



İnsular Bölgenin Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım Yolları

The Anatomy of the Insular Region and the Surgical Approach Routes

Buruç ERKAN¹, Ozan BARUT²

¹Cizre Dr Selahattin Cizrelioğlu Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Şırnak, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma adresi: Buruç ERKAN ✉ brcerkan@hotmail.com

ÖZ

İnsula uzun yıllardan beri anatomisi, fonksiyonları ve patolojileri açısından beyin cerrahları tarafından araştırmaların konusu edilmiştir. İnsula beyin yüzeyi ile direkt ilişkisinin bulunmayan, silvian fissür zemininde fronal, parietal ve temporal operkulumlar tarafından örtülmüştür. Derin yapılarla komşulukları, önemli vasküler yapılar ile olan ilişkisi ve fonksiyonlarının karmaşık yapısı nedeniyle bölge patolojilerine yönelik cerrahi girişimleri riskli hale getirmektedir. Uzun yıllar insular bölge içerisinde yer alan patolojilerin cerrahisinden çekinilmiş ve bu bölgeye farklı yaklaşım yollarının geliştirilip tartışılmasına neden olmuştur. Son dönemlerde intraoperatif manyetik rezonans, nöronavigasyon, direkt elektrik stimülasyon ile fonksiyonel beyin haritalama ve nörofizyolojik incelemeler gibi çeşitli yardımcı teknikler ile bu bölge patolojilerine yönelik yaklaşımlarda konservatif yaklaşımlardan daha agresif yaklaşımlara doğru yönelim gerçekleşmiştir. Makalede insular bölgenin anatomisinin gösterilmesi ve cerrahi yaklaşım yollarının tartışılması hedeflenmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: İnsula, Silvian fissür, Operkulum, Orta serebral arter

ABSTRACT

The insula has been the subject of research by neurosurgeons for many years in terms of its anatomy, functions and pathologies. Surgical interventions of the insular region have been risky particularly because of the lack of direct contact with the cerebral surface, being covered by the frontal, parietal and temporal operculums, neighboring deep structures, the relationship with the important vascular structures and the complexity of its functions. For many years, the surgery of insular region pathologies has been avoided and this has led to the development and discussion of various approaches. Recently, the approaches for regional pathologies have shifted from conservative to aggressive with the help of associated techniques such as intraoperative magnetic resonance, neuronavigation, functional brain mapping and neurophysiological studies via direct electrical stimulation. The aim of this article is to discuss the anatomy of the insular region and the surgical approaches.

KEYWORDS: Insula, Sylvian fissure, Operculum, Middle cerebral artery

■ GİRİŞ

İnsula uzun zamandır anatomi çalışmalarıyla uğraşan beyin cerrahlarının dikkatini çekmektedir. İnsulanın varlığına dair ilk bulgulara Anderas Vesalius'un 16. yüzyıldan kalma çizimlerinde rastlanılmaktadır (36). İnsula 1809 yılında Johann

Cristian Reil tarafından ilk defa tarif edilmiş ve sonrasında Reil Adası olarak isimlendirilmiştir (24). İnsular bölgenin embriyolojisi, morfolojisi, fonksiyonları ve bağlantıları üzerine özellikle 19. yüzyılın sonlarına doğru birçok çalışma yayınlanmıştır (5,7, 11,16,19,31,32,48).

Fetal yaşamın 3. ayında serebral hemisferin lateral yüzeyinde, temporal polün anterosüperiorunda oluşan hafif bir çıkıntıdan çevre dokulara göre gelişimi daha yavaş ilerleyen bir şekilde insula oluşmaktadır. İlerleyen süreçlerde neokortikal alanlar, insulanın üzerini örterek operkulumların ve silvian fissürün oluşumuna öncülük ederler (5,29,44).

Birçok araştırmacı tarafından insulanın frontal, parietal, temporal loblar ve singulat girus ile ilişkisi olduğu kabul görmüştür. İnsulanın fonksiyonunun visseral duyu, visseral motor, suplementar motor, vestibular organ ve konuşma ile dilin bazı özellikleri ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (16,23,33,38,39). Penfield ve Faulk insuladaki lezyonların bu fonksiyonlar ile ilişkili defisitleri ortaya çıkarmadığını ortaya atmıştır ve bu gözlemler Yaşargil tarafından desteklenmiştir (30). Mesulam ve ark. insulayı mezokorteksten oluşan, paralimbik bölgenin bir parçası olarak sınıflandırmışlardır (25,26).

İnsular bölgeye cerrahi yaklaşımlar konusunda beyin cerrahları arasında halen tam bir konsensüs ortaya konulamamakta beraber tartışılmaya devam etmektedir. İnsular bölgeye yaklaşımda insular korteks, silvian fissür, çevre operkular alanlar ve vasküler yapılar ile ilgili detaylı bilgiye sahip olmayı gerektirir.

■ SİLVIAN FİSSÜR ANATOMİSİ

Silvian fissür, anterior perforan substans ile supramarginal girus arasında uzanan, frontal, temporal ve parietal loblar arasında bulunan beyin lateral ve bazal yüzeylerinde yer alan önemli bir anatomik yapıdır. Orta serebral arter (OSA) ve dallarına geçiş imkanı sağlamakla beraber beyin yüzeyiyle beyin bazal yüzeyinin anterior kısmının ve kafa tabanının cerrahi bağlantısını sağlar. İnsula bu yapının tabanına oturmaktadır (37,38).

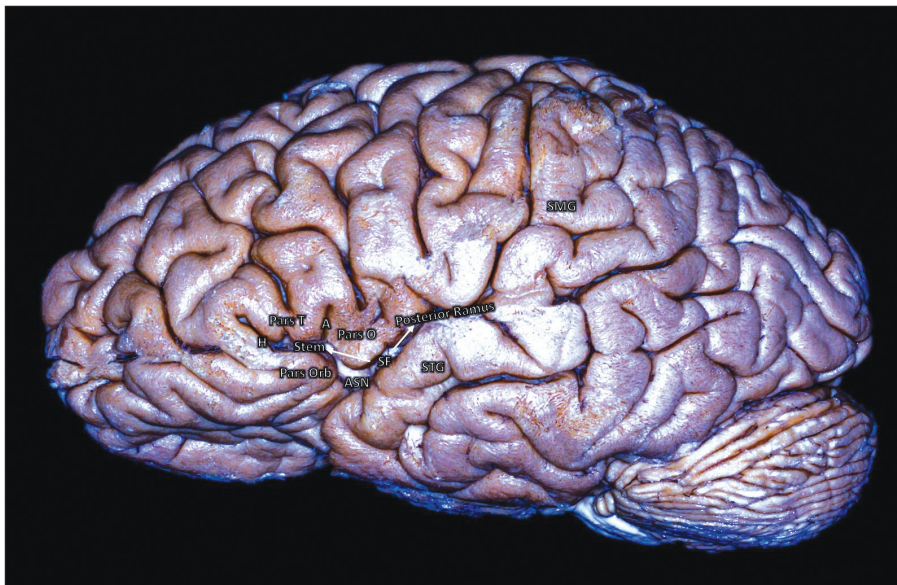
Silvian fissür, anterior (stem) ve posterior (insulooperkular) ramuslara ayrılır. Silvian fissürün superfisial bölümünün anterior (stem) ramusu ortalama 39 (30-56) mm uzunluğundadır ve

anterior silvian noktada üç ayrı dala ayrılır; horizontal dal, assendan dal ve anterior dal. Stemin horizontal ve assendan dalları anterior silvian noktasından yükselerek inferior frontal girusu sırasıyla arkadan öne doğru pars operkularis, pars triangularis ve pars orbitalise bölerler (Şekil 1). Stemin tabanını periinsular sulcus (sınırlayıcı sulkus) oluşturur ve burası anterior perforating substansa denk gelmektedir. Posterior ramus ortalama 75 (59-86) mm uzunluğunda olup distale doğru ilerleyerek frontal ve parietal lobları temporal lobtan ayırır ve posteriorda supramarginal girus ile çevrelenerek sonlanır. Posterior ramusun sfenoidal bölümü (derin bölümü) medialde süperior temporal girusun proksimal ve medial kısımlarından, lateralde frontal lobun bazal yüzeyinin posterior ve lateral orbital girusundan oluşur. Posterior ramusun bu bölümü frontal, parietal ve temporal operkulum ile insulanın lateral yüzeyleri arasındaki boşlukta yer alır. Limen insuladan internal karotid arterin bifurkasyon noktasına kadar uzanır ve OSA M1, M2 segmentlerini, lentikülostriat arterlerin ekstra parankimal kısımlarını ve derin silvian damarları içerir. Posterior ramusun tabanını insula ile postinsular sulkus oluşturur. Postinsular sulkus ortalama 38 (35-42) mm uzunluğundadır (37,38).

