

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
ANATOMIE**

**INCIDENȚA ACCIDENTELOR VASCULARE CEREBRALE
ÎN RELAȚIE CU MODUL DE DISTRIBUȚIE AL
ARTERELOR CEREBRALE ÎN TERITORIUL CAPSULO-
TALAMO- NUCLEAR**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV.DR. ALEXANDRU TEODOR ISPAS

Student-doctorand:

Dr. DOGARIU IOAN

2018

Cuprins

Introducere.....	2
------------------	---

Partea generală

Capitolul 1

Date recente privind dezvoltarea talamusului și a nucleilor bazali.....	1
---	---

1.1. Dezvoltarea talamusului.....	4
-----------------------------------	---

1.2. Dezvoltarea nucleilor bazali.....	5
--	---

Capitolul 2

Anatomia talamusului si a nucleilor bazali.....	6
---	---

Capitolul 3

Vascularizația talamusului și complexului lenticulostriat.....	8
--	---

Partea specială

Capitolul 4

Studiu anatomic al surselor de vascularizație ale talamusului și structurilor învecinate.....	11
---	----

Capitolul 5

Studiu clinic.....	19
--------------------	----

5.1. Obiective.....	19
---------------------	----

5.2. Material și metodă.....	20
------------------------------	----

5.3. Rezultate.....	20
---------------------	----

5.4. Discuții.....	39
--------------------	----

5.5. Cazuri clinice.....	44
--------------------------	----

Concluzii.....	49
----------------	----

Bibliografie.....	53
-------------------	----

Introducere

Accidentele vasculare cerebrale reprezintă principala patologie a creierului, fiind, din cauza frecvenței, gravității și prognostiului, o problemă severă atât la nivel individual cât și la nivel social. Numărul de accidente vasculare este în continuă creștere, atât din cauza frecvenței ridicate a aterosclerozei, fibrilației atriale și hipertensiunii arteriale, considerate printre principalii factori etiologici ai AVC, cât și din cauză că, o dată cu creșterea duratei medii de viață, crește și riscul ca prin degenerarea vasculară specifică vârstei, să apară un accident vascular.

Impactul individual este major și depinde de localizarea și extinderea accidentului vascular, sechelele putând varia de la simptome ușoare și tranzitorii, până la manifestări neuropsihice grave, care duc la un handicap sever. Impactul social se datorează perioadei de spitalizare îndelungate și costurilor pe care le implică, cât și susținerii financiare a persoanelor cu handicap rezultat în urma evoluției nefavorabile a accidentului vascular.

Dintre accidentele vasculare care afectează teritoriul vascular profund, cele talamice sunt pe locul al doilea ca frecvență, după cele putaminale. De altfel, din cauza raporturilor strânse, o leziune talamică poate fi însoțită de tulburări cauzate de afectarea nucleului caudat și capsulei albe interne. Talamusul, prin localizarea sa strategică superior de trunchiul cerebral, joacă un rol cheie în stabilirea conexiunilor, în dublu sens, cu scoarța cerebrală. Complexitatea anatomiei descriptive și a topografiei nucleilor, precum și variabilitatea surselor de vascularizație, duc la existența și posibilitatea apariției a multiple sindroame clinice, cu manifestări numeroase și complexe, de la tulburări neuropsihice și oculare, senzoriomotorii și de alterare a stării de conștientă, mergând până la stări care mimează accidentele vasculare cerebrale cu localizare corticală.

Aceste sindroame sunt caracterizate printr-o simptomatologie clinică tipică, iar modificările patologice observate în urma investigațiilor imagistice (CT, IRM, angiografie) permit clinicienilor să localizeze leziunea în interiorul talamusului, capsulei interne sau ganglinilor bazali și să identifice artera lezată și eventual etiopatogeneza bolii. Cunoașterea anatomiei vasculare a acestor structuri este însă obligatorie atât pentru un diagnostic imagistic corect, cât și pentru a înțelege tabloul clinic al pacienților cu accidente vasculare în teritoriul profund de tip ischemic sau hemoragic.

Având în vedere considerațiile de mai sus, în ciuda numărului mare de lucrări dedicate acestui subiect, studiul anatomic al vascularizației talamusului și complexului capsulolenticular

este un instrument de documentare util, mai ales dacă informațiile teoretice se corelează cu simptomatologia clinică și diagnosticul imagistic. O astfel de corelație am încercat să realizez în cadrul acestei lucrări, pentru a avea o imagine cât mai completă din perspective diferite, însă care se completează una pe alta, asupra talamusului și structurilor nervoase adiacente.

În încheiere aș dori să mulțumesc celor fără de care nu ar fi fost posibilă realizarea acestei lucrări:

- Domnului prof.univ.dr.Alexandru Teodor Ispas, pentru răbdarea de a-mi explica și a mă îndruma pas cu pas pe parcursul realizării studiilor și redactării tezei;
- Colectivului și conducerii Disciplinei de Anatomie a Facultății de Medicină din cadrul UMF”Carol Davila” București, pentru permisiunea de a realiza studiul anatomic și pentru ajutorul oferit;

Colectivului și conducerii Institutului Național de Neurologie și Boli Neurovasculare București, pentru că mi-au oferit acces la baza de date utilizată pentru realizarea studiului clinic și pentru cazuistica prezentată în cadrul tezei.

Capitolul 1. Date recente privind dezvoltarea talamusului și a nucleilor bazali

1.1. Dezvoltarea talamusului

Termenul TALAMUS provine din cuvântul grecesc thalamos care înseamnă camera și a fost folosit pentru prima dată de Galen în lucrarea sa *De Usu Partium*, în care compara creierul uman cu o casă grecească, cu camera matrimonială situată în centru, pentru a evidenția rolul central și localizarea centrală a nucleilor de substanță cenușie situați superior de trunchiul cerebral, de o parte și de alta a ventriculului III. Din cauza conexiunilor sale în dublu sens cu cortexul cerebral și rolului său de releu pe majoritatea cailor sensibilităților, talamusul a fost numit și “ poarta către conștiință”.⁽¹⁻⁴⁾

Pentru diferențierea oricărei structuri cerebrale, în special a neocortexului și cerebelului, sunt necesare așa numitele populații de celule “organizatoare”, care sunt localizate la nivelul granițelor dintre viitoarele componente ale creierului, în tubul neural și care determină gradientii de concentrație ale moleculelor semnal sau factorilor de creștere în țesuturile tinta adiacente, controlând astfel soarta și direcția de evoluție a acestora. Pentru talamus, celulele “organizatoare” sunt localizate la nivelul ZLI “zona limitans intrathalamica”, o bandă celulară îngustă situată la nivelul tubului neural, marcată la suprafață de un șanț. ZLI reprezintă limita în viața embrionară între talamus (talamusul dorsal, cum era denumit în trecut) și pretalamus (talamusul ventral), care este cunoscut în prezent sub denumirea de subthalmus. Această limită de demarcație are un rol esențial în dezvoltarea diencefalului, deoarece la nivelul său sunt exprimate molecule semnal aparținând familiei Shh (sonic hedgehog), sau de tip Wnts sau FGFs. Fiecare dintre acești factori de creștere contribuie și la dezvoltarea altor regiuni ale sistemului nervos central, cum ar fi măduva spinării sau trunchiul cerebral. Celulele de la nivelul ZLI au capacitatea de a induce unor celule transplantate abilitatea de a se dezvolta ca celule diencefalice, iar o celulă de la nivelul ZLI transplantată într-o altă regiune a sistemului nervos central, va duce la formarea, în acel loc, a unor structuri asemănătoare cu talamusul și subthalmusul. Populația celulară cu efect inductor asupra diferențierii talamusului și subthalmusului poartă numele de MDO (mid-diencephalic organizer - organizator mediodiencefalic). Inducția celulelor MDO este considerată a se produce prin cooperarea dintre regiunile procordală și epicordală ce se întâlnesc la nivelul diencefalului. Studii experimentale pe embrioni de găină au arătat că în urma juxtapunerii diferitelor tipuri de celule din cele două regiuni, se poate induce expresia Shh. Odată inițiată, exprimarea Shh se extinde de la nivelul plăcii bazale către tavan.⁽⁵⁻⁸⁾ Această extenție dinspre anterior spre posterior împreună cu faptul că expresia Shh la nivelul MDO este controlată de aceeași moleculă ca cea care a determinat evoluția plăcii bazale a proencefalului, sugerează laolaltă că celulele Shh pozitive pot migra din placă bazală către posterior ducând la formarea MDO⁽⁹⁻¹¹⁾.

1.2.Dezvoltarea nucleilor bazali

Nucleii bazali sunt localizați în partea ventrală sau subpallială a telencefalului, stație cheie în circuitele neuronale funcționale implicate în controlul motivației și motilității somatice ⁽³¹⁻⁴¹⁾. Acești nuclei au nu numai funcție de execuție, ci au un rol important în acțiunile cognitive esențiale pentru capacitatea de adaptare psihică în care includem planificarea, memoria, atenția și învățarea ^(31, 39-44). Disfuncțiile acestor nuclei se asociază cu boala Parkinson, tulburări obsesiv-compulsive sau chiar abuz de droguri ⁽³⁹⁻⁴¹⁾

Funcțiile diferitelor populații celulare care alcătuiesc nucleii bazali au fost studiate în numeroase lucrări de specialitate, multe aspecte în ceea ce privește organizarea funcțională și rolul acestora rămânând încă necunoscute pe deplin. Acest fapt se datorează complexității acestor nuclei, multitudinii de tipuri de neuroni cu caracteristici biochimice distincte (neurotransmițători diferiți, receptori diferiți), cu conexiuni diferite și implicat cu roluri specifice. ^(31,40-41,44)

Din punct de vedere filogenetic, aspectul și funcțiile nucleilor bazali au rămas relativ constante la tetrapode. ^(40,41,45, 46)

În cazul acestora, nucleii bazali sunt împărțiți în două grupuri, un grup dorsal, complexul caudatoputaminal de la mamifere, cu funcții predominant somatomotorii și un grup ventral, implicat în special în motivație, ce include nucleul accumbens și globus pallidus ^(45,46), cercetări recente arătând o organizare asemănătoare și la peștele zebra și peștii cartilajinoși. ⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. La peștii agnați, cunoștințele sunt mai incerte în legătură cu structura nucleilor bazali, unii contestând prezenta globus pallidus la aceste specii, iar alții având părerea contrarie ⁽⁵⁰⁻⁵⁴⁾. La mamifere, neostriatul și paleostriatul au origine embrionară diferită, din proeminența ganglionară laterală- ‘lateral ganglionic eminence’ (LGE) respectiv medială- ‘medial gnaglionic eminence’ (MGE). Această idee a fost teoretizată pentru prima dată de Holmgren în 1925 și demonstrată apoi experimental de Fentress, 1981 și Marchand și Lajoie, 1986.⁽³¹⁾ Studiile ulterioare care au folosit șoareci transgenici au confirmat și ele aceste afirmații ⁽⁵⁵⁻⁶⁰⁾. În timpul dezvoltării embrionare, LGE și MGE exprimă combinații diferite de factori transcripționali în zona ventriculară și/sau subventriculară. Unii din acești factori sunt prezenți și la nivelul derivatelor acestor două proeminențe, permițând astfel identificarea originii acestora. ^(31,61-63). LGE și derivatele sale exprimă factorii transcripționali *Islet1* și *Pax6*, care lipsesc în MGE, iar MGE și derivatele sale, incluzând aici globus pallidus, exprimă factorii *Nkx2.1*, *Lhx6* și *Lhx7/8*, care

lipsească în LGE. Există și factori transcriptionali comuni cum ar fi Gsh1, Gsh2 și Dlx 1/2/5. Gsh 2 și Nkx2.1 intervin în diferențierea celulară către LGE sau MGE, stimulând alți factori cum ar fi factorii Dlx1/2 respectiv Lhx6/7/8, care intervin în migrarea și diferențierea neuronală ulterioară în cadrul celor două proeminențe ⁽⁶⁴⁻⁶⁷⁾.

Capitolul 2. Anatomia talamusului și a nucleilor bazali

2.1. Talamusul

Talamusul este format din 2 mase ovoidale de substanță cenușie, situate de o parte și de alta a ventriculului III, cu axul orientat dinspre posterior și lateral spre anterior și medial.

Din punct de vedere al configurației externe, talamusului i se descriu patru fețe (superioară, inferioară, laterală și medială) și două extremități (anterioară și posterioară).

Polul anterior se mai numește și tubercul talamic și delimitează posterior orificiul interventricular Monro.

Polul posterior este mai voluminos și se numește pulvinar.

Fața medială este convexă, formează 2/3 superioare ale peretelui lateral al ventriculului III. Ea este separată de fața superioară a hipotalamusului împreună cu care formează acest perete prin șanțul hipotalamic. În 70% din cazuri pe această față există o proeminență numită adeziunea interlamică. Ea conține neuroni și fibre care descriu o buclă după care se întorc în talamusul din care provin fără a trece în talamusul de partea opusă (nucleul reuniens).

Fața superioară este separată de fața medială prin stria medulară și tenia talamică. Tenia talamică reprezintă locul de inserție a pânzei coroidiene a ventriculului III, iar stria medulară este o parte a epitalamusului. Limita laterală a feței superioare este reprezentată de șanțul talamostriat care conține v. talamostriată și stria terminală și separă talamusul de corpul nucleului caudat. Fața superioară este împărțită în două părți: o parte medială, ce corespunde ventriculului III și este acoperită de pânza coroidiană și endimul ventriculului III, și o parte laterală care corespunde ventriculului lateral și este acoperită de endimul și pânza coroidiană a ventriculului lateral.

Fața inferioară corespunde anterior hipotalamusului și posterior subthalmusului.

Fața laterală este convexă și separată de nucleul lentiform prin brațul posterior al capsulei albe interne.

2.2. Corprii striați

Corprii striați sunt mase de substanță cenușie, localizate în centrul emisferelor cerebrale, paraventricular și alcătuiți din nucleul caudat și nucleul lenticular sau lentiform.

Nucleul caudat are formă de virgulă și este situat superior și lateral de talamus. Nucleul caudat este alcătuit din cap, corp și coadă.

Capul este porțiunea cea mai voluminoasă, proeminând în cornul frontal al ventriculului lateral și este separat de cel de parte opusă prin septul pellucid.

Raporturi:

- Superomedial corespunde cornului frontal al ventriculului lateral;
- Inferolateral este situat superior de nucleul lentiform, prin brațul anterior al capsulei albe interne;
- Superior corespunde corpului calos;
- Inferior are raport cu comisura albă anterioară;

Limita dintre corpul și capul nucleului caudat este în dreptul orificiului interventricular Monro.

Corpul nucleului caudat este mai îngust și se întinde posterior până în dreptul spleniumului corpului calos.

Raporturi:

- Superomedial corespunde părții principale a ventriculului lateral;
- Inferolateral este separat de nucleul lentiform prin brațul posterior al capsulei albe interne

Între corpul nucleului caudat și talamus se găsește șanțul talamo-striat, care continuă vena talamo-striată și stria terminală.

Coada nucleului caudat se găsește inferior de nucleul lenticular și brațul sublenticular al capsulei albe interne, în tavanul cornului temporal al ventriculului lateral împreună cu stria terminală (lateral de aceasta) și este fuzionată cu nucleul amigdalian.

Nucleul lenticular are formă de piramidă triunghiulară cu vârful în sus și baza inferior, situat lateral de talamus și inferolateral de nucleul caudat. În secțiune are formă triunghiulară și i se descriu 3 fețe: anteromedială, posteromedială și laterală.

Fata anteromedială este separată de capul nucleului caudat prin brațul anterior al capsulei albe interne. *Fata posteromedială* este separată de talamus prin brațul posterior al capsulei albe interne. *Fata laterală* este separată de lobul insulei prin capsula albă externă,

claustru și capsula albă extremă. *Baza* se găsește superior de brațul sublenticular al capsulei albe interne, de coada nucleului caudat, stria terminală și cornul temporal al ventriculului lateral. Nucleul lentiform este împărțit de către o lamă medulară externă într-o parte laterală numită *putamen* și o parte medială numită *globus pallidus*. La rândul lui, *globus pallidus* este împărțit de către o lamă medulară internă într-o parte laterală și una medială.

Din punct de vedere filogenetic, nucleul caudat și *putamen* formează neostriatul, iar *globus pallidus* formează paleostriatul.

