldığı, bunun da yaşlılıkta görülen bunamaya sebep olabileceği düşünülüyordu. Fakat, son zamanlarda yapılan çalışmalar sonucu, yaşlanma ile hipokampusdaki hücre kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadığı anlaşılmıştır. Yalnız, Alzheimer Hastalığına yakalanmış insanların hipokampal CA1, CA2 ve CA3 alanlarına ait piramidal hücre sayısında bir azalma tespit edilmiştir (38).

Hipokampus lezyonları sonucu ortaya çıkan davranış değişikliklerinden, kortikal ve duyuşal uyaranlardan gelen bilgiyi kodlayamaması sorumlu tutulmuştur (11).

GABAerjik inhibitör nöronların ölümü, inhibisyonda azalmaya sebep olur. Bu azalma, özellikle CA3 alanındaki piramidal ve dentat granül hücrelerinde patolojik hipereksitabiliteye yol açar (39, 40). Ayrıca hipokampusta nöbetlere bağlı olarak oluşan hücre ölümlerinin altında yatan moleküler mekanizmada, glutamat reseptör alt tipi NMDA (N-metil-D-aspartat) ve intraselüler haberleşme ile nöron ölümüne sebep olan eksitotoksik mekanizma en kuvvetli muhtemel mekanizma olmakla birlikte, yine de nöron ölümü tam olarak aydınlatılmamıştır. Nöbetler, çoğu hipokampal nöronda c-fos (hücrel onkojenik gen) gibi bir erken genin ekspresyonuna sebep olur ve c-fos tekrarlayan şiddetli nöbetlerle, ölmek üzere olan bazı hipokampal nöronlarda gecikmeli olarak uyarılır. Bu son görüş, c-fos geni ekspresyonunun nöron ölümüne katkıda bulunabileceğini ileri sürmektedir (41).

Bazı araştırmalar B vitamini eksikliği ve alkolün, hipokampusdaki nöronlarda hasar meydana getirdiğini göstermiştir (2). Ayrıca formaldehit gazının irreversibl nörotoksisiteye sebep olması ve formaldehite maruz kalarak çalışanlarda ölüm sebeplerini araştıran epidemiyolojik çalışmalar sonucu beyin kanserinden ölümlerin fazlalığı, solunumla alınan formaldehitin hipokampusa olan etkileri hakkında merak uyandırmaktadır (42).

KAYNAKLAR

1. Barr ML, Klernam JA. The Human Nervous System. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Comp, 1988: 266-9.
2. Aktan ZA. Limbik Sistem. Sendrom 1997; 9 (1): 65-9.