■ İNSULA ANATOMİSİ

İnsula, silvian fissür ile örtülmüş, sadece fissürün açılması ile görülebilen ve beyin yüzeyine açık olmayan tek lobudur. Dış yüzeyi frontal, parietal ve temporal operkulumlar (Türe ve ark. (38 ya da 39) operkulumları frontoparietal, frontoorbital ve temporal operkulum olarak isimlendirmiştir) ile kaplanmış olup, frontal, parietal ve temporal lobların operkulum kısımları çıkarıldığında periinsular sulkus olarak isimlendirilen (Tanrıöver ve ark. (28) tarafından burası limiting-sınırlayıcı sulkus olarak isimlendirilmiştir) dairesel bir sulkus ile çevrelenmiş piramit şeklindeki insula görünür hâle gelir (37,38,46).

İnsulanın şekli ile ilgili çeşitli yayınlarda piramit veya yamuk olarak belirtilmiştir (1,2,16,27,33,37,41). Genel olarak insulanın şekline yönelik literatür incelendiğinde üç peri-insular sulkus



Şekil 1: Silvian fissür ve komşu anatomik yapılar. **SF:** Silvian Fissür, **Pars T:** Pars Triangularis, **Pars O:** Pars operkularis, **Pars Orb:** Pars Orbitalis, **H:** Stemin Horizontal dalı, **A:** Stemin Assendan dalı, **ASN:** Anterior Silvian Nokta, **STG:** Süperior Temporal Girus, **SMG:** Supramarginal Girus.

ve insulayı ön-arka loblara bölen merkezi bir insular sulkus tarafından oluşturulan piramit şekli kabul görmektedir. Ancak geleneksel olarak kabul edilenin aksine insulanın piramit şekli ilk defa Afif ve ark. tarafından (1) yamuk (trapezoid) şeklinde tanımlanmıştır ve periinsular sulkus bu yazıda anterior, süperior, posterior ve inferior olarak ayrılmıştır.

Periinsular sulkus limen insulada kesintiye uğrar. Genel olarak kabul gören kanı bu sulkusun üç bölüme ayrıldığıdır; anterior, süperior ve inferior periinsular sulkus. Anterior periinsular sulkus insulanın anterior yüzeyinin frontal operkulumla olan sınırını tanımlar, ortalama 28,4 (24-33) mm uzunluğundadır. Süperior periinsular sulkus insulanın frontoparietal operkulum ile sınırını tanımlar, ortalama 57,6 (51-68) mm uzunluğundadır. İnfior periinsular sulkus insulanın inferior yüzeyiyle temporal lob arasındaki sınırı tanımlar, bu sulkus ortalama 49,2 (42-61) mm uzunluğundadır (37,38).

Santral insular sulkus insulanın merkezi ve en derin sulkusu olup uzunluğu ortama 32 (24-42) mm kadardır. Santral insular sulkus genellikle süperior periinsular sulkustan başlayıp insulayı oblik olarak çaprazlar, yönü ve açısı Ronaldo'nun santral sulkusuna uyar. Bu sulkus insulayı daha geniş olan anterior insula ve daha küçük olan posterior insulaya böler (37,38).

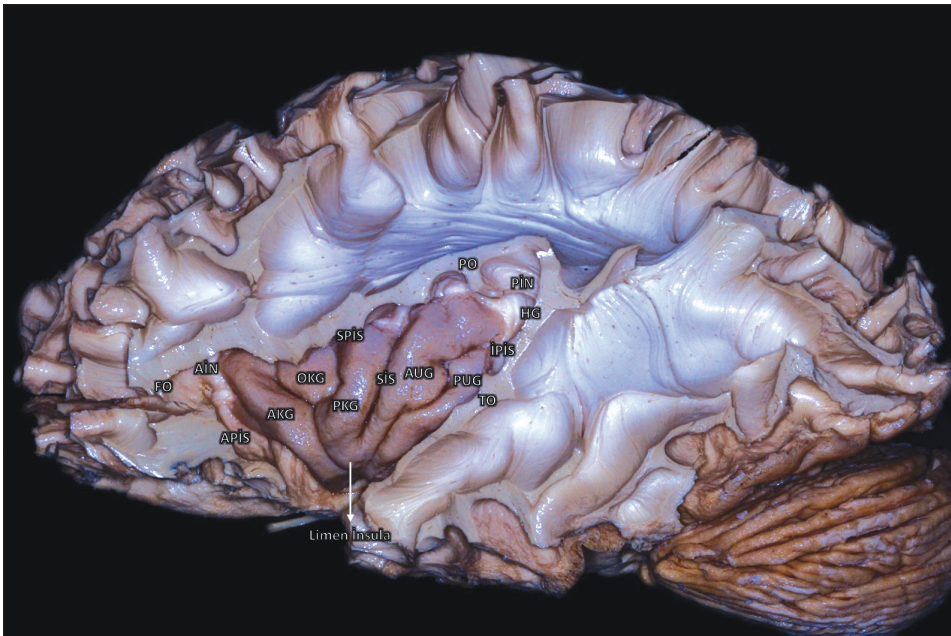
İnsular girus sayısı 3 ila 6 arasında değişmekle beraber en yaygın görülen 5 girus olmasıdır (1,16,22,24,27,33,41,45). Anterior insula anterior, orta ve posterior olmak üzere 3 temel kısa girustan ve her zaman bulunmayan aksesuar ve transvers giruslardan oluşur. Posterior insula ise anterior ve posterior uzun girus ile bu iki girus arasında yer alan postsantral sulkustan oluşur. Anterior insulanın anterior ve posterior kısa insular girusları orta kısma göre daha iyi gelişmiş ve daha konveks bir yapıya sahiptirler. Anterior kısa insular girusun anterosüperior sınırına anterior insular nokta denir ve burası anterior ile süperior periinsular sulkusların birleştiği yerdedir. Orta ve süperior kısa girusları süperiorda birbirinden

ayırır sığ bir girinti şeklinde presantral insular sulkus bulunur. Genellikle anterior insuladaki 3 girus insulanın en yüzeysel bölgesini oluşturarak birleşir ve bu bölgeye insular apeks denir. Transvers ve aksesuar giruslar insular polü yapar ve burası insulanın en anteroinferior bölümdür. Transvers insular girus anterior insulanın inferioru ile posterior frontoorbital alan arasındaki sınırdır. Aksesuar insular girus anterior kısa girusun anteriorundan uzanır ve transvers insular girusun süperiorunda yer alarak frontal operkulumun altında lokalize olur. Posterior insula santral sulkus ile anterior insuladan ayrılır ve daha geniş olan anterior uzun girus ile daha küçük olan posterior uzun girustan oluşur. Bu iki uzun girus postsantral insular sulkus ile birbirinden ayrılır. Süperior ve inferior periinsular sulkusların birleştiği yere posterior insular nokta denir. Posterior insular noktadan itibaren silvian fissürün posterior ramusunun derin bölümü postinsular sulkus olarak devam eder. Limen insula insular lobun anterobazal kısmını oluşturur ve temporal polü frontal lobun bazal kısımlarına bağlar. Limen insula transsilvian yaklaşımda önemli bir landmark noktasıdır (Şekil 2). İnsuladaki girus ve sulkusların komşu operkular alanlarla devamlılık gösterdiği görülmektedir. Anterior insulanın frontal lob ile posterior insulanın temporal ve parietal loblara bağlantılıdır.