Capitolul 3. Vascularizația talamusului și complexului lenticulostriat

Detaliile cu privire la vascularizația talamusului au fost studiate pentru prima dată de Duret⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾ și Foix și Hillemand⁽⁸²⁾ și ulterior, de Lazorthes⁽⁸³⁾ și Plets⁽⁸⁴⁾. Subiectul a fost reluat în studiile lui Percheron⁽⁸⁵⁾, iar lucrările ulterioare au ajutat la aprofundarea corelațiilor clinico-chirurgicale⁽¹⁸⁻²⁷⁾.

Există 4 mari teritorii vasculare talamice, fiecare cu o predilecție pentru irigarea anumitor grupuri de nuclei. Acestea sunt:

1. Ramuri tuberotalamice
2. Ramuri paramediane
3. Ramuri inferolaterale
4. Arterele coroidiene posterioare (*figurile 1 și 2*; a se vedea *tabelul 1* pentru nume alternative ale acestor vase de sânge).

Arterele talamice prezintă variabilitate individuală atât în ceea ce privește originea acestora, cât și cu privire la număr, poziție și distribuție. (*figura 3*). Această situație este similară cu cea a ramurilor lenticulostriate ale arterei cerebrale medii care iriga nucleii bazali și capsula internă^(18, 24).

Metoda optimă pentru corelația între deficitul prezentat și leziune este comparația dintre simptomele clinice și localizarea leziunii la examenul anatomopatologic al creierului. Acest lucru este rareori posibil, cu toate acestea, mare parte din cunoștințele actuale privind rolul talamusului în comportament sunt obținute în urma studiilor neuroimagistice în vivo. Detaliile anatomice obținute cu ajutorul examenului RMN reprezintă un salt considerabil față de CT, dar entuziasmul generat de aceasta modalitate de diagnostic paraclinic trebuie temperat deoarece oricât de exact

sunt determinate marginile infarctului și componentele neuronale afectate, nu vor putea concura cu secțiunile histopatologice seriate examinate la microscop.

Artera tuberotalamică

Artera tuberotalamică provine din treimea mijlocie a arterei comunicante posterioară care la rândul ei este a doua ramura a arterei carotide interne, având originea între punctele de emergență ale arterei oftalmice și coroidiană anterioară. În interiorul talamusului urmează traiectul tractului mamilotalamic. Este absentă la aproximativ o treime din populația normală, caz în care vascularizația pentru teritoriul său este furnizată de către artera paramediană⁽²²⁾. Artera tuberotalamică irigă nucleul reticular, nucleul ventral anterior (VA), partea rostrală a nucleului ventrolateral (VL), polul ventral al nucleului medial dorsal (MD), tractul mamilotalamic, calea amigdalofugală ventrală, partea ventrală din lama medulară internă, precum și nucleii talamici anteriori.

Artera paramediană

Potrivit lui Percheron,⁽¹³⁾ arterele paramediane "se diferențiază din cel mai înalt grup de artere paramediane care pot fi găsite de-a lungul nevraxului." Acestea apar din porțiunea P1 a arterei cerebrale posterioare, pentru care se mai folosește termenul "artera mezencefalică".⁽⁴⁴⁾ Clară et al⁽²⁶⁾ împart ramurile interpedunculare care apar în segmentul P1, în inferioare, mijlocii și superioare. Ramură inferioară, care are originea la bifurcația arterei bazilare, precum și ramura mijlocie, pe care Percheron⁽¹³⁾ le-a numit împreună pedicul mezencefalic paramedian, irigă puntea și mezencefalul^(18,26) și poate produce simptome de tip „locked-in” în infarctul din teritoriul bazilar. ⁴⁵Ramură superioară care iriga talamusul corespunde arterei talamosubtalamică paramediană descrise de Percheron⁽¹³⁾-sau, mai simplu, artera paramediană.

Artera inferolaterală

Arterele inferolaterale sunt un grup de 5-10 ramuri cu origine în segmentul P2 al arterei cerebrale posterioare, după desprinderea arterei comunicante posterioare ^(13,23).

Există trei tipuri de artere inferolaterale:

- Genulate mediale care vascularizează jumătatea laterală a corpului geniculat medial
- Principale care sunt cele mai voluminoase, mai verticale și mai scurte dintre ramurile arterei cerebrale posterioare⁽¹³⁾. Ele pătrund între corpii geniculați și vascularizează cea mai mare parte a nucleilor ventrali posteriori și o parte a nucleilor VAL și VIL^(10,12)
- Ramuri pentru pulvinar care vascularizează nucleul lateral dorsal și pulvinar^(13,23,24,26)

Artera coroidiană posterioară

Arterele coroidiene posterioare, ca și cele inferolaterale, provin din segmentul P2 din artera cerebrală posterioară și sunt alcătuite dintr-un grup de ramuri, una sau două ramuri sunt situate medial, adiacent regiunii arterei comunicante posterioare (segmentul distal P1 sau proximal P2.) Acestea vascularizează nucleul subtalamic și mezencefalul, jumătatea medială a corpului geniculat medial, părțile posterioare ale nucleilor intralaminari centromedian și central lateral, precum și pulvinarul talamic.^(13,17,18,23,26)

Arterele lenticulostriate

Artele lenticulostriate mediale sunt în număr de două, iar celor laterale sunt în număr de 4-5, acestea la rândul lor dând naștere la 26 de artere perforante care asigură nutriția teritoriului profund vascularizat de artera cerebrală medie. Arterele lenticulostriate laterale sunt mai lungi și au un diametru de două ori mai mare decât al celor mediale. Arterele lenticulostriate mediale vascularizează partea laterală a globus pallidus, partea medială a putamenului, iar cele laterale vascularizează partea laterală a putamenului, capsula albă externă și partea superioară a capsulei albe interne până la corona radiată.

Partea specială

Capitolul 4. Studiul anatomic al surselor de vascularizare ale talamusului și structurilor învecinate capsulo- talamo- nucleare

Obiective

Studiul a urmarit evidențierea, prin disecție și injectare/coroziune a principalelor surse arteriale ale talamusului și structurilor nervoase adiacente (nucleu caudat, putamen, globus pallidus și capsula albă internă).

Material si metodă

Studiul a fost realizat în perioada 2014-2018 pe 6 emisfere formolizate, în cadrul Disciplinei Anatomie a Facultatii de Medicina a UMF „Carol Davila Bucuresti”. Injectarea cu polimer a arterelor cerebrale a fost precedată de izolarea acestora, cateterizarea lor, injectarea cu o solutie caldă de citrat de sodiu și ser fiziologic, pentru a mobiliza trombii formati intravascular postmortem. Kitul cu polimer metacrilic mai conținea, pe lângă metacrilat de metil, protomer, catalizator și pigment. După un interval de așteptare de aproximativ 30 de minute, emisfera a fost spălată și apoi imersată în solutie de corozie (NaOH) în care a fost menținută timp de 7 zile. După acest interval, piesa a fost spălată și au fost îndepărtate cu grija reziduurile organice corodate.

Injectarea cu polimer are ca dezavantaj imposibilitatea de a evidenția precis ramurile cu calibru redus ale arterelor cerebrale, dar este foarte exactă în ceea ce privește punerea în evidență a modalității de ramificare a acestora⁽³⁵⁾.

Rezultate

După extragerea emisferelor din interiorul cutiei craniene, am evidențiat artera cerebrală anterioară și ramurile sale terminale, arterele pericalosală și calosomarginală, vizibile la nivelul feței mediale a emisferelor cerebrale, la nivelul șanțului corpului calos și a șanțului cingular.

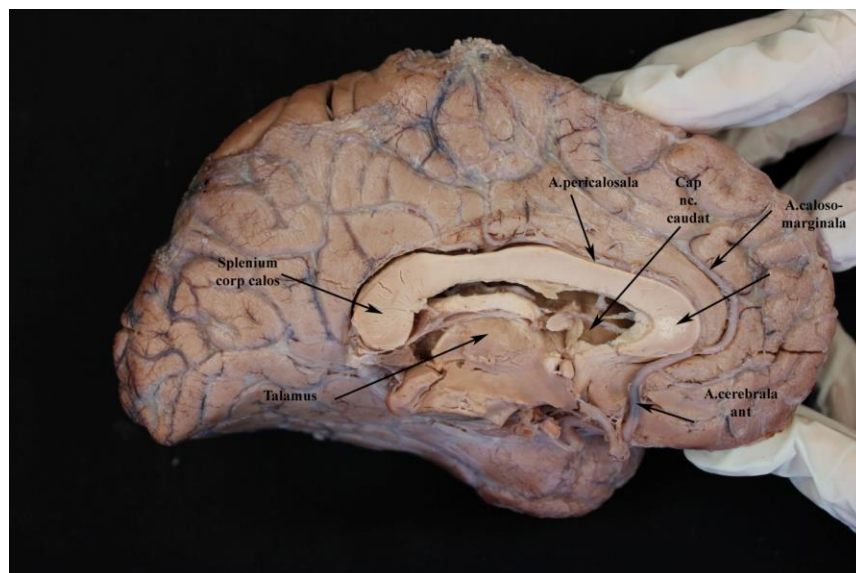


Fig 1. Artera cerebrală anterioară

Trunchiul bazilar se observă foarte bine prin corozioane parțială, la nivelul feței anterioare a punții lui Varolio, între piramidele pontine. Se pot studia astfel raporturile pe care le stabilește cu clivusul, direcția sa, calibrul și modalitatea de formare a ramurilor acestuia, prin observarea atât în plan frontal, cât și în plan sagital.

Cunoașterea acestor elemente este indispensabilă în cazul examinării angiografice, ca și pentru diagnosticarea precoce și cât mai exactă a localizării unei leziuni hemoragice sau ischemice⁽²⁸⁾.

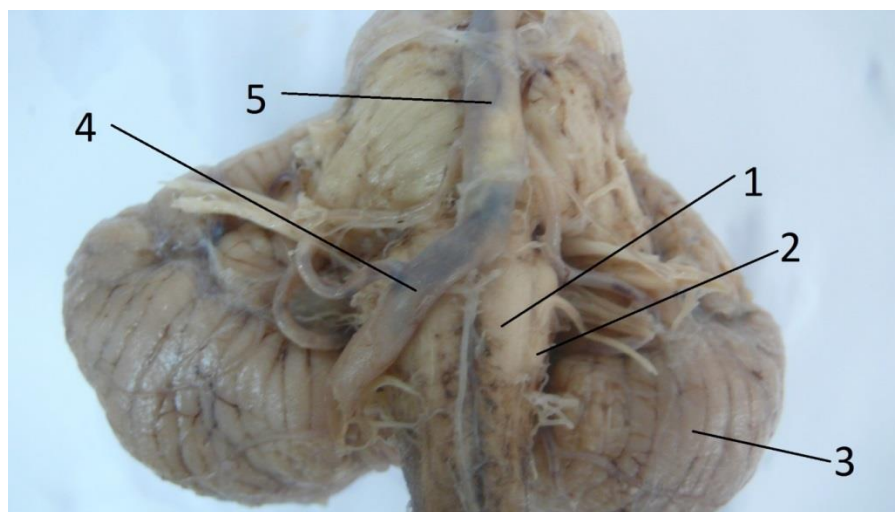


Fig.2. Arterele vertebrală și bazilară, pe fața anterioară a trunchiului cerebral 1.piramida bulbară; 2.oliva bulbară; 3. cerebel; 4.artera vertebrală; 5.artera bazilară

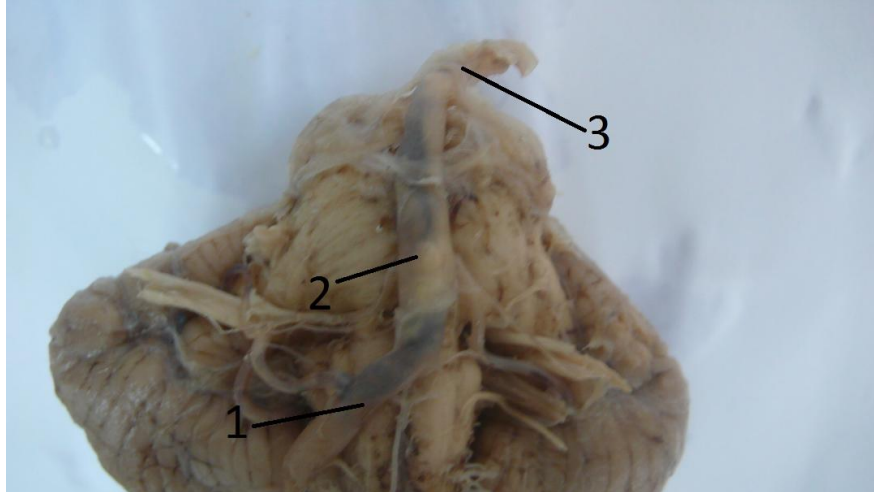


Fig. 3. . Arterea cerebrală posterioară la origine. 1-artera vertebrală; 2-artera bazilară; 3-artera cerebrală posterioară.

Prin injectare cu metacrilat de metil, urmată de coroziune parțială, se pot preciza cu exactitate emergența, traiectul și direcția arterei cerebrale anterioare. Traiectul arterei se poate vizualiza cel mai bine pe structuri examinate în plan sagital. Aceasta se desprinde, împreună cu cerebrala medie, din carotida internă, având un calibru mai redus.

La nivelul arterei se identifică cele două segmente – proximal și distal – delimitate de emergența arterei comunicante anterioare. În primul segment, artera se găsește în plan sagital și se îndreaptă antero-medial. Apoi, traiectul devine ascendent spre anterior și descrie o curbă convexă, corespunzătoare genunchiului corpului calos.

Pe piesele obținute am putut identifica atât ramurile corticale, cât și cele centrale.

Arterele diencefalice, care vor vasculariza peretele anterior al ventriculului III, apar sub forma unor ramuri subțiri desprinse inferior față de emergența arterei recurente a lui Heubner (a. telencefalică), a cărei origine este situată superior de a.comunicanta anterioară.

Dintre ramurile corticale se pot identifica ramurile frontale, orbitale, artera calosomarginală și pericalosală. Ramurile centrale sunt mai dificil de evidențiat, atât din cauza numărului mare cât și calibrului redus.

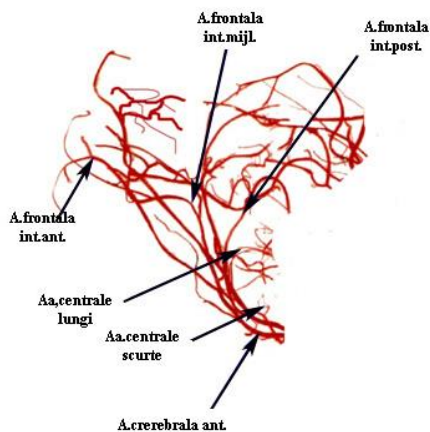


Fig.4. Evidențierea arterei cerebrale anterioare

Artera cerebrală medie este cea mai voluminoasă dintre sursele de vascularizație arterială cerebrală. Originea arterei se află pe fața laterală a carotidei interne. În porțiunea inițială, cerebrala medie are un scurt traiect transversal, pentru ca apoi să se orienteze spre anterior.

Ramurile centrale (palidale externe și lenticulo-striate) se desprind din segmentul inițial al cerebralei medii, sunt numeroase și greu de identificat din cauza densității lor mari, spre deosebire de ramurile corticale, mai ușor de diferențiat. Dificultatea de identificare a ramurilor centrale pe preparatele obținute prin injectare/coroziune se datorează și imposibilității de a le separa de cele ale arterei cerebrale anterioare

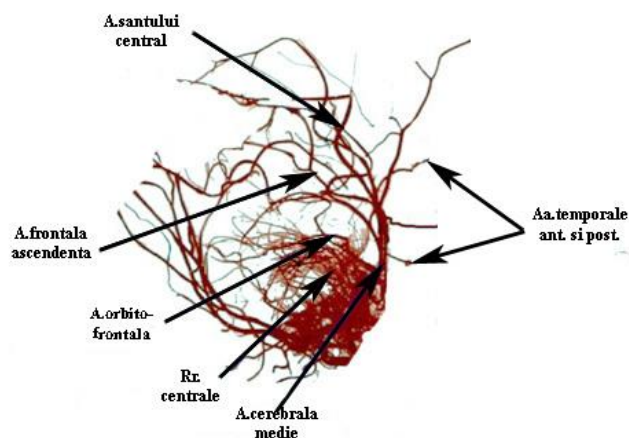


Fig.5. Evidențierea ramurilor arterei cerebrale medii

Am identificat o parte dintre ramurile corticale: orbitofrontală, temporale, artera frontală ascendentă, artera șantului central (rolandică).