3. Sadler TW. Langman's Medical Embryology (6th Edition). Baltimore: Williams & Wilkins Press, 1990: 356.
4. Collins P. Embryology and Development. In: Williams PL, editor. Gray's Anatomy. (38th Edition). London: Churchill Livingstone, 1995: 249.
5. Moore KL, Persaud TVN. The Developing Human. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 477.
6. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (2. Cilt). Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 403-4.
7. Carpenter MB, Sutin J. Human Neuroanatomy. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins Press, 1983: 237.
8. Nolte J. The Human Brain: An Introduction to Its Functional Anatomy. 2nd ed. Toronto: C.V. Mosby Company, 1988.
9. Barry M, Bannister LH, Standring SM. Nervous System. In: Williams PL, editor. Gray's Anatomy. (38th Edition). London: Churchill Livingstone, 1995: 1121-5.
10. Mayer A. Historical Aspects of Cerebral Anatomy (2nd ed). London: Oxford University Press, 1971: 230.
11. Brodal H. Neurological Anatomy. 3th ed. Oxford: Oxford University Press, 1981:
12. Raisman G, Covan WM, Powell TPS. The extrinsic afferent, commissural and association of the hippocampus. Brain 1965; 88: 963-6.
13. Colonnier M. The Structural Design of the Neocortex. In: Eccles JC, ed. The Brain and Conscious Experience. Berlin: Springer Verlag, 1966.
14. Bliss T, Lomo T. Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant pathways. J Physiol 1973; 232: 331-56.
15. Szekely AD, Krebs JR. Efferent connectivity of the hippocampal formation of the zebra finch (*Taenopygia guttata*): an anterograde pathway tracing study using phaseolus vulgaris leucoagglutinin. J Comp Neurology 1996; 368: 198-214.
16. Gaarskjaer FB. The hippocampal mossy fiber system of the rat studied with retrograde tracing techniques. correlation between topographic organisation and neurogenetic gradients. J Comp Neurology 1981; 203: 717-35.
17. Witter MP, Van Hoesen GW, Amaral DG. Topographical organisation of the entorhinal projection to the dentate gyrus of the monkey. J Neurosci 1989; 9: 216-28.
18. Noback CR, Demarest RJ. The Nervous System. (3th Edition). New York: Mc Graww-Hill Book Comp, 1986: 265-266.
19. Steward O, Scoville SA. Cells of origin of entorhinal cortical afferents to the hippocampus and fascia dentata of the rat. J Comp Neurology 1976; 169: 347-70.
20. Amaral DG, Insausti R. Hippocampal Formation. In: Paxinos G, editor. The Human Nervous System. (2nd Edition). California: Academic Press Inc., 1990.
21. Burt Alvin M. Textbook of Neuroanatomy. An HBJ International Edition 1993; 479.
22. Blockstad TW. Commissural connections of the hippocampal region in the rat: with special reference to their mode of termination. J Comp Neurol. 1956; 105: 417-538.
23. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology (Türkçe 1. baskı). İstanbul: Merck Yayıncılık, 1987: 980-1.
24. Wieraszko A, Ball GF. Long-term potentiation in the avian hippocampus does not require activation of the n-methyl-d-aspartate (nmda) receptor. Synapse 1993; 13: 173-8.
25. Cizkova D, Vonicky I, Gottlieb M, Marsala J. Ischemic damage in the hippocampus: a silver impregnation and immunocytochemical study in the rat. Archives Italiennes de Biologie 1996; 134: 279-90.
26. Cooper LN. Distributed Memory in The Central Nervous System : Possible Test of Assumptions in Visual Cortex. In: Schmitt FO, Worden FG, Adelmar G, Dennis SG, editors. The Organisation of The Cerebral Cortex. 2nd ed. Cambridge: MIT Press, 1981: 479-503.
27. Kandel ER. Cellular Insights into Behavior and Learning. In: The Harvey Lectures, Volume 73. New York: Academic Press Inc.. 1979: 19-92.
28. O'keefe J, Coway DH. Hippocampal place units in the freely moving rat. in: why they fire where they fire? Exp Brain Res 1978; 31: 573-90.
29. Green JD. The Hippocampus. In: Field J. editor. Handbook of Physiology (1st Ed). Vol. 2. Washington: American Physiological Society, 1960; 1373-89.
30. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. 2. Baskı. Ankara: METU Press, 1999; 231.
31. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Principles of Neural Science 4th ed. New York: Mc Graww-Hill Comp. 2000; 1233.
32. Green JD, Shimamota T. Hippocampal seizures and their propagation. Arch Neurol Psychiatry 1953; 70: 687-702.
33. Dere F. Nöroanatomi (3. Cilt). Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 428.
34. Moss M, Mahut H, Zola MS. Concurrent discrimination learning of monkeys after hippocampal, entorhinal or fornix lesions. J Neurosci 1981; 1: 227-40.
35. Kocatürk U. Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü (3. baskı). Ankara: Sevinç Matbaası, 1986: 627.
36. Berkow R. The Merck Manual. 14th ed. (Türkçe çevirisi). Çev: Pekus RM. 2. Baskı. İstanbul: Merck Yayıncılık, 1987: 987-8.
37. Andreoli TE, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH. Cecil Essentials of Medicine (Türkçe çeviri). İstanbul: Yüce Yayınları A.Ş., 1989: 955.
38. Selkoe DJ. Physiological production of the beta-amyloid protein and the mechanism of the alzheimer's disease. Trends Neurosci 1993; 16: 403- 9.
39. Serrano CP, Sanches AJC, Garcia GT. Mesial temporal sclerosis (I): histological data, physiopathological hypothesis end etiological factors. Rev Neurol 1997; 25 (140): 584-9.
40. Sloviter RS. Decreased hippocampal inhibition and a selective loss of interneurons. In experimental epilepsy. Science 1987; 235: 73-6.
41. Smeyne RJ, Vendell M, Hayward M et al. Continuous C-fos expression precedes programmed cell death in vivo. Nature 1993; 363: 166-9.
42. Sarsılmaz M, Özen O. Solunan havadaki formaldehit toksisitesi ve alınması gereken önlemler. Fırat Tıp Dergisi 2000; 2 (1): 6-12.