■ İNSULA İLİŞKİLİ KOMŞU YAPILARIN ANATOMİSİ

İnsula üç adet operkulum ile sınırlanmıştır: frontal, parietal ve temporal operkulumlar. Bu üç operkulum silvian fissürün horizontal ramusu ve posterior ramusu tarafından ayrılır. Frontal operkulum ile parietal operkulumlar horizontal ramus ile birbirinden ayrılırken, parietal operkulum ile temporal operkulum posterior ramus ile birbirinden ayrılır.

Posterior orbital girus, lateral orbital girusun posterioru ve pars orbitalis frontal operkulumu oluşturur. İnsulanın anterior yüzeyini örter. Frontal operkulum ile insula arasında anterior periinsular sulkus bulunur. Silvian fissürün assenden ramusu



Şekil 2: İnsular girus ve sulkuslar ile komşu yapıları. **AIN:** Anterior İnsular Nokta, **AKG:** Anterior Kısa Girus, **APIS:** Anterior Periinsular Sulkus, **AUG:** Anterior Uzun Girus, **FO:** Frontal Operkulum, **İPİS:** İnfior Periinsular Sulkus, **HG:** Heschl Girus, **OKG:** Orta Kısa Girus, **PIN:** Posterior İnsular Nokta, **PKG:** Posterior Kısa Girus, **PO:** Parietal Operkulum, **PUG:** Posterior Uzun Girus, **SİS:** Santral İnsular Sulkus, **SPİS:** Süperior Periinsular Sulkus, **TO:** Temporal Operkulum.

anterior periinsular sulkusa uzanır ve bu iki sulkusun birleşme noktası anterior insular noktadır.

Pars triangularis, pars operkularis, presantral girusun inferioru, postsantral girusun inferioru ve supramarginal girusun süperior bölümü parietal operkulumu yapar. İnsulanın süperior yüzeyini örter. Parietal operkulum ile insula arasında süperior periinsular sulkus bulunur.

Süperior temporal girus, temporal pol ve supramarginal girusun inferioru temporal operkulumu oluşturur. Temporal operkulum insulanın inferiorunu ve anterior perforan substansı örter. Entorhinal sulkus ile anterior perforan substansan ayrılır.

İnsular stem hariç insula lateral ventrikül ile komşudur ve ventrikülün C şeklindeki kıvrımına oturur. Periinsular sulkus internal kapsül ile lateral ventrikülden ayrılır. Süperior periinsular sulkus lateral ventrikülün frontal boynuz, gövde ve atriumu ile komşuluk yapar. İnfior periinsular sulkusun posterioru lateral ventrikülün temporal boynuzu ve atriuma komşuluk yapar. Anterior periinsular sulkusun süperior bölümü ile lateral ventrikül frontal boynuzu komşuluk yapar.

■ İNSULA İLİŞKİLİ AK MADDE YOLLARI

İnsula korteksi altında, insulanın birbirine komşu giruslarını ve ayrıca insulaya komşu frontal, temporal ve parietal operkuler bölgelerle bağlantısını sağlayan, ekstrem kapsül olarak da bilinen kısa asosiyasyon lifleri bulunur. Ekstrem kapsülün lifleri kaldırıldığında medialinde. eksternal kapsül ve klastrum görülür. Periinsular bölgenin diseksiyonunda arkuat fasikülün (AF) ventral komponentinin liflerinin, Heschl girusun posteriorundan, superior temporal girusun posteriorundan ve orta temporal girus posteriorundan başladığı, posterior insuler nokta hizasında dönüş yaptığı, supramarginal girus altından korona radiatanın hemen lateralinde, superior insuler periinsular sulkus boyunca seyrettiği, anterior periinsular sulkus ve inferior frontal girusun pars operkulum ve triangular girusuna kadar uzanır. AF'nin ventral komponentinin Süperior longitudinal fasikül (SLF) 2'nin inferolateralinde ve SLF 3'ün inferomedialinde bulunur. Temporal lob disek edilerek, SLF 2 ve SLF 3 kaldırılırsa, AF'nin dorsal komponenti karşılaşılr. Dorsal komponentinin orta ve inferior temporal girus arka 1/3 bölümünden başlayıp anguler girus derininde dönerek SLF 2 derininden yani inferiorundan seyrederek SLF 2 gibi presantral sulkusun hemen anteriorunda orta frontal girusun arka ve orta bölümlerinde sonlanır (14,15,46).

Ekstrem kapsül hemen medialinde ince gri bir madde tabakası klastrum ve bu gri madde ile ilişkili eksternal kapsül lifleri, dorsal ve ventral olarak iki komponent şeklinde bulunur. Eksternal kapsülün dorsal komponenti olan klaustrokortikal lifler, klastrumdan korteksin suplementer motor alanına ve posterior parietal lobuna kadar uzanan yelpaze şeklindeki yapıyla internal kapsül (İK) lifleri birleşerek korona radiata olarak devam eder. Eksternal kapsülün ventral komponentinin ise iki lif demeti ile ilişkilidir. Bunlardan biri inferior fronto-oksipital fasikül (İFOF) diğeri ise unsinat fasiküldür. İFOF lifleri, anteriorda superior ve inferior frontal girusun pars operkularis ve pars triangularisine uzanır. İFOF liflerinin posteriorda ise AF'yi çaprazlayarak sagittal striatum yapısına katılır ve oksipital

alana uzanır. Diğeri lif demeti olan unsinat fasikülün temporal bölgeden başlayan lifleri limen insulada çengel şeklinde dönüş yaparak medial orbitofrontal, lateral orbitofrontal ve septal alana ulaşır (13,17,46).

Klaustrokortikal lifler medialinde lentiform nükleusun (LN) en laterale yerleşmiş bölümü olan putamen bulunur. Putamenin hemen medialinde LN'nin diğeri bir birleşeni olan, daha sert, daha koyu renkli, yuvarlak şeklindeki globus pallidus (GP) bulunur. GP'nin lateral kısmını tamamen putamen tarafından kaplanır. GP'nin İK'nın genusunun lateraline yerleşmiştir. LN'nin tüm internal kapsül segmentleri ile komşudur. LN'nin inferiorunda seyreden anterior kommisür (AK) posterior bacağı bulunur. AK posterior bacağı liflerinin, LN'nin lateral sınırında yelpaze şeklinde açılarak temporal ve oksipital sonlanım yerlerine doğru yönelir (Şekil 3, 4).