Artera comunicantă posterioară se îndreaptă posteromedial spre artera cerebrală posterioară, cu care se anastomozează, participând astfel la delimitarea postero-laterală a poligonului arterial Willis.

Artera cerebrală posterioară este ramura de bifurcație a trunchiului bazilar. Pe piesele obținute prin coroziune parțială se pot stabili traiectul și o serie de raporturi ale sale :

- la origine, ea se află la vârful fosei interpedunculare
- ocolește lateral pedunculul cerebral, având traiect supero-lateral și descrie o curbă concavă medial
- inferior de ea se găsește artera cerebeloasă superioară

Pe piesele corodate în totalitate se observă originea ramurilor sale terminale și participarea acestora la poligonul Willis.

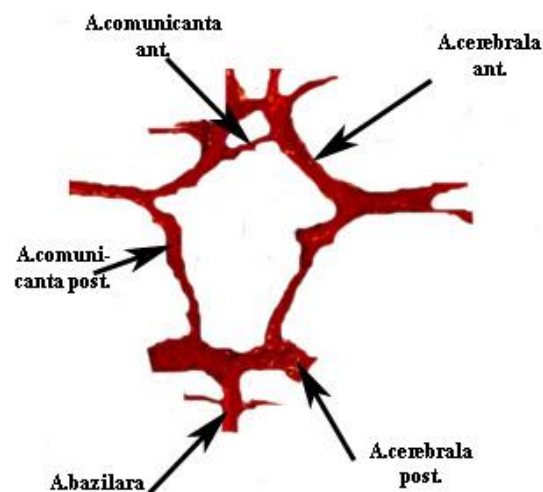


Fig. 6. Aa. bazilara și cerebrale posterioare

La toate cele 6 emisfere injectate cu polimer, au fost prezente toate componentele poligonului arterial Willis. În toate cazurile, arterele cerebrală anterioară și medie aveau origine și traiect asemănător cu cele descrise clasic.

În urma injectării, coroborând rezultatele obținute cu cele prezentate în literatura de specialitate, am observa teritoriul de vascularizație profund corespunzător talamusului și structurilor vecine (capsula albă internă, nucleul caudat, putamen și globus pallidus).

Ramurile centrale ale principalelor surse arteriale ale creierului se vor distribui diencefalului, nucleului lentiform și caudat, capsulei albe interne și sistemului limbic.

La nivelul regiunilor profunde ale emisferelor cerebrale, în dreptul capului nucleului caudat, ramurile centrale provin din arterele cerebrale anterioară și mijlocie.



Fig.7. Distribuția surselor arteriale la nivel central, secțiune frontală la nivelul capului nucleului caudat (rosu-artera cerebrală anterioară, verde-artera cerebrală medie)

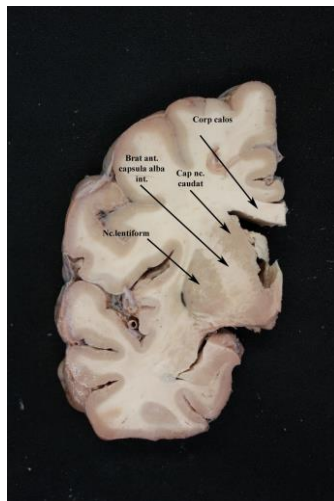


Fig. 8. Structurile vascularizate de arterele cerebrale anterioară și medie (secțiune frontală)

În dreptul corpului nucleului caudat, pe lângă arterele cerebrale anterioară și medie, mai participă și arterele cerebrală posterioară, coroidiană anterioară și comunicantă posterioară.

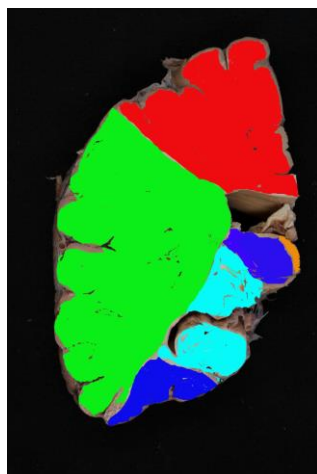


Fig. 9. Distribuția surselor arteriale la nivel central, secțiune frontală la nivelul corpului nucleului caudat (rosu-artera cerebrală anterioară, verde-artera cerebrală medie, albastru-artera cerebrală posterioară, bleu-artera coroidiană anterioară, portocaliu-artera comunicantă posterioară)

Structurile nervoase pe care acestea le vascularizează pot fi vizualizate în figura de mai jos:

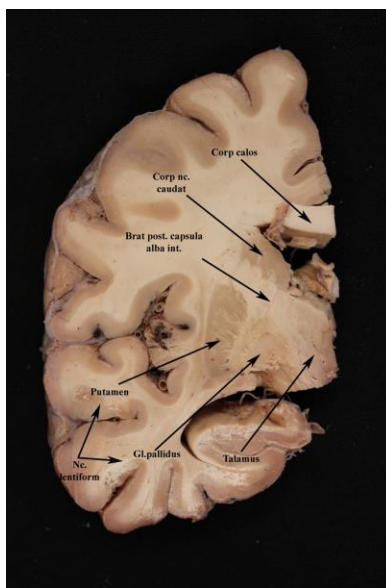


Fig.10. Secțiune frontală la nivelul corpului nc.caudat

În funcție de primul criteriu, al distribuției surselor de vascularizație cerebrală, ramurile centrale pot fi sistematizate astfel, în cele 4 grupuri:

- Grupul antero-medial include ramurile centrale ale arterelor cerebrale anterioară și medie și vascularizează rostrumul corpului calos, hipotalamusul anterior, aria preoptică și regiunea supraoptică.
- Grupul antero-lateral include ramurile centrale ale arterei cerebrale medii, inclusiv artera lui Heubner și se distribuie capului nucleului caudat și regiunilor învecinate ale capsulei interne, precum și unei porțiuni a nucleului lentiform.
- Grupul postero-medial include ramurile centrale ale arterei comunicante posterioare și ale cerebrale posterioare și vascularizează corpii mamilari, regiunea subtalamică, grupurile nucleare talamice, anterior și medial.
- Grupul postero-lateral include ramurile centrale ale arterei cerebrale posterioare, desprinse după anastomoza cu comunicanta posterioară și vascularizează nucleii laterali talamici, pulvinarul și corpii geniculați.^[51,55]

În secțiune transversală, se pot observa toate sursele de vascularizație, reprezentate de arterele cerebrale- anterioară, medie și posterioară, cât și de arterele comunicantă posterioară, coroidiană anterioară și ramuri directe din artera carotidă internă.

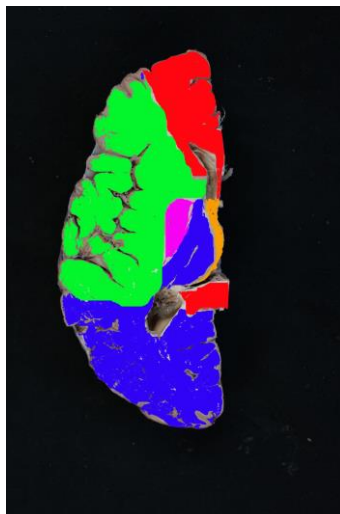


Fig. 11. Distribuția surselor arteriale la nivel central, secțiune transversală (orizontală) la nivelul genunchiului corpului calos (rosu-artera cerebrala anterioară, verde-artera cerebrală medie,

albastru-artera cerebrala posterioră, portocaliu-artera comunicantă posterioră, mov-artera coroidiană anterioară)

În figura care urmează se pot vizualiza structurile anatomice care corespund teritoriilor de vascularizație reprezentate mai sus:

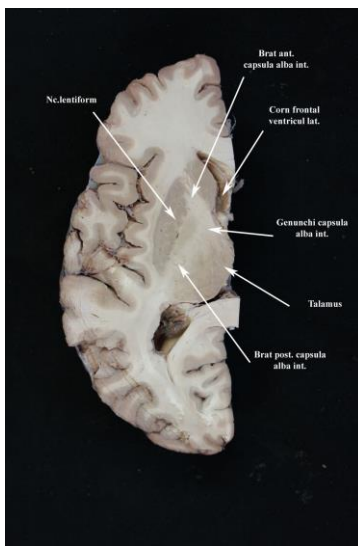


Fig.12 Secțiune transversală (orizontală) la nivelul genunchiului corpului calos

Capitolul 5. Studiul clinic

5.1. Obiectivele studiului.

Având în vedere severitatea și multitudinea simptomelor care însoțesc accidentele vasculare din teritoriul complexului capsulo - talamo- nuclear, am urmărit să realizez un studiu clinic în care să urmăresc atât date demografice generale ale pacienților afectați, prezența factorilor de risc, cât și localizarea și prezența simptomelor specifice în funcție de sediul leziunii și dimensiunile acesteia. Astfel, voi putea realiza o corelație între elementele teoretice prezentate în partea generală și aplicabilitatea lor în practică medicală din secțiile de neurologie. În același timp, am urmărit și evoluția pacienților și factorii care au dus la înrăutățirea prognosticului (de exemplu inundația intraventriculară în cazul accidentelor hemoragice, transformarea hemoragică a unui infarct sau dimensiunea mare a accidentului vascular).

5.2. Material și metodă.

Studiul de tip retrospectiv a inclus 200 de pacienți internați cu diagnosticul de accident vascular ischemic sau hemoragic în teritoriul talamocapsulolenticular în cadrul Institutului National Neurologie si Boli Neuvasculare Bucuresti în perioada 2014-2018. Bolnavii au fost examinați clinic și paraclinic, insistând asupra examenului neurologic și computer tomografic și după caz pe imageria prin rezonanță magnetică.

În prima parte a studiului au fost analizate următoarele variabile : sex, prezența factorilor de risc (diabet zaharat, hipertensiune arterială, fibrilație atrială, boala aterosclerotică, obezitate, fumat, accidente vasculare în antecedente), tipul de accident vascular (talamic, striato- capsular, capsulo- lenticular) .

În cea de-a doua parte a studiului, am analizat cei 40 de pacienți cu accidente vasculare hemoragice, localizate la nivelul complexului talamo-capsulo- nuclear , în cazul cărora am analizat localizarea și dimensiunile leziunii, simptomele la internare și pe parcursul acesteia, prezenta hemoragiei intraventriculare, precum și evoluția pacienților.

Graficele au fost realizate cu ajutorul Microsoft Excel 2010.

5.3. Rezultate

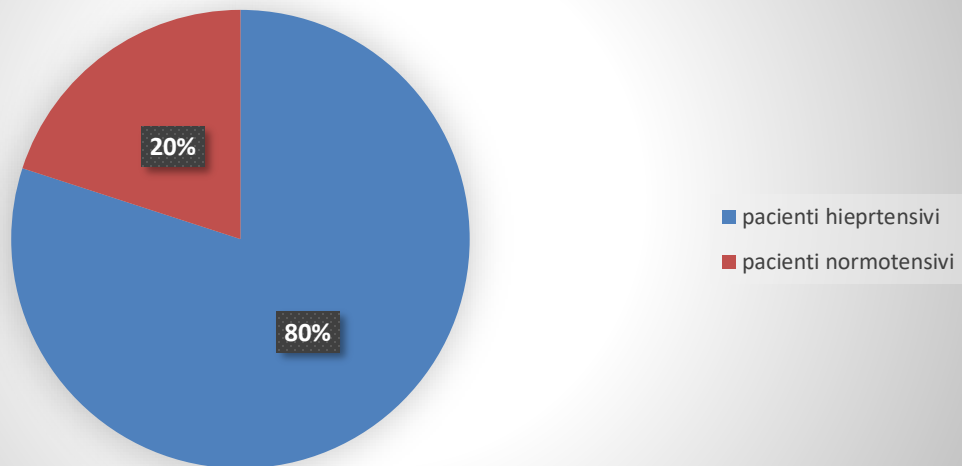
Din cei 200 de pacienți incluși în studiu, 66 de pacienți au fost de sex masculin, iar restul de 144 de sex feminin.

În ceea ce privește repartitia pe grupe de vârstă, majoritatea pacientilor s-au încadrat în intervalul 61-70 de ani (113 cazuri), urmați de cei din intervalul 51-60 de ani (67 cazuri), intervalul 41-50 de ani (18 cazuri), în vreme ce în doar 2 cazuri vârsta pacienților era sub 40 de ani.

Dintre factorii de risc incriminați în apariția evenimentelor vasculare acute, în lotul studiat am întâlnit:

1. HTA, la cel mai mare numar de pacienți

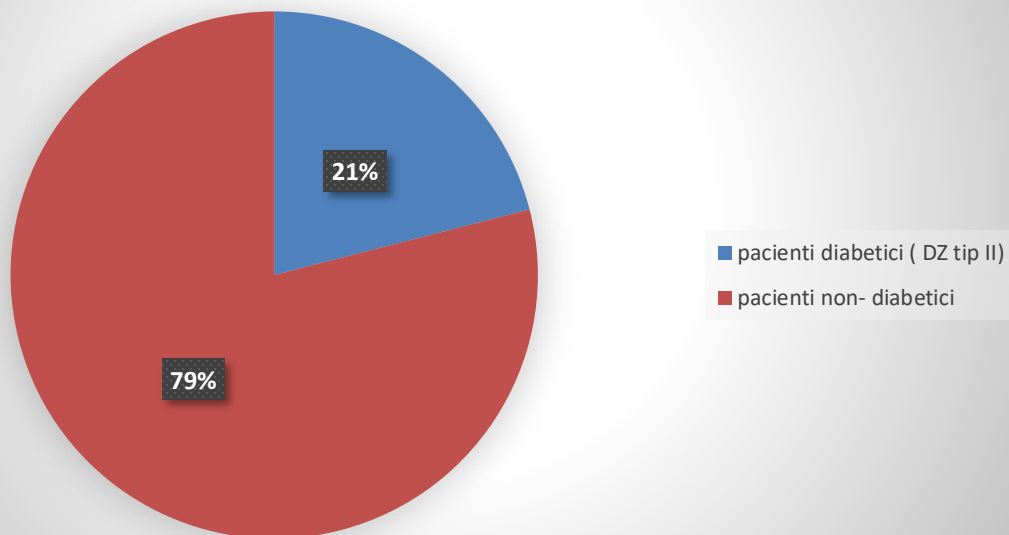
Incidența HTA în lotul de pacienți studiat



Grafic 1

2. Diabetul zaharat, care urmează îndeaproape HTA, cu doar un procent mai puțin

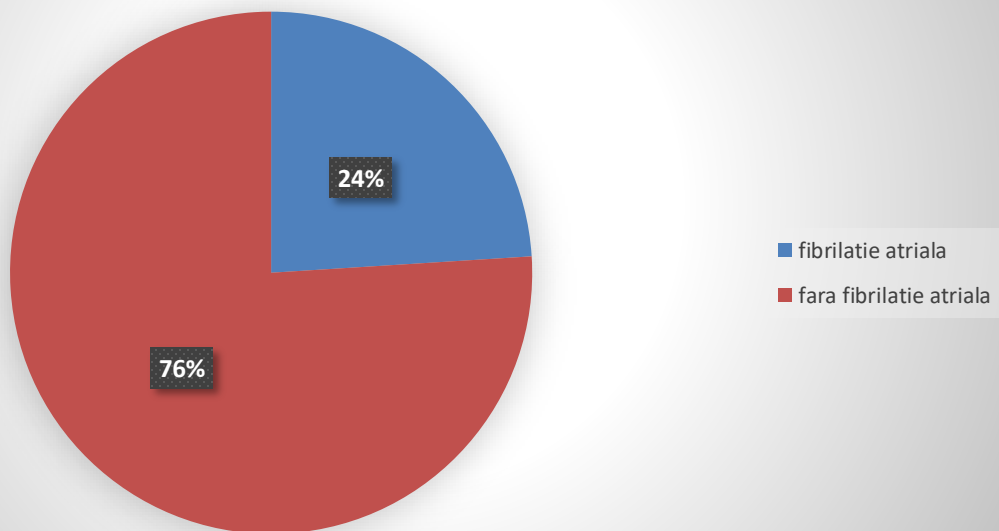
Incidența DZ II în rândul pacienților din lotul studiat