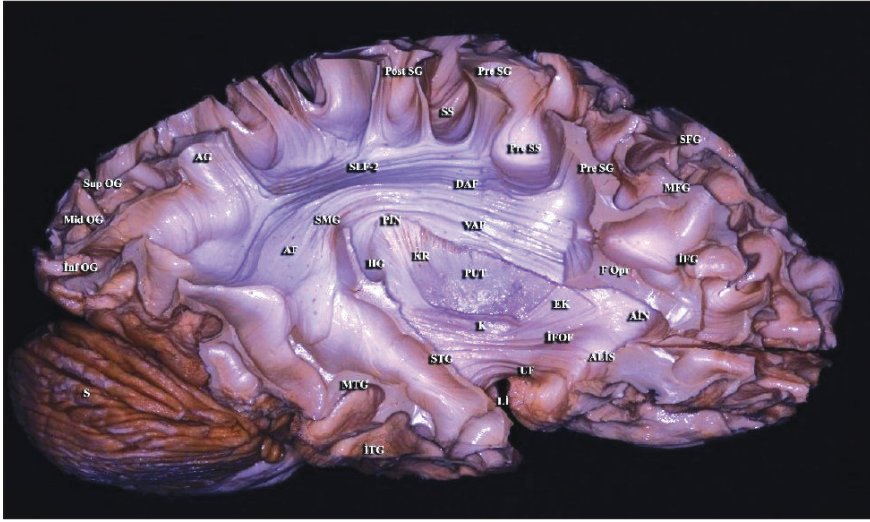
İK bir projeksiyon lif demeti olup LN'nin sınırlarından sonra birleşen diğeri lif demetleri ile birlikte seyri devam etmektedir. Bu birleşimden sonraki seyirlerinde isimlendirmeleri değişmektedir. LN üst kenarında İK lifleri klaustrokortikal lifler ile birleşerek korona radiata adını alır. LN'nin posterior sınırından sonra ise eksternal kapsülün ventral komponenti ile ilişkili İFOF ve AK lifleri birleşerek sagittal striatum ismini alır. Sagittal striatum, korona radiatanın devamıdır. Frontal, parietal uzanımlar korona radiata olarak isimlendirilirken, oksipital ve temporal uzanımlar ise sagittal striatum olarak isimlendirilir (6,35,46).

■ İNSULA İLİŞKİLİ VASKÜLER ANATOMİ

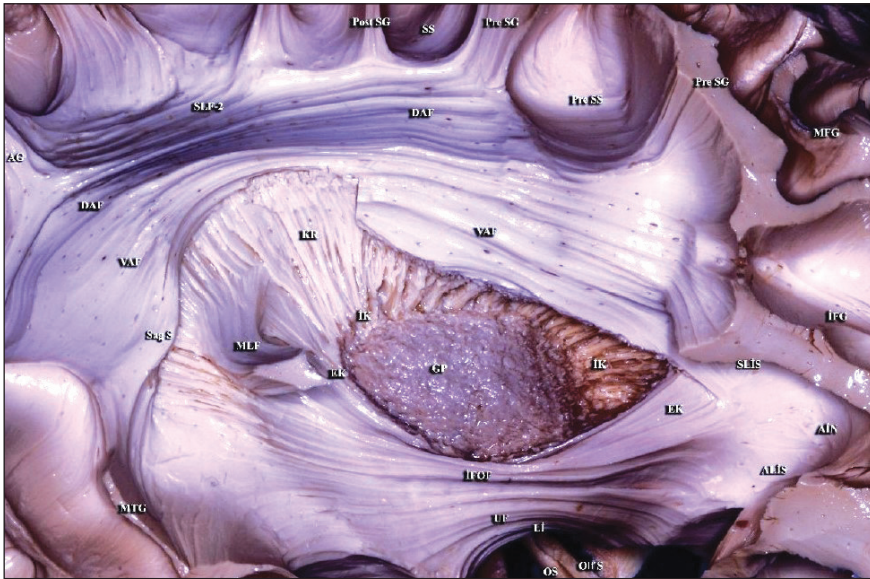
OSA, internal karotid arter bifurkasyonundan itibaren silvian fissürün medial son ucundan, optik kiazmanın lateralinde M1 segmenti (sfenoidal segment) olarak başlar. Anterior perforan substansın altında lateral doğru ilerler. M1 segmenti 90° dönüş yaptıktan sonra posteriorsüperiora doğru ilerleyerek limen insula bölgesinde sonlanarak bifurkasyonu oluşturur. Bifurkasyon daima anterior perforan substansın anterior kenarında bulunan limen insulada bulunur ve genudan itibaren OSA M2 segmenti (insular segmenti) olarak devam eder (Şekil 5). M2 segmenti nadir olarak trifurkasyon olarak başlayabilir (28). M2 segmenti bifurkasyon sonrası birbirine paralel uzanan süperior ve inferior trunklar olarak insulanın üzerinde seyrederek insulanın beslenmesini sağlayan dalları verirler. M2 segmenti periinsular sulkus seviyesinden itibaren M3 segmenti olarak devam eder.

OSA'den çıkan 12 kortikal arterin hemen hemen hepsi, tempopolar arter hariç, insulanın beslenmesine katkıda bulunur. Bu arterlerden orbitofrontal, prefrontal ve presantral arterler tarafından anterior periinsular sulkus, anterior kısa girus, orta kısa girus ve insular apeksin beslenmesi sağlanır. Santral, anterior parietal ve posterior parietal arterler tarafından posterior kısa girus, anterior uzun girus ve santral sulkusun beslenmesi sağlanır. Angular, temporookspital ve posterior temporal arterler tarafından posterior uzun girus ve inferior periinsular sulkusun beslenmesi sağlanır. M2 segmentinin inferior trunkının başlangıcı ve orta temporal arterler tarafından limen insulanın beslenmesi sağlanır (Şekil 6).

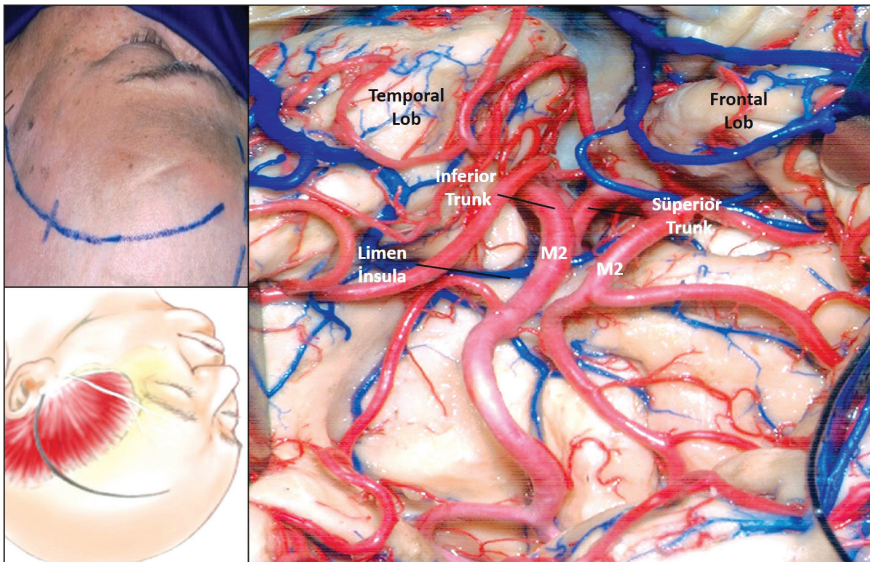
OSA M2 segmentinin dalları süperior periinsular sulkus hariç diğeri sulkuslar boyunca ilerlerken bu sulkusu dik olarak kateder.



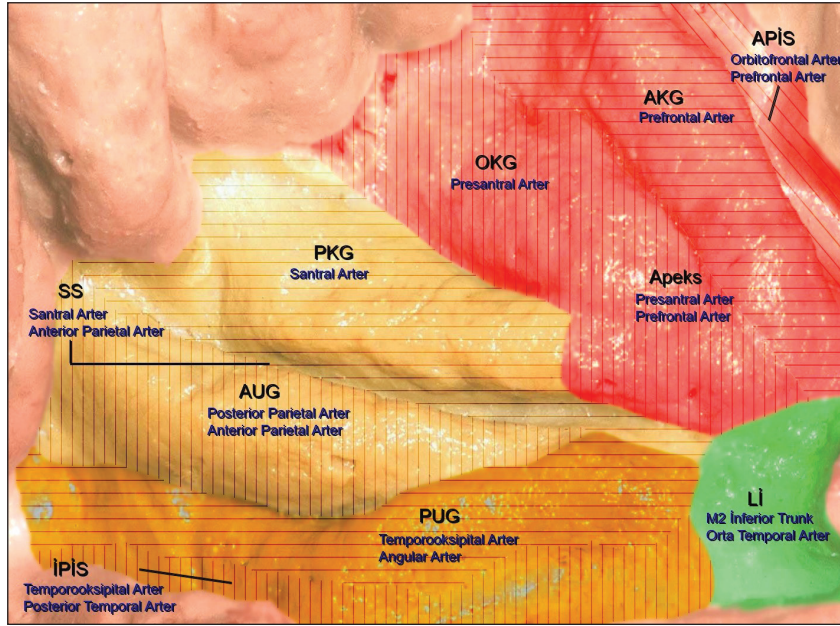
Şekil 3: İnsula ile ilişkili ak madde yolları. **AG:** Angüler girus, **AIN:** Anterior insular nokta, **ALIS:** Anterior limitant insular sulkus, **DAF:** Dorsal arkuat fasikül, **EK:** Eksternal kapsül, **HG:** Heschle girus, **İFG:** İnfierior frontal girus, **İFOF:** İnfierior frontal oksipital fasikül, **K:** Klasturum, **KR:** Korona radiata, **Lİ:** Limen insula, **MTG:** Middle temporal girus, **PIN:** Posterior insular nokta, **PLIS:** Posterior limitant insular sulkus, **Pre SS:** Presantral sulkus, **Put:** Putamen, **SLF 2:** Superior longitudinal fasikül 2, **SLIS:** Superior limitant insular sulkus, **STG:** Superior temporal girus, **T Opr:** Temporal operkulum, **UF:** Unsinat fasikül, **VAF:** Ventral arkuat fasikül.



Resim 4: İnsula ile ilişkili ak madde yolları. **AG:** Angüler girus, **AIN:** Anterior insular nokta, **ALIS:** Anterior limitant insular sulkus, **DAF:** Dorsal arkuat fasikül, **EK:** Eksternal kapsül, **GP:** Glabrus pallidus, **İFOF:** İnfierior frontal oksipital fasikül, **İK:** İnternal kapsül, **K:** Klasturum, **KR:** Korona radiata, **Lİ:** Limen insula, **MLF:** Medial longitudinal fasikül, **MTG:** Middle temporal girus, **Olf S:** Olfaktör sinir, **OS:** Optik sinir, **Post SG:** Postsantral girus, **Pre SG:** Presantral girus, **Pre SS:** Presantral sulkus, **Sag S:** Sagittal stratum, **SLF 2:** Superior longitudinal fasikül 2, **SLIS:** Superior limitant insular sulkus, **SS:** Santral sulkus, **STG:** Superior temporal girus, **UF:** Unsinat fasikül, **VAF:** Ventral arkuat fasikül.



Resim 5: Sol pterional kranitomi uygulandıktan sonra silvian diseksiyon uygulanmış kadvrada vasküler yapılar ile insulanın görünümü.



Şekil 6: M2 segmentinden çıkan kortikal dalların insular girus ve sulkuslar ile ilişkisi.

AKG: Anterior Kısa Girus, **APİS:** Anterior Periinsular Sulkus, **AUG:** Anterior Uzun Girus, **İPİS:** İnferior Periinsular Sulkus, **OKG:** Orta Kısa Girus, **PKG:** Posterior Kısa Girus, **PUG:** Posterior Uzun Girus, **SS:** Santral İnsular Sulkus.

Anterior perforan substansın orta ve lateral bölümlerini perforan eden OSA dallarına lentikülostriat arterler denir. OSA dallanma yerine göre medial ve lateral olarak iki grupturlar. Lentikülostriat arterler 5 ila 24 arasında sayıları değişebilmekte olup sadece birinin bile tıkanması bazal ganglionlar ve internal kapsül alanında ciddi enfarkta sebep olabilmektedir (23,39). Medial lentikülostriat arterler kaudat nükleusun başını, putamenin orta medial kısmını, globus pallidusun lateralini ve internal kapsülün anterior bacağına besler (20,42). Lateral lentikülostriat arterler kaudat nükleus başının süperiorunu, internal kapsülün anterior bacağına, putamenin büyük bir kısmını, globus pallidusun lateral bölümünün bir kısmını, internal kapsülün posterior bacağına ve genunun süperior kısmını besler (20,42).

OSA M2 segmentinin dalları süperior periinsular sulkus hariç diğer sulkuslar boyunca ilerlerken bu sulkusu dik olarak kateder.

Anterior perforan substansın orta ve lateral bölümlerini perforan eden OSA dallarına lentikülostriat arterler denir (Şekil 7). OSA dallanma yerine göre medial ve lateral olarak iki grupturlar. Lentikülostriat arterler 5 ila 24 arasında sayıları değişebilmekte olup sadece birinin bile tıkanması bazal ganglionlar ve internal kapsül alanında ciddi enfarkta sebep olabilmektedir (23,39). Medial lentikülostriat arterler kaudat nükleusun başını, putamenin orta medial kısmını, globus pallidusun lateralini ve internal kapsülün anterior bacağına besler (20,42). Lateral lentikülostriat arterler kaudat nükleus başının süperiorunu, internal kapsülün anterior bacağına, putamenin büyük bir kısmını, globus pallidusun lateral bölümünün bir kısmını, internal kapsülün posterior bacağına ve genunun süperior kısmını besler (20,42).

Bazı yazarlar M1 segmentinden dallanan, insuların posterior lobundan lokalize ve diğerlerine göre daha geniş çaplı uzun perforan arterin varlığından söz etmektedir. Bu arterler ilk defa G. Varnavas ve ark. (41) tarafından belirtilmiş olup lokalizasyo-

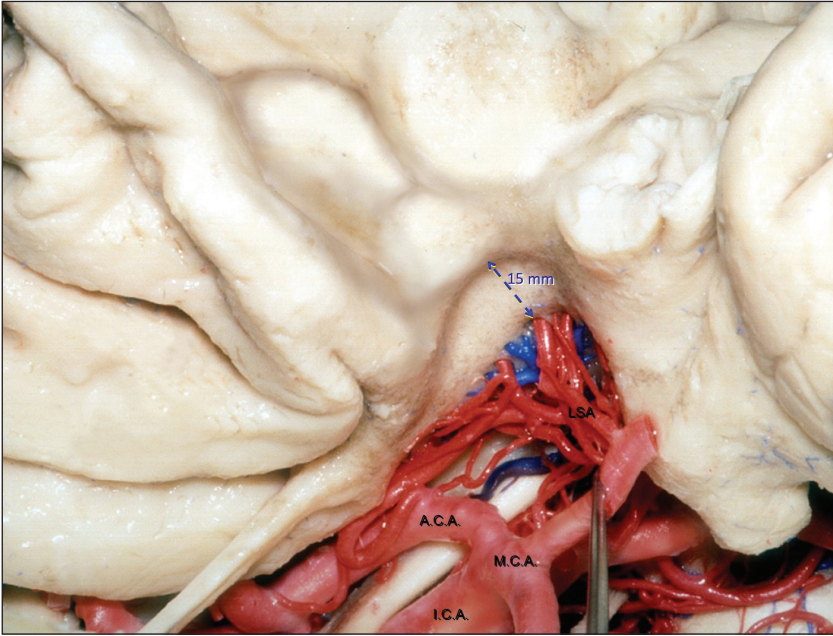
nunu tanımlamadılar. Tanrıöver ve ark. (37) geniş çaplı olan bu uzun perforan arterlerin hem insuların süperior posteriorunda hem de posterior lobun inferiorunda olduğunu tanımladılar. Türe ve ark. (39) insular arterlerin %85-90 kadarının kısa olduğunu, %10 kadarının ortalama bir uzunluğa sahip olduğunu ve sadece %3-5 kadarının uzun olduğunu ve bunların da insuların posterior lobunda bulunduğunu tanımladılar. Bu arterin transsylvian yaklaşımda anterior perforan substansın anterior kenarının belirlenmesinde yardımcı olması cerrahi açıdan büyük kolaylık sağlamaktadır.