Grafic 2

3. Fibrilația atrială - asociată în lotul de pacienți selectați, mai ales cu infarcte striato-capsulare

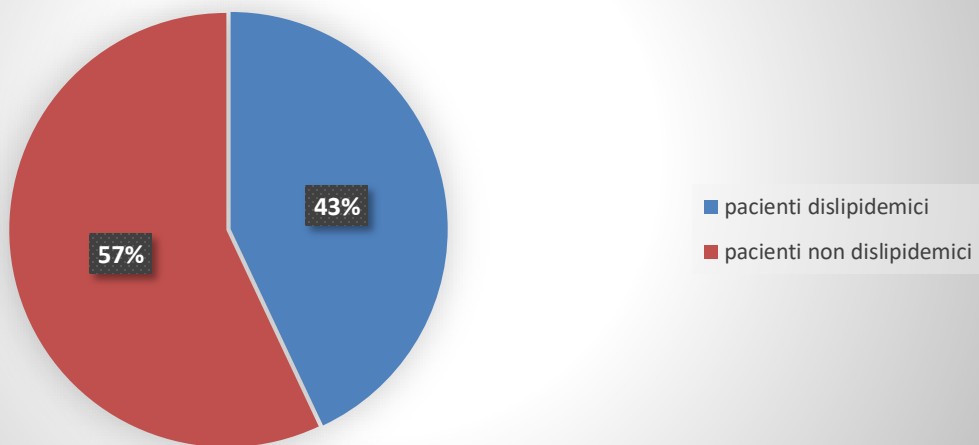
Incidența fibrilației atriale în lotul de pacienți studiați



Grafic 3

4. Dislipidemiile

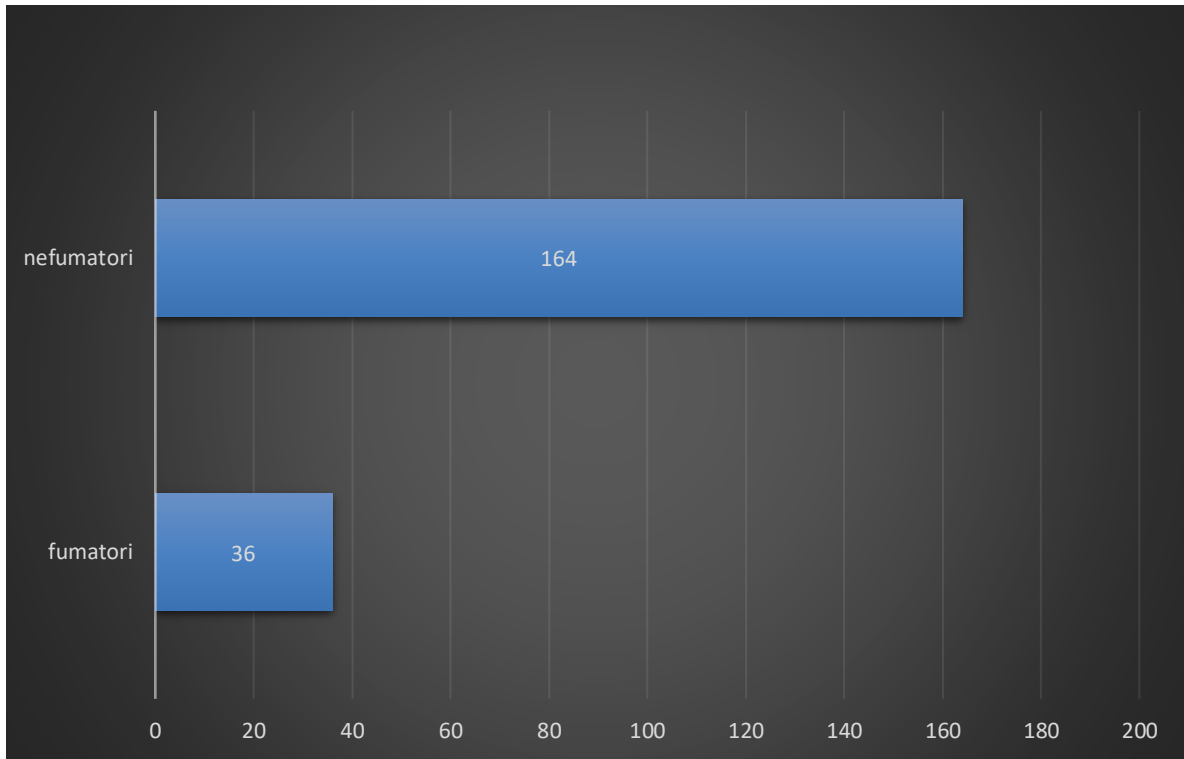
Incidența dislipidemiei în lotul de pacienți studiați



Grafic 4

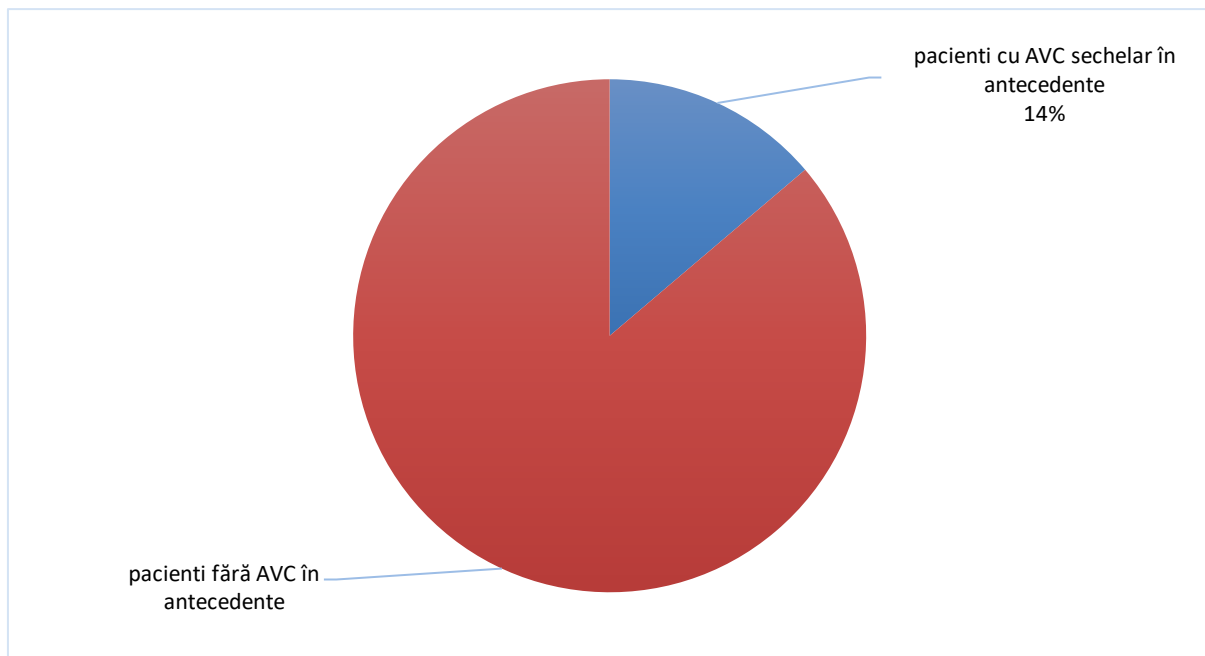
5. Fumatul

Prezența fumatului ca factor de risc în lotul studiat



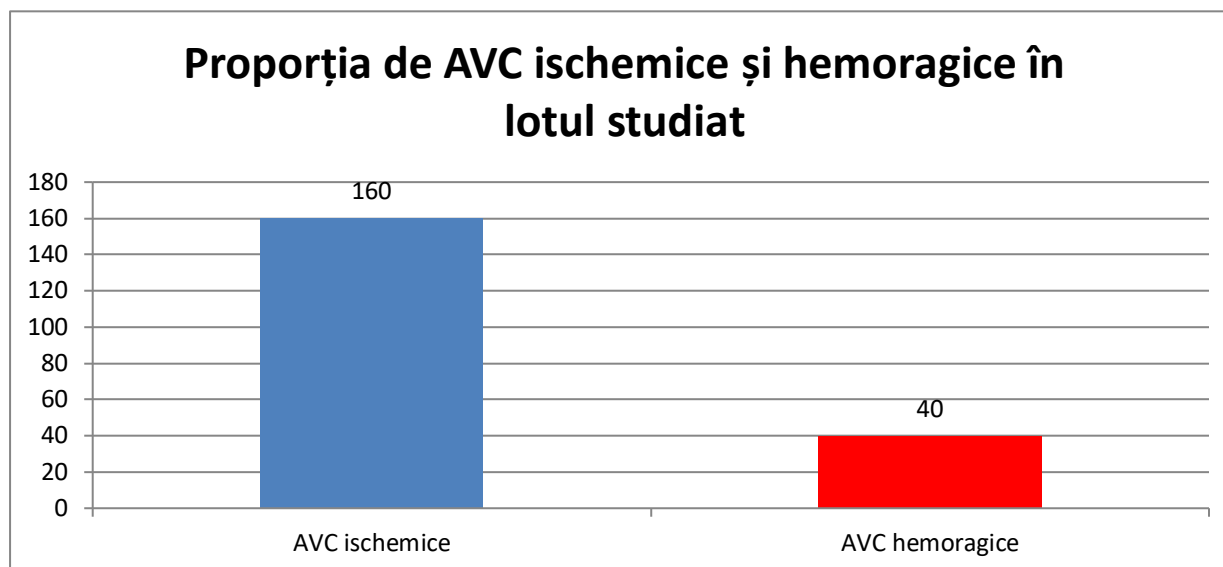
Grafic 5

6. Prezența AVC în antecedente



Grafic 6

Din cei 200 de pacienți incluși în studiu, 160 au fost diagnosticați cu AVC ischemic, iar restul de 40 cu AVC hemoragic.



Grafic 7

Examinarea prin CT a făcut posibilă evidențierea hemoragiilor de dimensiuni mai mici, fapt care a permis conturarea unor subtipuri clinice. Aceste hemoragii mici se produc cu predilecție în talamusul posterolateral.

În urma apariției și dezvoltării examenului computertomografic, a fost posibilă identificarea hemoragiilor talamice de dimensiuni mici, nu doar a celor mari, precum și localizarea exactă a acestora. Astfel, au putut fi descrise, în funcție de localizare, mai multe subtipuri clinice de hemoragii talamice, cu manifestări diferite și specifice, acestea putând fi explicate prin conexiunile și funcțiile diferite pe care le au grupele de nucleii talamici.

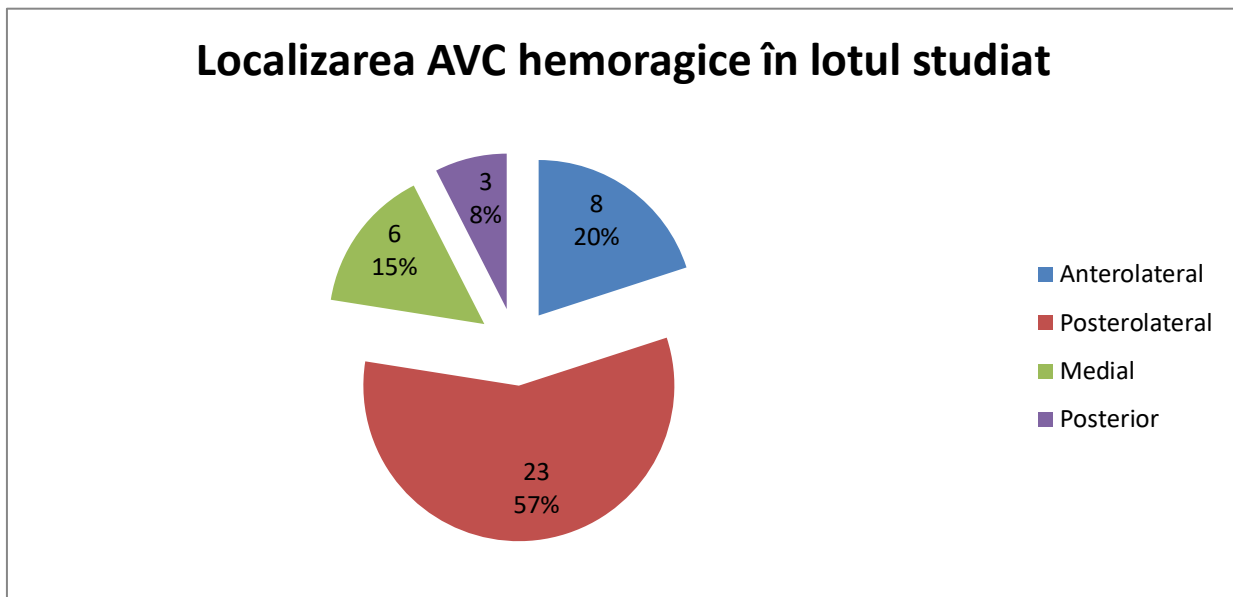
Hemoragiile anterolaterale pot cuprinde și partea anterioară a brațului posterior al capsulei albe interne, ceea ce explică apariția unei hemipareze ușoare și a tulburărilor de sensibilitate, alături de tulburări neuropsihice de tip abulie, apatie, indiferență și tulburări de memorie. Rareori apar tulburări oculare sau alterarea gravă a stării de conștientă. Manifestările sunt explicate nu doar prin vecinătatea brațului posterior al capsulei albe interne, ci mai ales prin afectarea conexiunilor cu lobul frontal.

Hemoragiile posterolaterale sunt cele mai frecvente, se pot extinde și ele la brațul posterior al capsulei albe interne, și se caracterizează mai ales prin tulburări senzoriomotorii, alături de manifestări de tip extrapiramidal. Pot apărea și tulburări ale limbajului de tip afazie, apraxie, hemineglect

contralateral, tipul manifestărilor depinzând de localizarea dreapta/stânga. Pupila poate fi miotică ipsilateral, însoțită de hemianopsie și ptoză palpebrală.

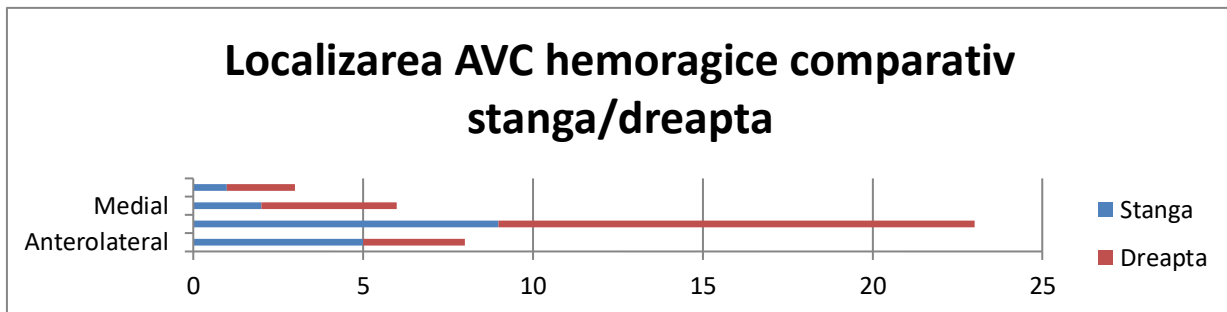
Hemoragiile mediale se caracterizează în special prin alterarea stării de conștientă, mergând de la hipersomnolență, până la stupor sau comă. Dacă aceasta nu este sever afectată, se pot diagnostica și abulie sau tulburări de memorie.

Hemoragiile posterioare sunt cele mai rare și presupun afectarea în primul rând a pulvinarului. Se caracterizează în primul rând prin tulburări senzoriomotorii, care însă sunt ușoare, afazie și agrafie (în leziunile stângi). Leziunile pe partea dreaptă sunt caracterizate prin apraxie, tulburări de memorie și dezorientare.



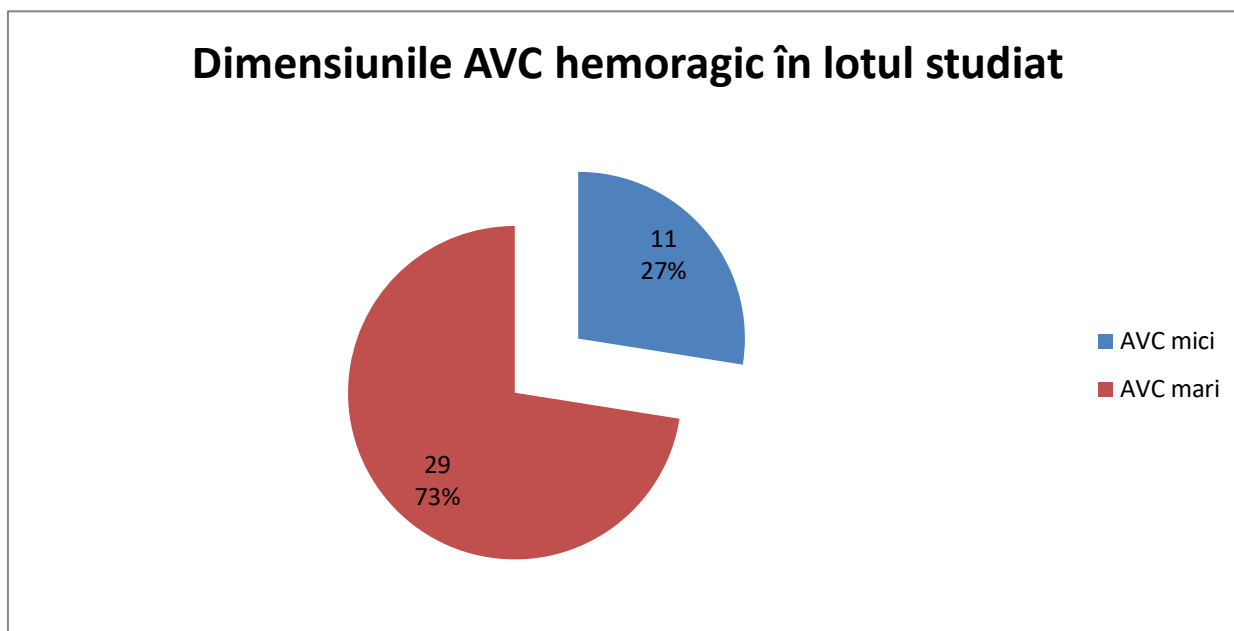
Grafic 8

În ceea ce privește repartiția stanga/dreapta a leziunilor, am constatat că acestea sunt mai frecvente pe partea dreaptă în toate localizarile, cu excepția AVC anterolaterale.



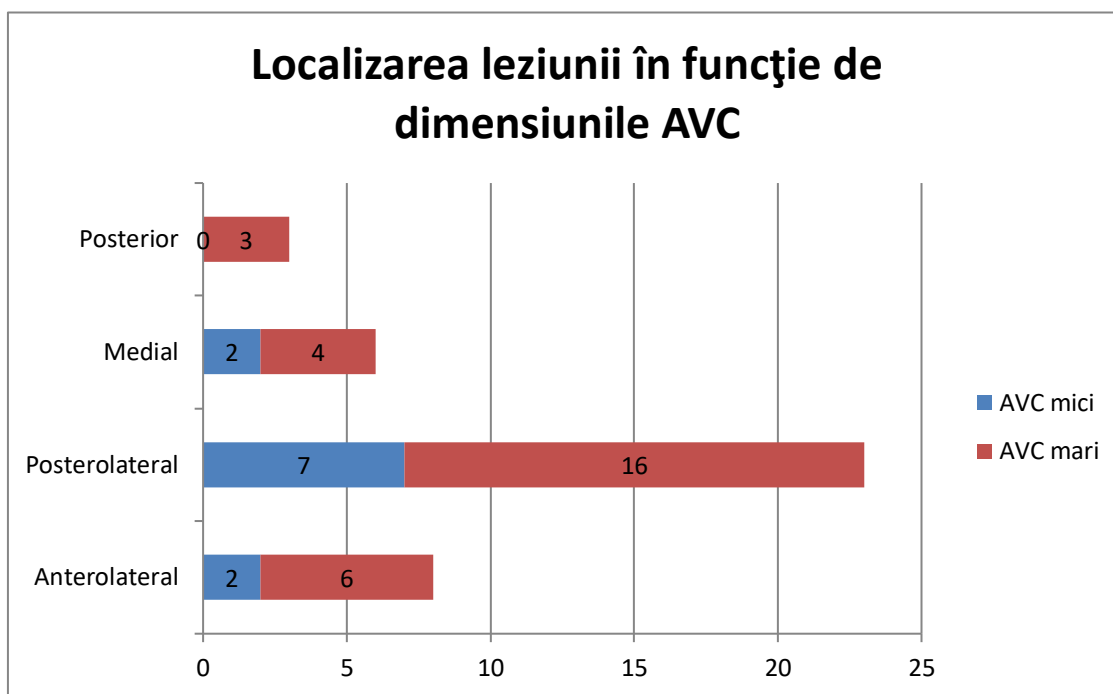
Grafic 9

Majoritatea AVC hemoragice în lotul studiat sunt de dimensiuni mari, peste 2 cm.



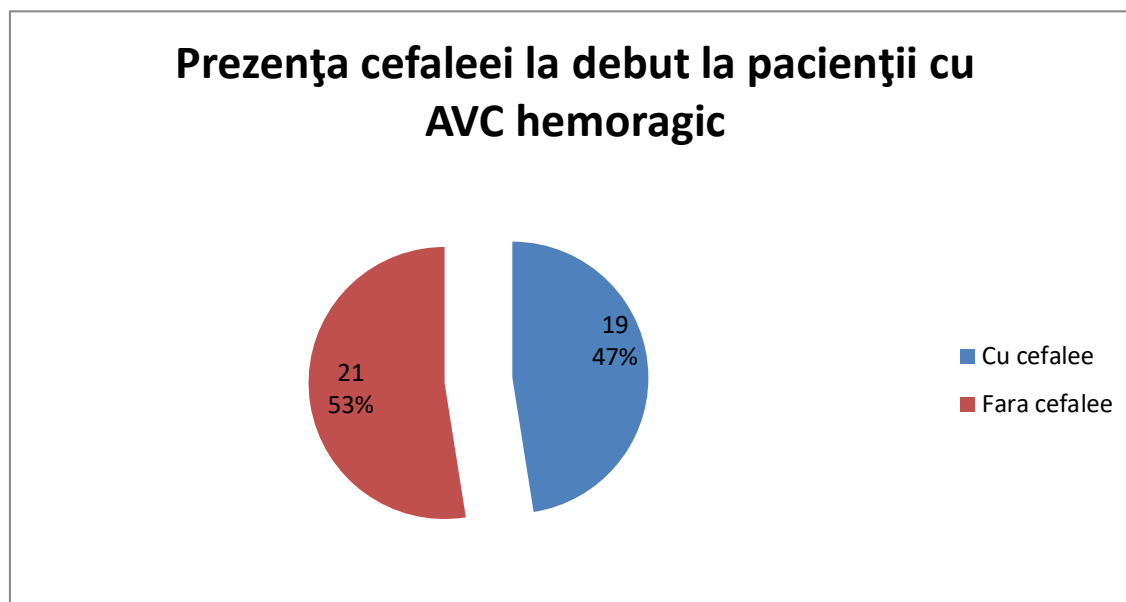
Grafic 10

Distributia cazurilor în funcție de localizare și dimensiuni arată că, în toate subtipurile clinice, AVC mari au predominat, iar în cazul localizării posterioare, nu au existat decât leziuni de dimensiuni mari.



Grafic 11

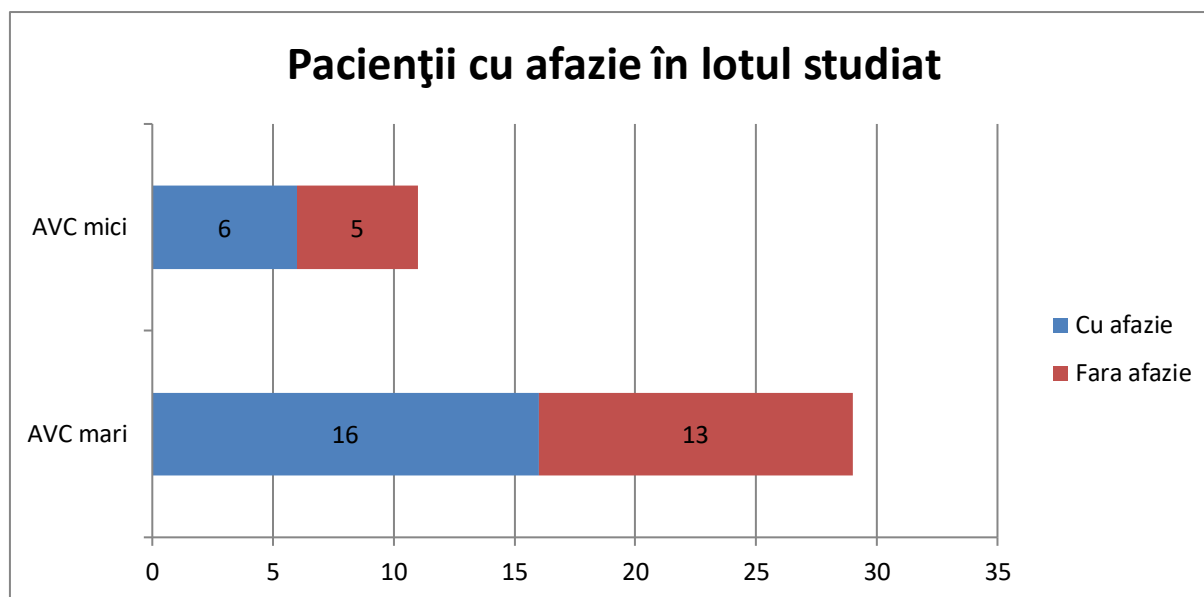
19 din cei 40 de pacienți cu AVC talamic hemoragic prezentau cefalee ca simptom de debut.



Grafic 12

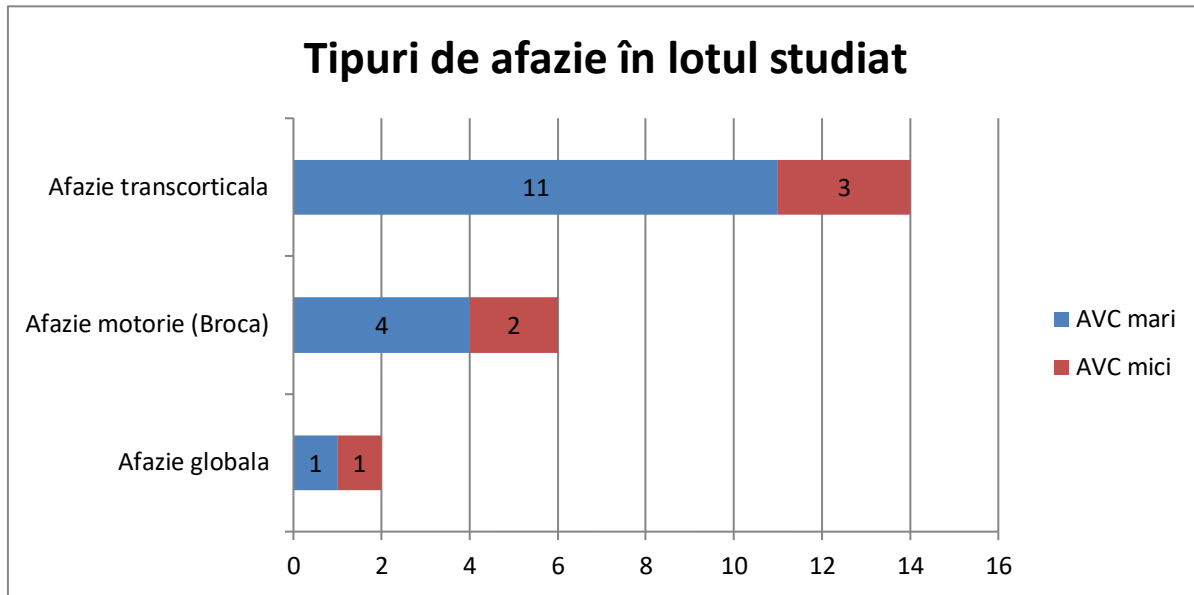
În ceea ce privește manifestările clinice neuropsihice, majoritatea pacienților au prezentat una dintre ele sau o combinație a acestora.

Dintre ele, cea mai frecventă a fost afazia, prezentă la peste jumătate din cazuri (22 de pacienți din totalul de 40). Se poate observa de asemenea că majoritatea cazurilor sunt prezente la AVC de dimensiuni mari.



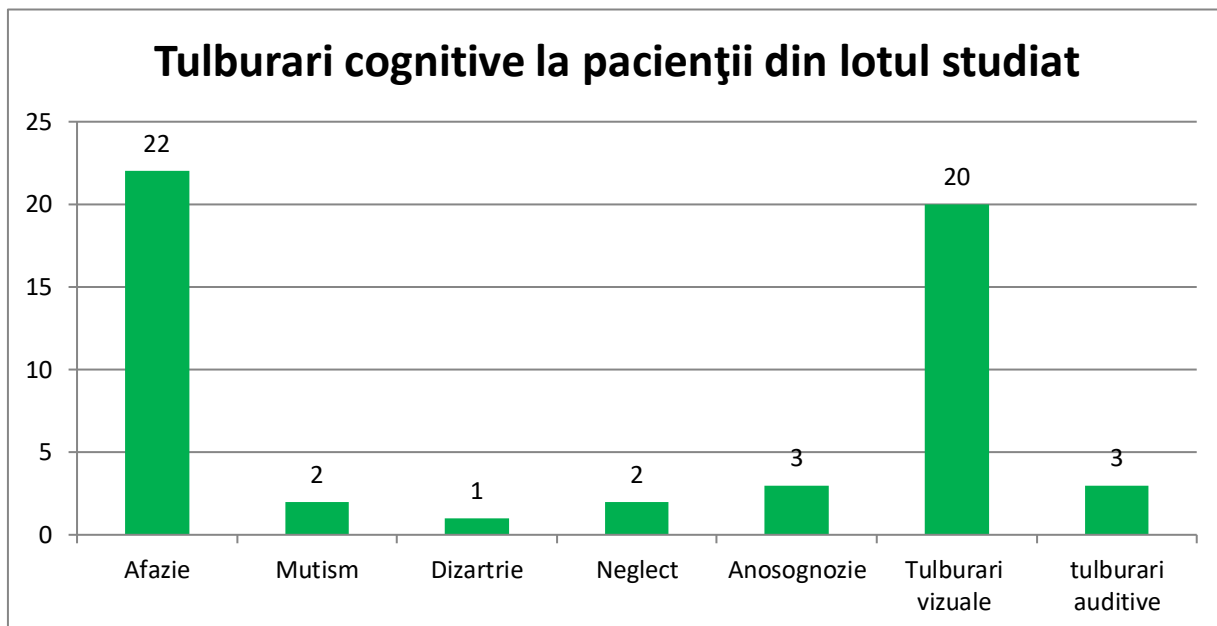
Grafic 13

Între tipurile de afazie, cea mai frecventa este cea transcorticală, urmată de afazia motorie și cea globală.



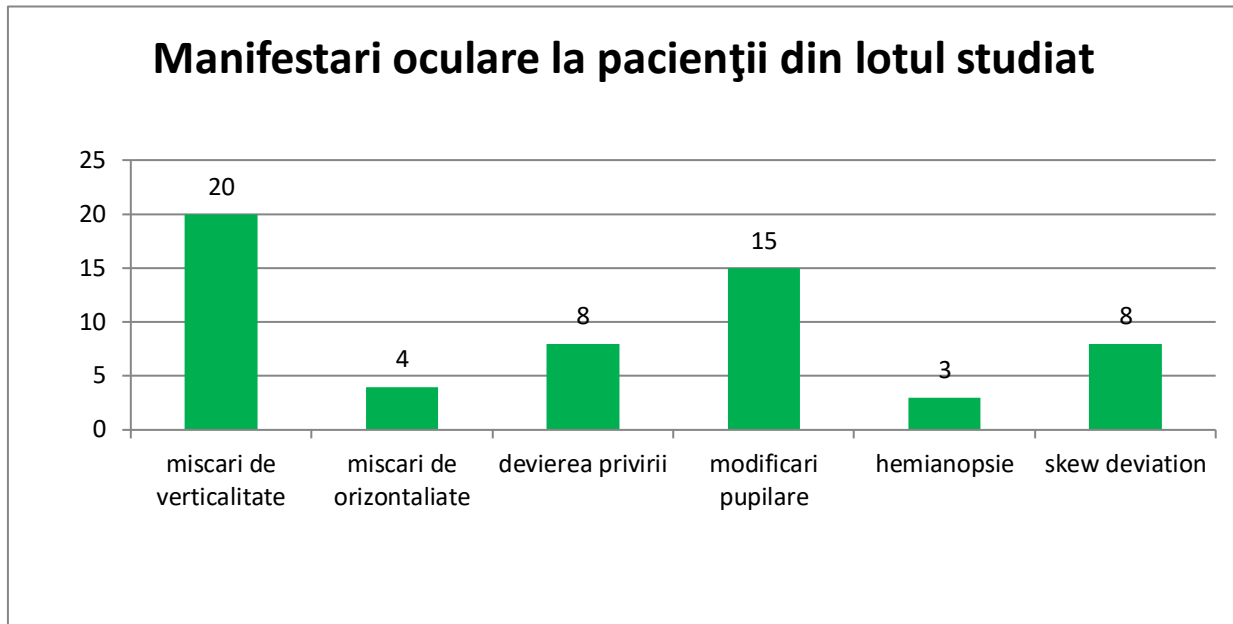
Grafic 14

Celelalte tulburări cognitive sunt prezente într-o proporție mai mică, fără însă ca însemnatatea lor în tabloul clinic să își piardă din valoare.