Lentikülostriat arterlerin korunması insula cerrahisinde en büyük zorluklardan biridir ve bu arterlerin hasarı kalıcı nörolojik defisitlerin gelişmesinin ana nedenidir (12,21,28,43).

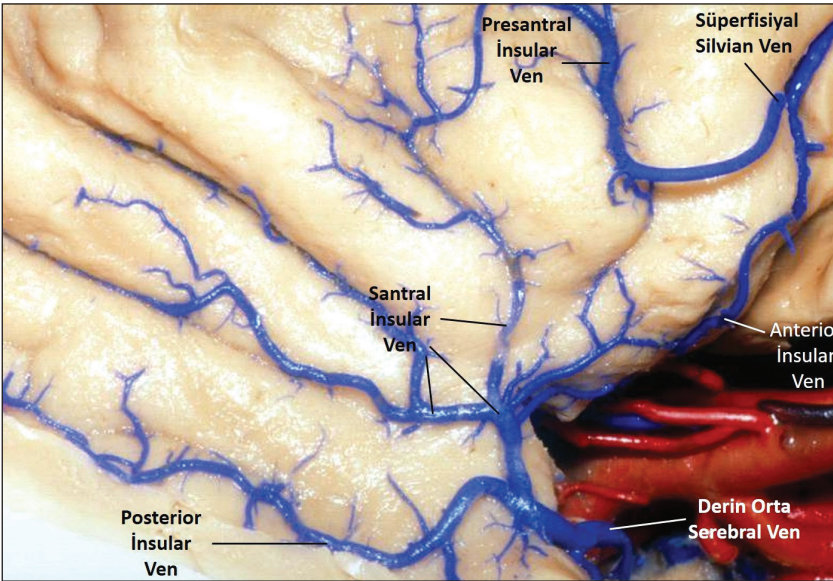
Anterior insular ven, anterior periinsular sulkusun içinden aşağı ve geriye doğru ilerler, anterior periinsular sulkusu ve anterior kısa girusun venöz dönüşünü sağlayarak derin orta serebral vene boşaltır. Presantral insular ven, orta kısa girusu ve insular apeksinin venöz dönüşünü sağlar ve anterior kısa girusu yüzeysel olarak geçerek derin orta serebral venin oluşumuna katkıda bulunmadan süperfişiyal silvian vene boşalır. Santral insular ven anteroinferior şekilde ilerler; santral insular sulkusu, posterior kısa girusu, anterior uzun girusu ve limen insuların venöz dönüşünü sağlayarak posterior insular vene katılır. Posterior insular ven inferior periinsular sulkus boyunca öne doğru ilerler; inferior periinsular sulkusu, posterior uzun girusun komşu kısmını ve limen insuların venöz dönüşünü sağlar. Posterior insular ven ile santral insular ven limen insuların yanında birleşerek derin orta serebral veni oluştururlar (Şekil 8).

■ CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Kanıtı dayalı verilerin birikmesi ve metodolojik gelişmeler insular patolojilerin cerrahi olarak daha sistematik bir şekilde yönetilmesini sağladı. Yaşargil ve ark. (47) insula içerisinde-



Şekil 7: Lentikülostriat arterlerin kadavra görünümü. En lateral lentikülostriat arter ile insular apeks arasındaki mesafe 15mm civarındadır.



Şekil 8: İnsuların venöz anatomisinin kadavra görüntüsü.

ki gliomaların çıkarılmasının daha önceden düşünülenlerin aksine daha az risk ile mümkün olabileceğini göstermişlerdir. İntraoperatif görüntüleme teknikleri (manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi), nöronavigasyon, direkt elektrik stimülasyonu (DES) ile fonksiyonel beyin haritalama ve nörofizyolojik inceleme teknikleri ile insular bölge patolojilerine yönelik cerrahi yaklaşımlar daha güvenli hâle getirildi. Özellikle DES ile intraoperatif kortikal ve subkortikal beyin haritalamanın önemi çeşitli yazarlar tarafından vurgulandı (8). Ayrıca yapılan anatomik çalışmalar ile insuların anatomik landmark noktalarının, komşuluklarının ve fonksiyonel bağlantılarının belirlenmesiyle beraber güvenli cerrahi girişim yollarının belirlenmesi sonucunda insular bölge patolojilerine daha güvenli cerrahi yaklaşımlar gerçekleştirilmeye başlanmıştır.

İnsuların cerrahi yaklaşımı, korteksin doğrudan yüzeyle ilişkisinin olmaması nedeniyle son derece zordur ve insulara ulaşmak için insuları saran frontal, parietal ve temporal operkulumların aşılması gerekmektedir. İnsula ile ayrıca en sık internal karotid arter, OSA bifurkasyonu, willis poligonu, bazal sisterner ve kafa tabanına yaklaşımlarında karşılaşılmaktadır (37).

Bazı beyin cerrahları tarafından insulara ulaşmak için silvan fissürün rutin olarak diseksiyonu savunulmaktadır (40,47). İnsular bölgeyi tam olarak ortaya çıkarmak için silvan fissürün üç büyük ramusunun birleştiği pars triangularisin tepesinin altındaki alan olan silvan fissürün ön ucunu açmak en geniş koridoru sağlayacaktır. Pars triangularisin tepesinden insuların süperior periinsular sulkusuna olan mesafe 2 cm'den azdır.

Silvian fissürün anterior assendan ramusunun diseksiyonu hemisferlerin çoğunda süperior periinsular sulkusun ve anterior veya orta kısa girsunlarını ortaya çıkarır. Posterior ramusunun posterior kısmının derine diseksiyonu insulanın posterosüperior kenarındaki süperior ve inferior periinsular sulkusun kesiştiği noktayı ortaya çıkarır. Anterior horizontal sulkusun anterior ucunun derin diseksiyonu süperior periinsular sulkusu, anterior periinsular sulkusu veya bu iki sulkusun anterior kısa sulkusu ile olan kesişim noktasını ortaya çıkarabilir. Anterior horizontal sulkusun posterior ucunun derin diseksiyonu anterior periinsular sulkusun orta bölümünün anterior kısa ve aksesuar insular giruslar ile kesişim noktasını ortaya çıkarır (37).

Silvian fissürün diseksiyonu sırasında silvian veninin dallarının bazen feda edilmesi gerekmektedir (10,18). İnsula cerrahisi sırasında nörolojik defisitinin büyük çoğunluğunun iskemi kaynaklı olduğu bilinmektedir. Ayrıca yeterince geniş bir silvian diseksiyon yapılsa bile operkulumun ekartasyonu gerekmektedir ve buna bağlı olarak ciddi postoperatif morbidite oluşmaktadır. Bu nedenlerden dolayı ve insulanın yeterince ortaya çıkarılmasında anatomik zorluklar nedeniyle beyin cerrahları insular loba farklı cerrahi yaklaşım yolları belirlemiştir. İnsula yaklaşım yolları ile ilgili çeşitli çalışmalarda transsilvian (TS) ve transkortikal-transoperkular (TK) yaklaşımlar üzerinde durulmuş olup, bazı çalışmacılar tarafından süperfisial silvian köprü venlerinin kesildiği transsilvian (TSKV) yaklaşımdan da bahsedilmiştir (4). Bu yaklaşımları gerçekleştirmek için pterional kraniotomi kullanılır.