Grafic 15

Pe locul 2 după afazie ca frecvență se găsesc tulburările oculare, a căror repartiție este prezentată în graficul care urmează:

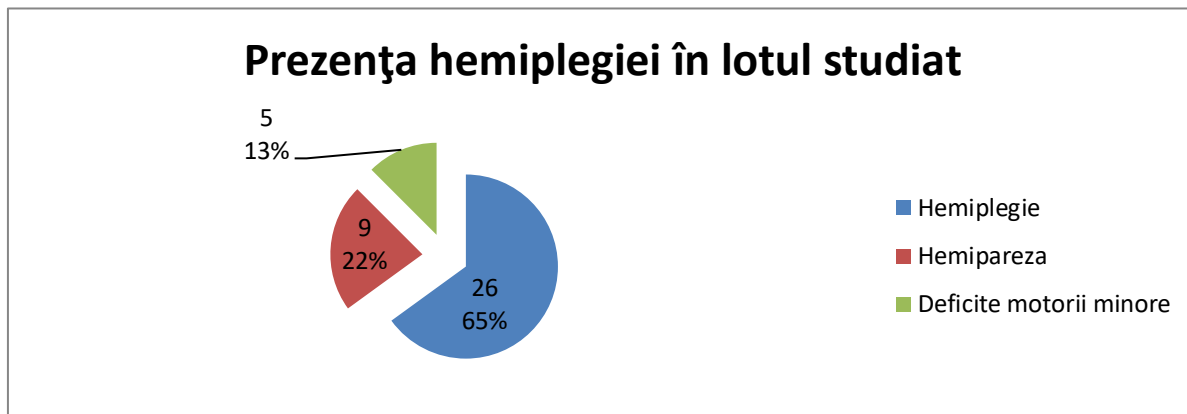


Grafic 16

Se poate observa că majoritatea cazurilor prezintă tulburarea mișcărilor de verticalitate, urmată de modificări ale diametrului pupilar.

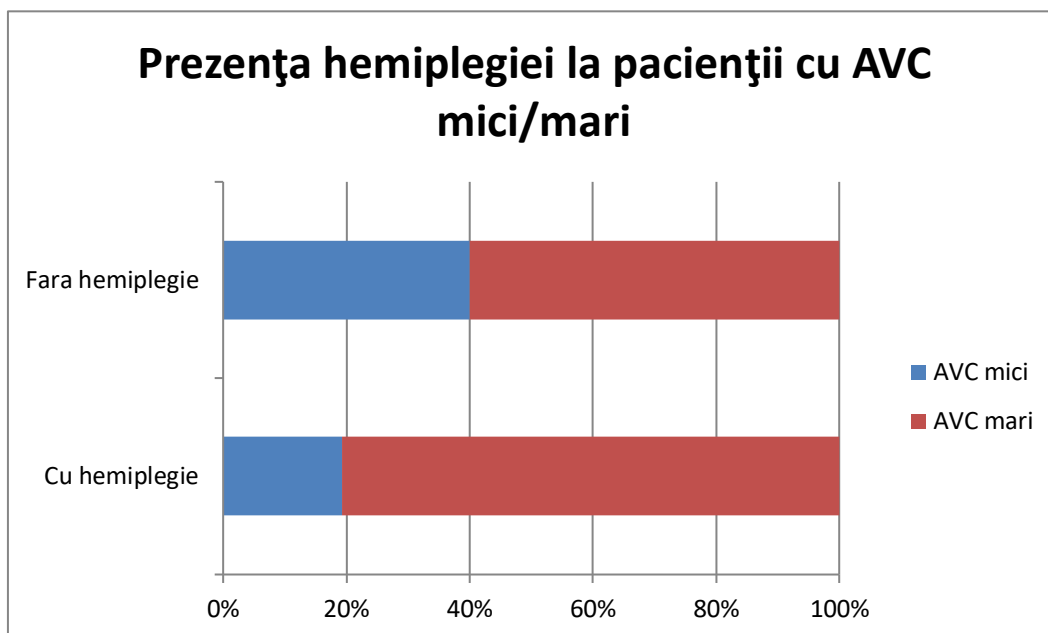
În afara tulburărilor cognitive, o altă serie de manifestări clinice include tulburările funcțiilor senzomotorii.

Dintre tulburările motorii, cea mai frecventă este hemiplegia, urmată de hemipareză și deficite motorii minore.



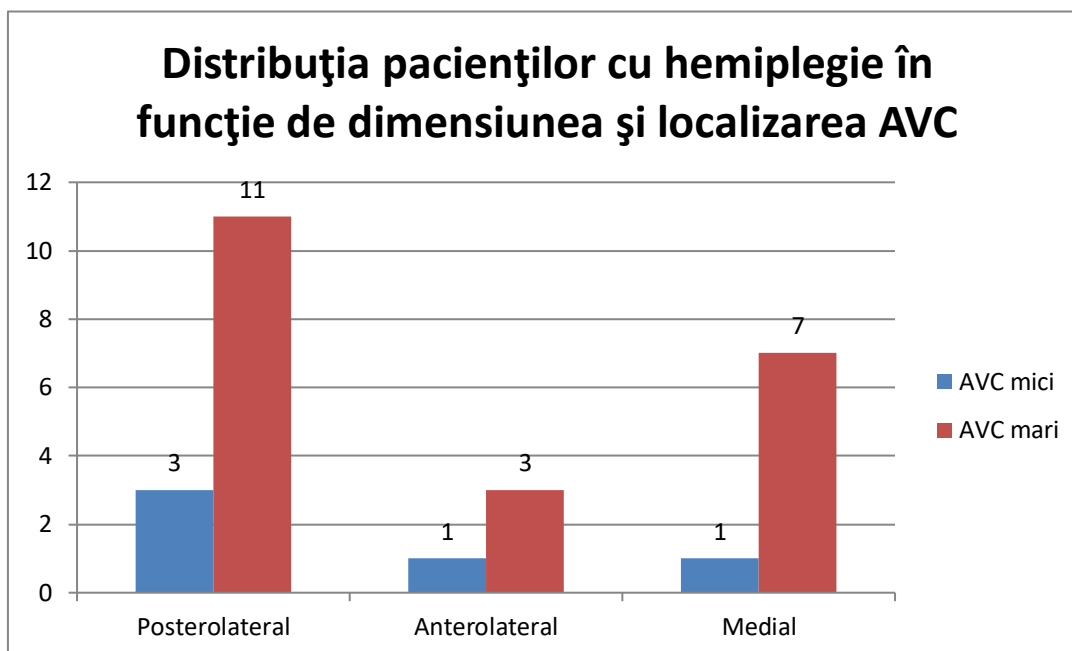
Grafic 17

Majoritatea cazurilor de hemiplegie se întâlnesc la pacienții cu AVC mari (21 din 26 de cazuri).



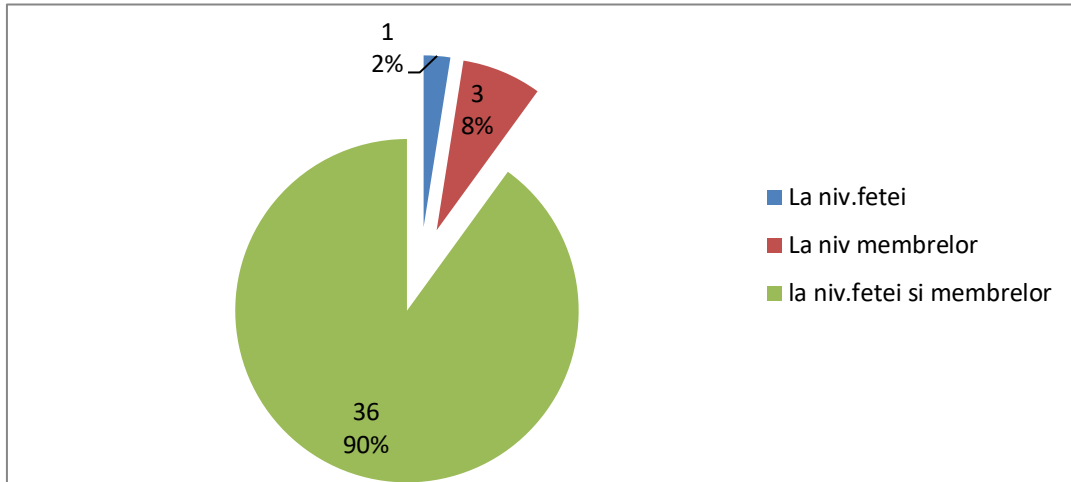
Grafic 18

În ceea ce privește localizarea, majoritatea cazurilor sunt localizate posterolateral, urmate de localizarea medială și anterolaterală.



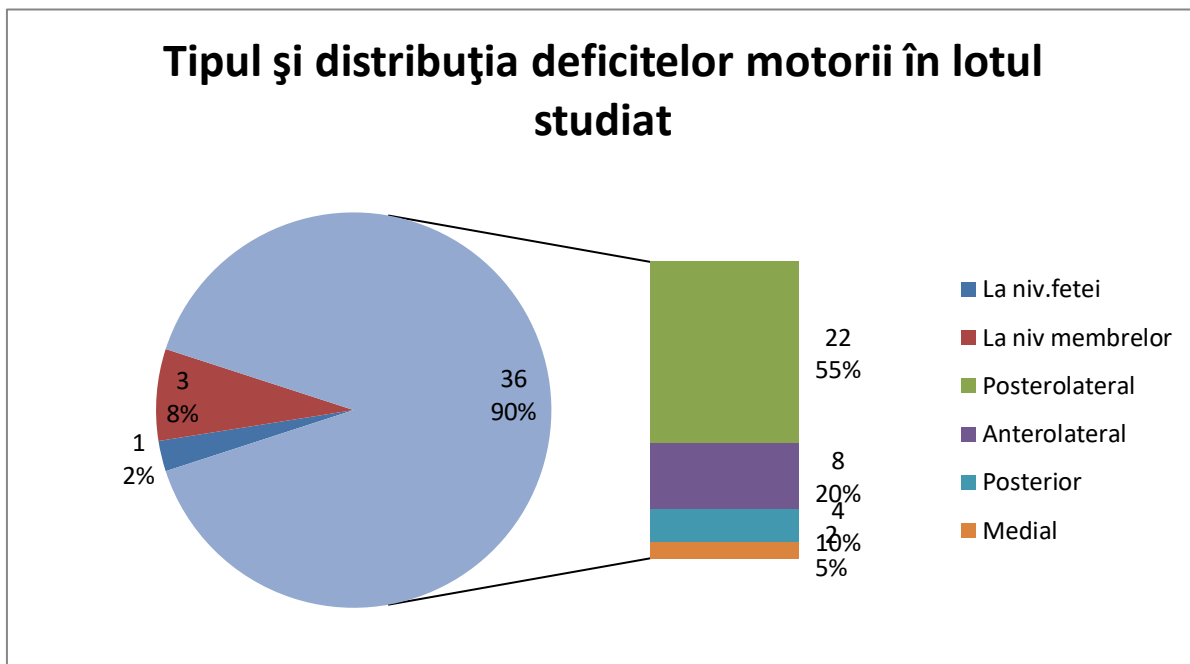
Grafic 19

Majoritatea deficitelor motorii sunt localizate atât la nivelul feței cât și membrilor (90%), urmate de localizarea izolată la nivelul membrilor (8%) sau feței (2%).



Grafic 20

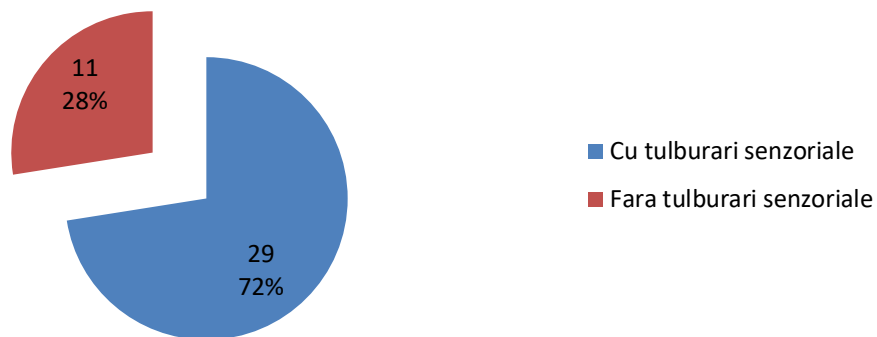
Cele mai frecvente tulburări motorii s-au înregistrat în cazul localizării în regiunile posterolaterale ale talamusului.



Grafic 21

Ca și în cazul tulburărilor motorii, tulburările senzitive sunt localizate cel mai frecvent la nivelul feței și membrilor, iar subtipul clinic cel mai frecvent este cel posterolateral. Ele au fost diagnosticate la 29 din cei 40 de pacienți cu AVC hemoragic.

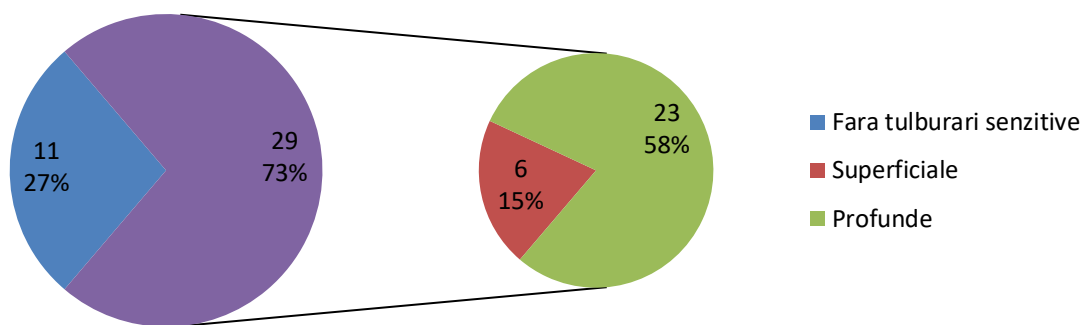
Prezența tulburărilor senzoriale în lotul studiat



Grafic 22

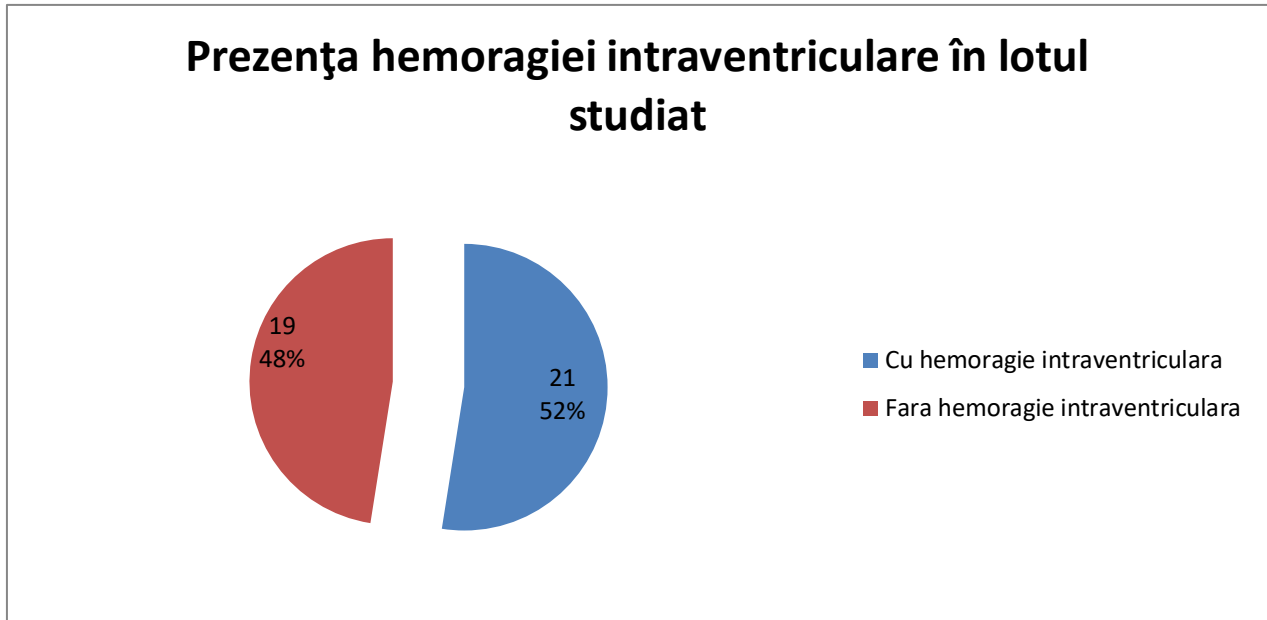
În ceea ce privește tipul de tulburari senzitive, cele mai frecvente au fost cele profunde, complexe, prezente în 23 de cazuri, față de cele superficiale, în doar 6 cazuri.