Yaşargil tarafından TS yaklaşımı silvian fissürün diseksiyonu ile insular lezyonlara erişim tariflenmiştir. TS yaklaşım sadece silvian fissürün diseksiyonu ve operkulum ekartasyonu ile insulaya erişmeyi tanımlamaktadır. TS yaklaşımda yüzeysel ve derin silvian sisternlerin genişçe açılması ve operküler arterler ile süperfisial silvian venlerin dikkatli bir şekilde korunması gerekmektedir. Operküllerin sınırlı olarak ekartasyonu nedeniyle büyük lezyonlarda optimal cerrahi erişimi sağlanması zorlaşmaktadır. TSKV yaklaşımı silvian fissürü geçen köprü venlerin kesilerek ek ekartasyon imkanının sağlandığı diğer bir yoldur.

TS yaklaşımda uzun ve geniş lentikülostriat arterin lokalizasyonunun belirlenmesi ve limen insulanın tanınması önemli simge noktaları oluşturmaktadır. Tanrıöver ve ark. (37) tarafından en lateral lentikülostriat arterin anterior perforan substans giriş noktasının limen insulanın ortasından ortalama 15.3 mm uzaklığa yerleşmiş olduğunu belirtmişlerdir. Lang ve ark. (21) en lateral lentikülostriat arterden daha laterale gidilmemesi gerektiği savunmuşlardır. İnsular lob yaklaşımındaki en büyük sorunlardan biri de lentikülostriat arterler ve anterior perforan substans ile ilişkisidir. Özellikle perforan damarların yaralanması sonrasında internal kapsülün enfarktının ortaya çıkması insular lob cerrahisi sonrası ortaya çıkan en önemli komplikasyonların başında gelmektedir. Bu nedenle lentikülostriat arterler insula cerrahisinde halen yaklaşımın belirlenmesinde en çok tartışılan konulardan biridir.

TK yaklaşımında insulayı ortaya çıkarmak için farklı derecelerde ve farklı bölgelerden kortikal rezeksiyon yapılır. TK yaklaşım yapılırken subpial rezeksiyon tekniğinin kullanılması vasospazmı önleyici bir teknik olarak gösterilmiştir (9). Ayrıca

kortikal ve subkortikal DES ile beyin haritalanma yapıldıktan sonra operkulumun lateral yüzeyinden fonksiyonel alanların korunarak pencere tekniği kullanılarak TK yaklaşımla insulaya daha güvenli ulaşılabilir. Bazı çalışmalarda TK yaklaşım kullanımının kalıcı morbidite açısından transsilvian yaklaşıma göre daha üstün olduğundan bahsedilmiştir (9,10,22,34).

İnsular lob patolojilerinin sınıflandırmasını kolaylaştırmak için Sanai ve ark. (34) tarafından insula zon 1, 2, 3 ve 4 olarak dört bölgeye sınıflandırıldı. Sagittal görünümde yatay olarak silvian fissür boyunca ve koronal görünümde dikey olarak foramen monroyle kesişen düzlemler kullanılarak anterior-süperior, posterior-süperior, posterior-inferior ve anterior-inferior bölümler olarak zonlar sırasıyla tanımlanmıştır. Duffau ve ark. (10) tarafından insula patolojinin beyaz cevheri invazyonuna göre sınıflandırıldı.

Benet ve ark. (3) tarafından yapılan kadavra çalışmasında Zon 1, 2, 3 ve 4 bölgelerine TK, TS ve TSKV yaklaşımları yapılmış ve bu yaklaşımlar kendi aralarında karşılaştırılarak sonuçları yayımlanmıştır.

Zon 1 bölgesi için yapılan anatomik çalışmalarda ortaya çıkartılan insula yüzeyinin TK yaklaşımların TS ve TSKV yaklaşımlarından daha geniş olduğu görülmektedir. Ancak TK yaklaşımıyla TSKV yaklaşımı arasında cerrahi manipülasyon açısından bir farklılık yoktur.

Zon 2 bölgesi değerlendirildiğinde presantral girus korunarak yapılan TK yaklaşımlarında TS yaklaşımdan farklılığı yoktur. Ayrıca TSKV yaklaşımı ile TS yaklaşım arasında anlamlı fark olmamasından dolayı zon 2 bölgesinde köprü venlerin kesilmesi önerilmemektedir. Ancak presantral girusun operkular bölgesinin çıkarılmasıyla yapılan TK yaklaşımının üstünlüğü görülmektedir. Zon 2'nin TK yaklaşımıyla tamamen ortaya çıkarılması için presantral girusun ve postsantral girusunun inferiorunun rezeksiyonu gerekmektedir.

Zon 3 bölgesinde TK yaklaşım TS yaklaşıma göre daha üstün olduğu görülmektedir. Ancak bu bölgede TSKV yaklaşımı insulaya ulaşım alanını önemli ölçüde artırmaktadır. TK yaklaşımda Heschl girusunun rezeksiyonu yapılırsa TSKV yaklaşımına göre daha üstün bir alan elde edilmektedir.

Zon 4 bölgesinde TK yaklaşımı TS ve TSKV yaklaşımlarına göre daha geniş bir insular alan ulaşımı sağlamaktadır ancak köprü venlerin kesilmesi TS yaklaşımda bir üstünlük sağlamaktadır.

■ SONUÇ

İnsular bölgeye cerrahi yaklaşımlar konusunda beyin cerrahları arasında hâlen tam bir konsensüs ortaya konulamamakla beraber tartışılmaya devam etmektedir. İnsular bölgeye yaklaşım konusunda iki yöntem üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Birincisi silvian fissürün geniş diseksiyonu ile beraber komşu operküler bölgelerin korunduğu transsilvian yaklaşımdır. İkincisi ise fonksiyonel olarak sessiz operküler alan boyunca transkortikal yaklaşımdır. Her iki yaklaşımda insular korteks, silvian fissür, çevre operküler alanlar ve vasküler yapılar ile ilgili detaylı anatomik bilgiye sahip olmayı gerektirir.

Genel olarak, TK yaklaşımı TS yaklaşımından daha iyi insula erişimi sağlamıştır. TK yaklaşım, TSKV'ye benzer cerrahi alan ve cerrahi özgürlük sağlamakta olup köprü venlerin kesilmesi morbidite oranını artırabilmektedir. Kortikal ve subkortikal haritalama yapılması TK yaklaşımda cerrahiden önce ve cerrahi sırasında kritik öneme sahiptir. Zon 2. ve 3. bölgelerde en geniş insular alanı göstermek için presantral girus ve superior temporal girus rezeksiyonu gerektirir. TK ve TSKV yaklaşımları Zon 1 ve 2'deki insulaya eşit erişim sağlarken, Zon 3 ve 4'e erişimin maksimuma çıkarılması için TK yaklaşımı gerekmektedir. Bu nedenle, radyolojik görüntüleme ve insula sınıflandırma kullanılarak yapılan preoperatif değerlendirme cerrahi planlamanın yönlendirilmesinde yararlıdır. Bununla birlikte, insula sınırları içinde yer alan küçük ve orta büyüklükteki lezyonlar için TS ve TSKV yaklaşımları da düşünülebilir. En geniş insular alan sağlayan cerrahi yaklaşım yöntemini seçerken cerrahi morbiditeyi en düşük seviyede tutacak yöntemi seçmek gerekir.