Tipurile de tulburari senzitive în lotul studiat



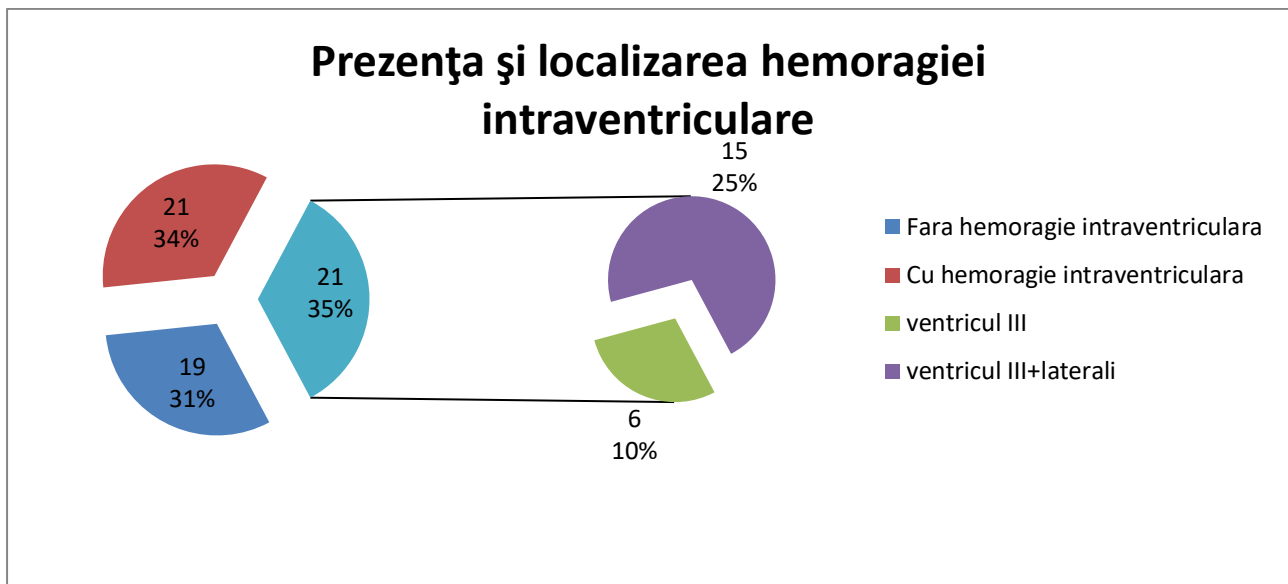
Grafic 23

Dintre factorii agravanti, care pot influenta evolutia accidentelor vasculare talamice, hemoragia intraventriculara este cel mai frecvent întâlnit (52% din cazuri). Prezența acesteia se explica prin raporturile de vecinatate pe care talamusul le are atât cu ventriculul III cât și cu ventriculii laterali.



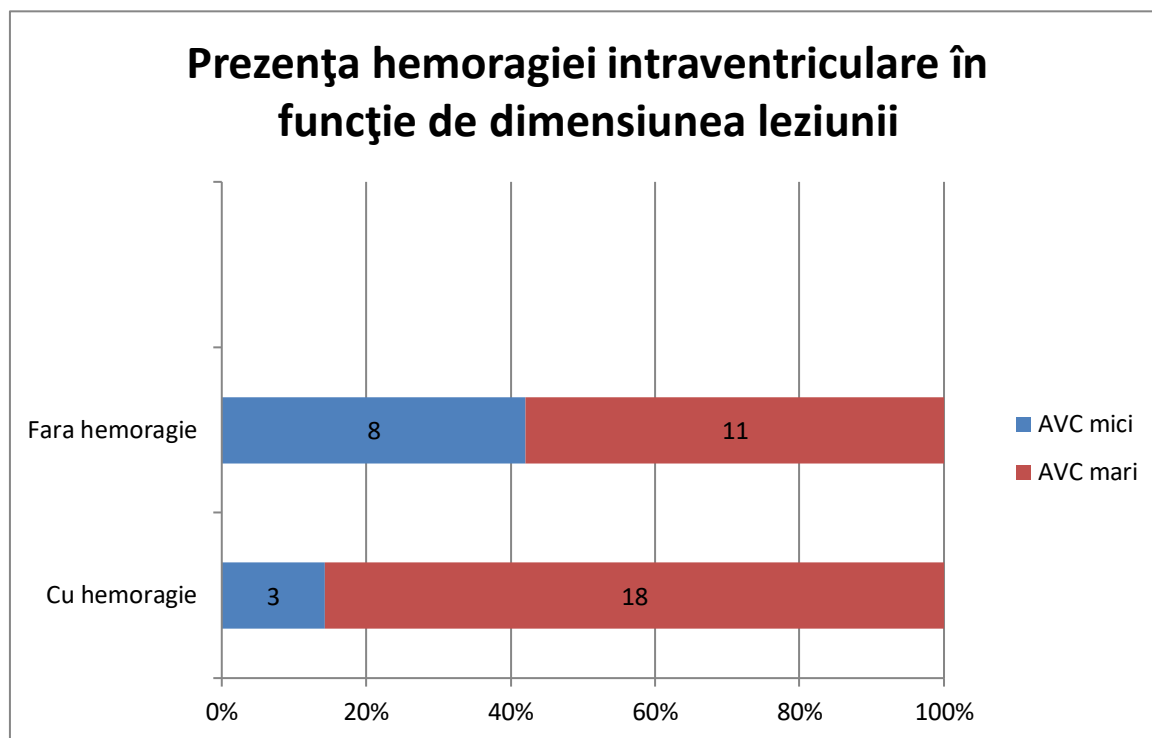
Grafic 24

Între cazurile cu hemoragie intraventriculară, majoritatea afectează atât ventriculul 3 cât și ventriculii laterali (15 cazuri față de doar 6 cazuri).



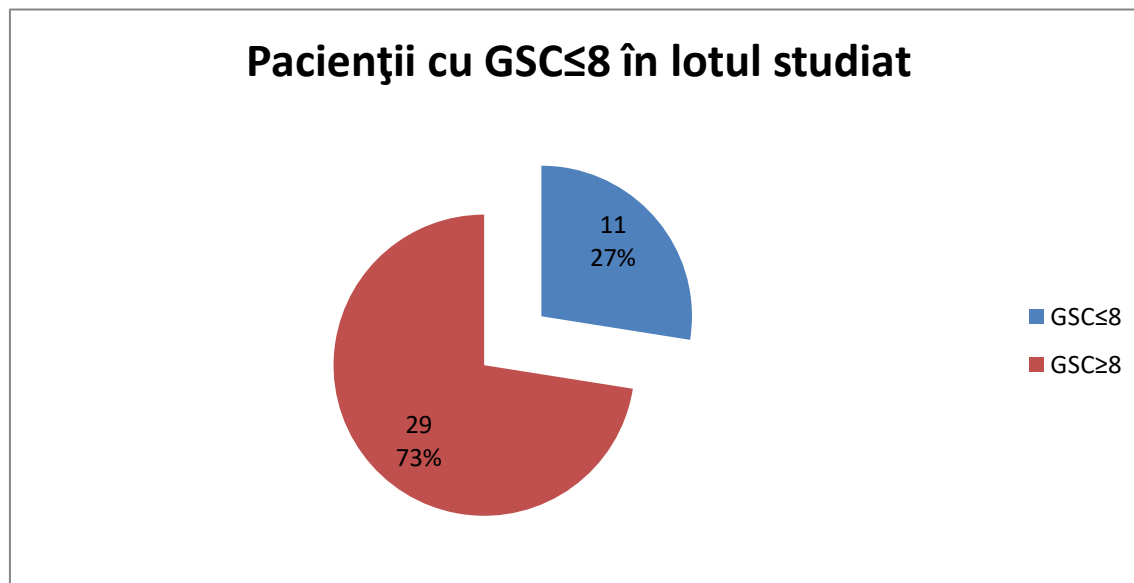
Grafic 25

În ceea ce privește distribuția cazurilor cu hemoragie intraventriculară în funcție de dimensiunea AVC, majoritatea sunt în cadrul AVC de dimensiune mare.



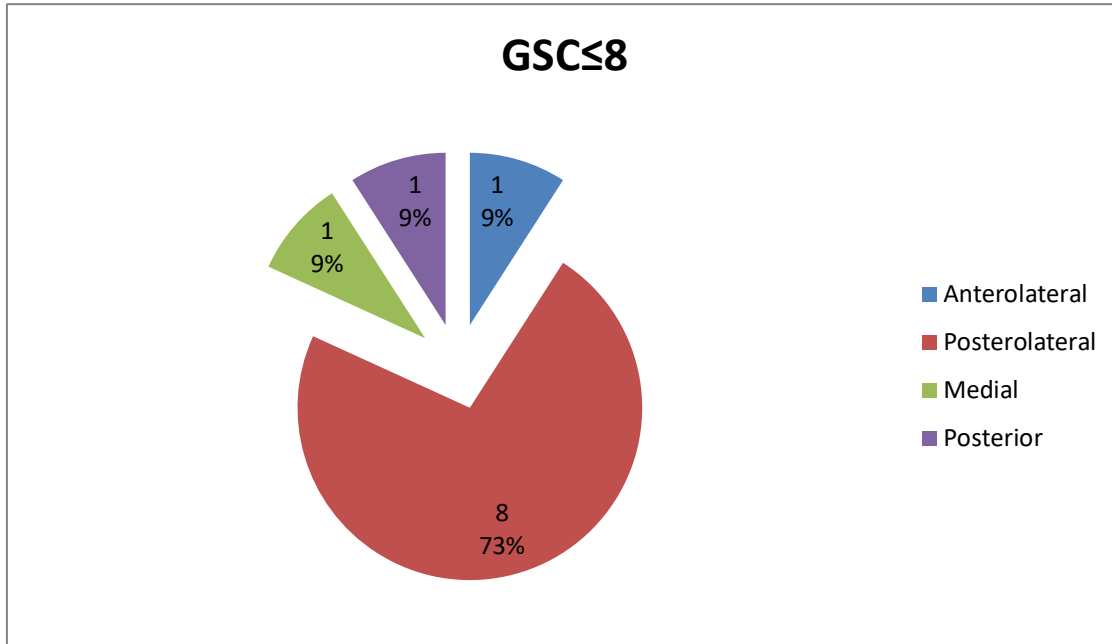
Grafic 26

Un alt factor de prognostic negativ și evoluție nefavorabilă este alterarea stării de conștiență, cu $GSC \leq 8$.



Grafic 27

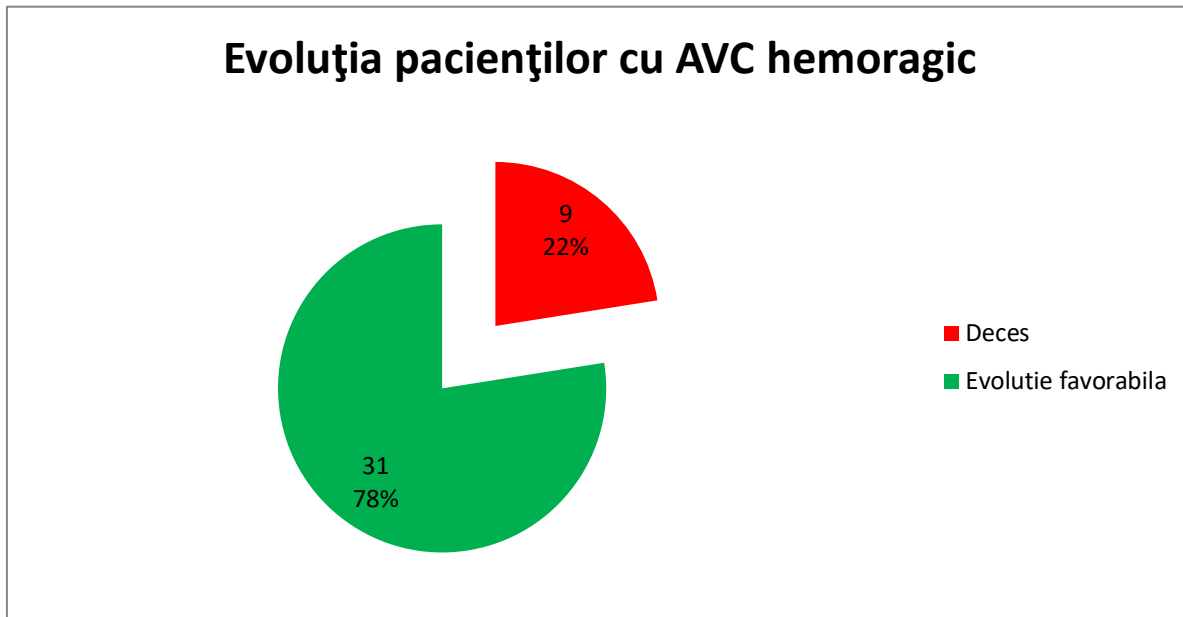
Repartiția pacienților cu $GSC \leq 8$ arată că majoritatea aparțin subtipului clinic posterolateral.



Grafic 28

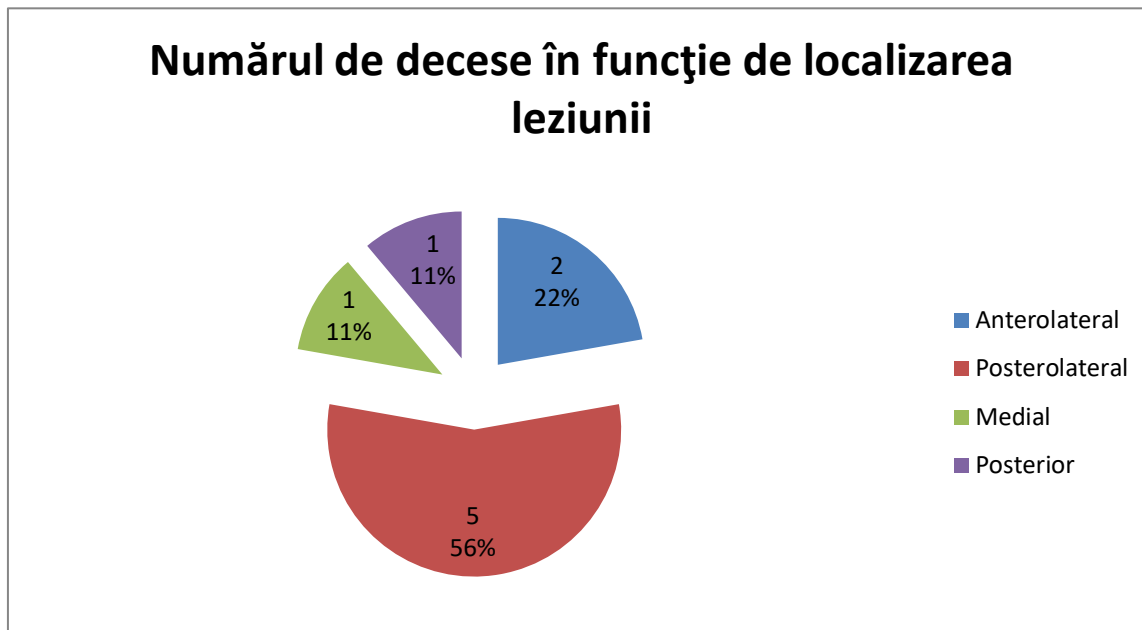
Evoluția pacienților a depins în primul rând de dimensiunile leziunii, de localizarea acesteia, la care s-a adăugat prezența factorilor agravanti.