■ KAYNAKLAR

1. Afif A, Hoffmann D, Becq G, Guenot M, Magnin M, Mertens P: MRI-based definition of a stereotactic two-dimensional template of the human insula. *Stereotact Funct Neurosurg* 87:385-394, 2009
2. Afif A, Minotti L, Kahane P, Hoffmann D: Anatomofunctional organization of the insular cortex: A study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients: Functional Organization of the Insula. *Epilepsia* 51:2305-2315, 2010
3. Benet A, Hervey-Jumper SL, Sánchez JJG, Lawton MT, Berger MS: Surgical assessment of the insula. Part 1: Surgical anatomy and morphometric analysis of the transsylvian and transcortical approaches to the insula. *JNS* 124:469-481, 2016
4. Bykanov AE, Pitshkelauri DI, Dobrovol'skiy GF, Shkarubo MA: Surgical anatomy of the insular cortex. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko* 79(4):48-60, 2014
5. Clark TE: The comparative anatomy of the insula. *J Comp Neurol* 6:59-100, 1896
6. Cristina G, Klara B, Florian IS, Mena RR: The three-dimensional architecture of the internal capsule of the human brain demonstrated by fiber dissection technique. *ARS Medica Tomitana* 20:115-122, 2015
7. Cunningham DJ: The sylvian fissure and the island of reil in the primate brain. *J Anat Physiol* 25:286-291, 1891
8. De Witt Hamer PC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS: Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: A meta-analysis. *JCO* 30:2559-2565, 2012
9. Duffau H: A new concept of diffuse (low-grade) glioma surgery [Internet]. In Pickard JD, Akalan N, Benes V, Di Rocco C, Dolenc VV, Antunes JL, Rappaport ZH, Schramm J, Sindou M (ed). *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Vienna: Springer Vienna, 2012 [cited 2019 Nov 10]. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-7091-0676-1_1
10. Duffau H: A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: Advances and limitations. *JNS* 110: 696-708, 2009
11. Eberstaller V: Zur Anatomie und Morphologie der Insula Reilii. Nach einem am 12. Mai 1887 in der Gesellschaft f-r Morphologie und Physiologie zu Graz gehaltenen Vortrage. Mit 2 Abbildungen. Sonder-Abdruck aus: *Anatomischer Anzeiger*, II. Jahrgang. Salzburg, 1887:739-750
12. Feiz-Erfan I, Horn EM, Spetzler RF: Transanterior perforating substance approach to the thalamomesencephalic junction. *Operative Neurosurgery* 63:ONS69-ONS72, 2008
13. Fernández-Miranda JC, Rhoton AL, Kakizawa Y, Choi C, Álvarez-Linera J: The claustrum and its projection system in the human brain: A microsurgical and tractographic anatomical study. *JNS* 108:764-774, 2008
14. Fernández-Miranda JC, Wang Y, Pathak S, Stefaneau L, Verstynen T, Yeh FC: Asymmetry, connectivity, and segmentation of the arcuate fascicle in the human brain. *Brain Struct Funct* 220:1665-1680, 2015
15. Glasser MF, Rilling JK: DTI tractography of the human brain's language pathways. *Cerebral Cortex* 18:2471-2482, 2008
16. Guldberg GA: Zur Morphologie der Insula Reilii. Pohle H (ed), 1887:659-665
17. Güngör A, Baydin S, Middlebrooks EH, Tanriover N, Isler C, Rhoton AL: The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. *JNS* 126:945-971, 2017
18. Hentschel SJ, Lang FF: Surgical resection of intrinsic insular tumors. *Operative Neurosurgery* 57:176-183, 2005
19. Island of Reil (Insula) in the Human Brain: Anatomical, Functional, Clinical and Surgical Aspects. Turgut M, Yurttaş C, Tubbs RS (ed). Cham: Springer International Publishing, 2018 [cited 2019 Nov 10] Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-75468-0>
20. Konovalov AN, Putsillo MV: Atlas of neurosurgical anatomy. Moscow: Medicine, 1990
21. Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, Gokaslan ZL, Holland EC, Kalhorn C, Sawaya R: Surgical resection of intrinsic insular tumors: Complication avoidance. *Journal of Neurosurgery* 95: 638-650, 2001
22. Mandonnet E, Capelle L, Duffau H: Extension of paralimbic low grade gliomas: Toward an anatomical classification based on white matter invasion patterns. *J Neurooncol* 78:179-185, 2006
23. Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Cetkovic M: Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries. *Clin Anat* 14:190-195, 2001
24. Mavridis I, Boviatsis E, Anagnostopoulou S: Exploring the neurosurgical anatomy of the human insula: A combined and comparative anatomic-radiologic study. *Surg Radiol Anat* 33:319-328, 2011
25. Mesulam MM: Principles of Behavioral Neurology. Philadelphia: FA Davis, 1985:1-70
26. Mesulam MM, Mufson EJ: The insula of reil in man and monkey. Architectonics, connectivity, and function. In: Peters A, Jones EG (ed). *Cerebral Cortex*. Cilt: 4. Association and Auditory Cortices. New York: Plenum Press, 1984:179-226
27. Naidich TP, Kang E, Fatterpekar GM, Delman BN, Gultekin SH, Wolfe D, Ortiz O, Yousry I, Weismann M, Yousry TA: The insula: Anatomic study and MR imaging display at 1.5 T. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:222-232, 2004

28. Neuloh G, Pechstein U, Schramm J: Motor tract monitoring during insular glioma surgery. *JNS* 106:582-592, 2007
29. Ono M, Kubik S, Abernathey C: *Atlas of Cerebral Sulci*. Stuttgart: Thieme, 1990:10-16, 33-34, 140-149, 191-192
30. Penfield W, Faulk ME: The insula: Further observations on its function. *Brain* 78:445-470, 1955
31. Retzius MG: *Das Menschenhirn. Studien in der makroskopischen Morphologie*. Stockholm: Nordstedt, 1896:83-94
32. Retzius G: Zur Morphologie der insula Reili. *Biol Unt* 10:15-20, 1902
33. Ribas EC, Yağmurlu K, de Oliveira E, Ribas GC, Rhoton A: Microsurgical anatomy of the central core of the brain. *Journal of Neurosurgery* 129:752-769, 2018
34. Sanai N, Polley MY, Berger MS: Insular glioma resection: Assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *JNS* 112:1-9, 2010
35. Schmahmann JD, Pandya DN: *Fiber pathways of the brain*. Oxford: Oxford University Press, 2009
36. Shelley BP, Trimble MR: The insular lobe of reil—its anatomico-functional, behavioural and neuropsychiatric attributes in humans—a review. *The World Journal of Biological Psychiatry* 5:176-200, 2004
37. Tanriover N, Rhoton AL, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A: Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *Journal of Neurosurgery* 100:891-922, 2004
38. Türe U, Yaşargil DCH, Al-Mefty O, Yaşargil MG: Topographic anatomy of the insular region. *Journal of Neurosurgery* 90:720-733, 1999
39. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DCH: Arteries of the insula. *Journal of Neurosurgery* 92:676-687, 2000
40. Vanaclocha V, Saiz-Sapena N, Garcia-Casasola C: Surgical treatment of insular gliomas. *Acta neurochir* 139:1126-1135, 1997
41. Varnavas GG, Grand W: The insular cortex: Morphological and vascular anatomic characteristics. *Neurosurgery* 44:127-136, 1999
42. Vasin NYa: *Surgical treatment of intracranial neuroectodermal tumors of the temporal lobe*. Moscow, 1970
43. Waldron JS, Lawton MT: The supracarotid-infracarotid approach: Surgical technique and clinical application to cavernous malformations in the anteroinferior basal ganglia. *Operative Neurosurgery* 64:ons86-ons95, 2009
44. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al: *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery*, otuzsekizinci baskı. New York: Churchill Livingstone, 1995:250, 1107-1126, 1169
45. Wyśiadecki G, Małkiewicz A, Roźniecki J, Polguy M, Haładaj R, Żytkowski A, Topol M: Anatomical variations of the insular gyri: A morphological study and proposal of unified classification. *Clin Anat* 31:347-356, 2018
46. Yağmurlu K, Vlasak AL, Rhoton AL: Three-dimensional topographic fiber tract anatomy of the cerebrum. *Neurosurgery* 11 Suppl 2: 274-305; discussion 305, 2015
47. Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, Doczi T, Reeves JD, Roth P: Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta neurochir* 118:40-52, 1992
48. Yeung AWK: The 100 most cited papers concerning the insular cortex of the brain: A bibliometric analysis. *Front Hum Neurosci* 12:337, 2018