31 din cele 40 de cazuri cu AVC talamic hemoragic au avut evoluție favorabilă, în vreme ce restul de 9 pacienți au decedat (25% din cazuri).



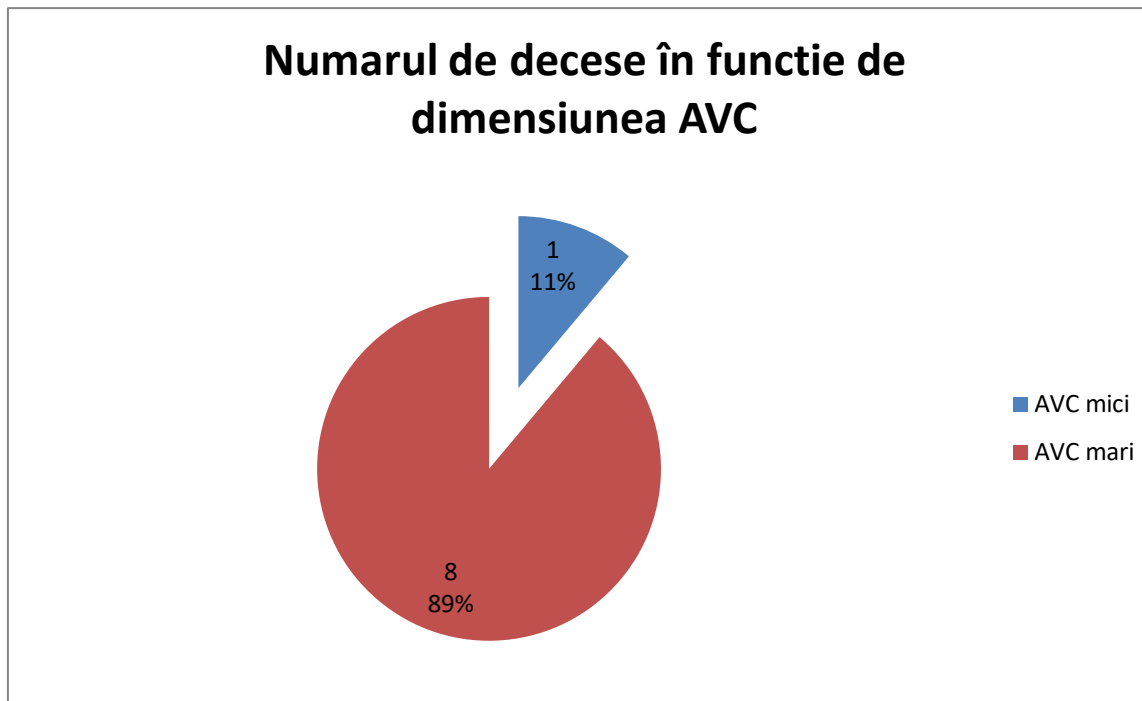
Grafic 29

Din cele noua decese, majoritatea au avut leziunea localizată în talamusul posterolateral.



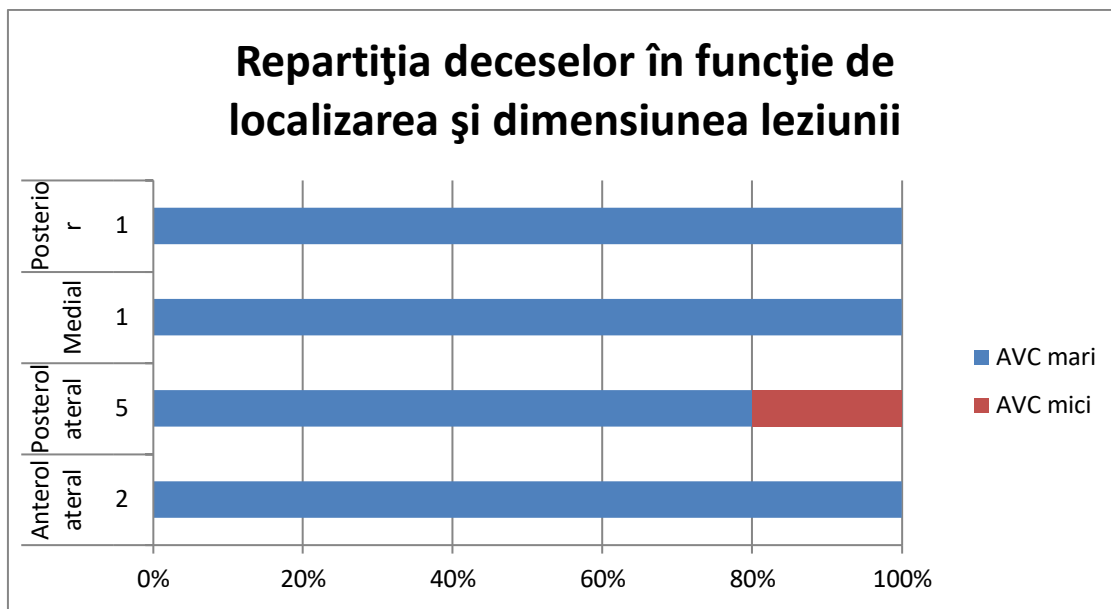
Grafic 30

În ceea ce privește dimensiunea leziunii, 8 din cele 9 cazuri aveau leziuni mari.



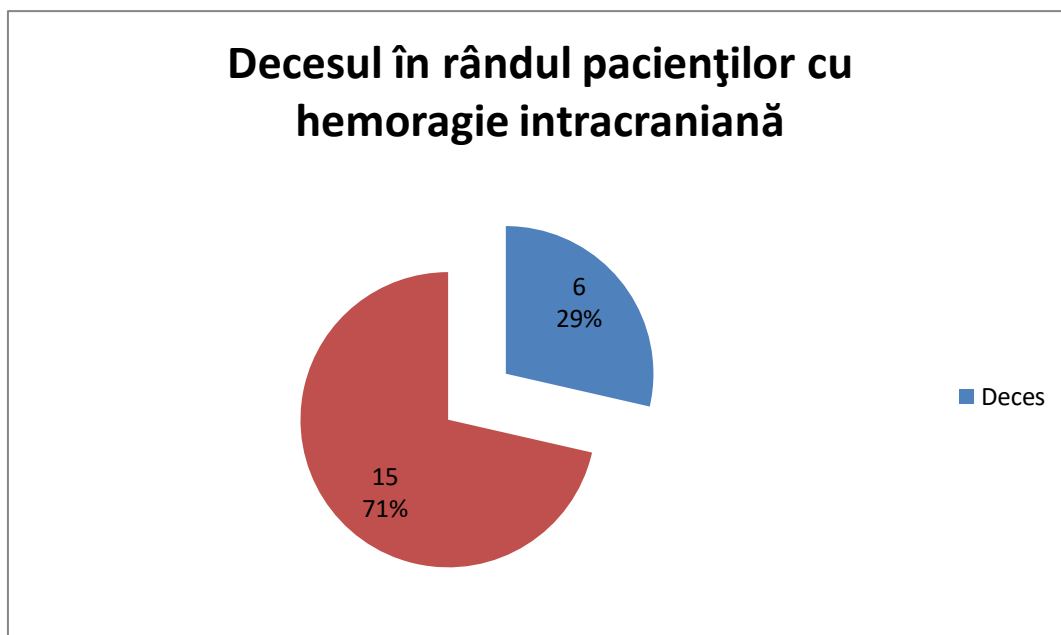
Grafic 31

Cazul cu leziune mică a AVC hemoragic talamic este de tip posterolateral.



Grafic 32

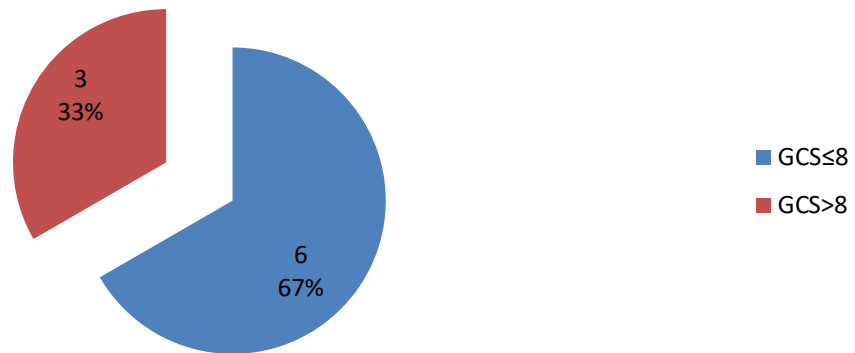
Dupa cum se poate observa în graficul ce urmeaza, 6 din cei 21 de pacienți cu hemoragie intraventriculară au decedat, aceștia reprezentând doua treimi din totalul deceselor înregistrate în cadrul studiului.



Grafic 33

Aceeași repartiție ca în cazul prezenței hemoragiei intracraniene s-a putut observa și în cazul prezenței alterării stării de conștiență.

Numarul de decese în functie de starea de conștiență



Grafic 34

Asocierea factorilor care au dus la un prognostic defavorabil, în cazul lotului studiat arată astfel:

	AVC		
	mare	HIC	GCS ≤ 8
Caz 1	1	1	1
Caz 2	1	1	1
Caz 3	1		
Caz 4	1	1	1
Caz 5	1	1	1
Caz 6	1		
Caz 7	1		1
Caz 8	1	1	
Caz 9		1	1

Se observă că în toate cazurile de deces a existat o asociere de cel puțin 2 factori agravanți, iar în 4 cazuri erau prezenți toți cei 3 factori.

5.4. Discuții

În încercarea de a înțelege efectele leziunilor talamice asupra comportamentului, este necesar să se ia în considerare rolul sistemelor de fibre care conectează nucleii talamici cu alte regiuni cerebrale și sistemelor de fibre care traversează talamusul, deoarece unele dintre manifestările clinice descrise se pot datora lezării acestor sisteme de fibre, mai degrabă decât leziunilor nucleare.

Două sisteme de fibre intratalamice sunt deosebit de relevante pentru învățare și memorie. Tractul mamilotalamic (Viciq d'Azyr) leagă grupul nuclear anterior cu corpii mamilari, care la rândul lor sunt legați de hipocamp și cortexul entorinal. Acest tract, împreună cu fornixul, introduce nucleii anteriori în sistemul neuronal care controlează învățarea și memoria. Calea amigdalofugă ventrală conectează amigdala cu partea medială a nucleului medial dorsal, iar o leziune a acestuia poate explica apariția amneziei, precum și afectarea emoțională.

Leziuni ale talamusului medial afectează fibrele corticofugale cu origine în cortexul motor și premotor și ajung în nucleii Darkschewitsch și Cajal din mezencefal, precum și fibrele din FLM care intervin în mișcările conjugate ale globilor oculari⁽⁷⁶⁾. Afectarea acestor fibre este responsabilă de disfuncțiile oculomotorii care însoțesc AVC-urile talamice.

Există, în cazuri foarte rare, leziuni ale pediculilor talamici, întrerupând conexiunile talamusului cu cortexul și nucleii bazali. Astfel, afectarea brațului anterior al capsulei albe interne care conține fibre de la cortexul cingular și prefrontal până la nucleii talamici anterior și medial dorsal, determină tulburări de comportament⁽⁷⁷⁻⁷⁹⁾.

Observația că leziunile talamice produc modificări de comportament de ordin superior în afară de deficite senzoriale și motorii, ridică problema fenomenului de diaschisis. Conform acestei ipoteze⁽⁸⁰⁾, o leziune într-o regiune a sistemului nervos central produce tulburări funcționale la distanță, într-o altă regiune a creierului conectată cu cea lezată. Acest lucru se manifestă nu numai ca afectări ale comportamentului controlat de regiunile respective, ci și prin alterarea metabolismului celular (obiectivată cu tehnici neuroimagistice funcționale de tip PET). Astfel, în urma unui infarct talamic de mică amploare sau în urma unei talamotomii, au fost observate scăderi ale nivelului activității metabolice^(81,82). Aceste fenomene de diaschisis depind de circuitele talamocorticale și oferă o explicație logică pentru deficitele comportamentale la pacienții cu leziuni talamice focale.

Studiul clinic și-a propus să evalueze un lot de pacienți cu AVC talamice, urmărind atât date demografice generale pentru lotul studiat, cât și antecedente și factori de risc, tipuri de AVC talamice (hemoragice sau ischemice), insistând mai ales asupra localizării, dimensiunilor, manifestărilor clinice și prognosticului. Acesta din urmă s-a dovedit a fi influențat de prezență în tabloul clinic și în cadrul examenelor paraclinice a unor factori agravanți.

Marea majoritate a pacienților suferiseră accidentul vascular în timpul zilei, ceea ce reflecta caracterul circadian al hemoragiilor cerebrale, întâlnit și în alte studii. (184, 185). Din cei 200 de pacienți incluși în studiu, 160 suferiseră un accident vascular talamic de tip ischemic, iar restul de 40 de tip hemoragic. În ceea ce privește sexul pacienților, majoritatea erau femei – 144 față de 76, rezultate asemănătoare cu cele din studiul lui Kumral și colab (184) (66 femei și 34 bărbați). Factorii de risc incluși în analiza statistică au fost hipertensiunea arterială, fumatul, diabetul zaharat de tip II, dislipidemiile, fibrilația atrială. Dintre acestea, hipertensiunea arterială a fost întâlnită cel mai frecvent, la 80% din cazuri. Rezultatele sunt similare cu alte studii de specialitate, care arată ca acesta este principalul factor incriminat în apariția accidentelor vasculare. Am observat de asemenea ca la internare, la pacienții cu accidente vasculare hemoragice, presiunea arterială era mai mare decât la debutul simptomatologiei, fapt raportat și în alte studii cu obiective similare. Explicația ar putea fi legată de răspunsul vegetativ la presiunea intracraniană și ea crescută, pentru a menține un flux sangvin normal și o perfuzie corespunzătoare la nivel cerebral. (186)

Pe locul doi ca factori etiologici ai accidentelor vasculare talamice am înregistrat fumatul și diabetul zaharat tip II, cu 79% din cazuri. Ambele afecțiuni evoluează cu afectare vasculară primară sau post hipertensiune sau dislipidemie, care poate fi indusă atât de fumat cât și de diabetul zaharat. În cazurile cu accidente vasculare de tip ischemic, diabetul zaharat ocupa locul al doilea între factorii etiopatogenici, urmați de fumat. În cazul accidentelor vasculare de tip hemoragic, diabetul zaharat este întâlnit într-un procent mai mic, dar în continuare important în etiopatogenia AVC. (184, 187, 188). Fibrilația atrială este și ea prezentă în cadrul lotului studiat, cu un procent apropiat de fumat și diabet zaharat și superior dislipidemiilor (76%). AVC în antecedente au prezentat doar 14% dintre participanții la studiu.

Dintre cele 40 de cazuri de accidente vasculare hemoragice, 57% au fost localizate posterolateral, 20% anterolateral, 15% medial și 8% posterior. Aceste rezultate sunt similare cu cele din literatură de specialitate. Astfel, în studiul lui Kumral și colab (184) 55% din cazuri au

fost localizate posterolateral, 21% anterolateral, 15% medial și 9% posterior. Localizarea AVC hemoragic talamic influențează atât simptomatologia cât și prognosticul. Cele mai multe manifestări clinice au fost înregistrate în cazul localizării posterolaterale. Toți pacienții cu un astfel de subtip clinic au prezentat tulburări senzomotorii, la care se adauga tulburările neuropsihice și oculare. Dacă în plus leziunile sunt și de mari dimensiuni, prognosticul e și mai rezervat. În studiul lui Kumral (184), AVC posterolaterale de mici dimensiuni au prezentat în egală măsură tulburări motorii de tip hemiplegie/hemipareza. Asocierea cu leziunile la nivelul capsulei albe interne explica tulburările cognitive și de limbaj. În cazul AVC anterolaterale, tulburările senzomotorii sunt în procent destul de ridicat, în vreme ce tulburările oculomotorii și de limbaj sunt mai puțin frecvente decât în cazul localizării posterolaterale. Manifestările senzomotorii sunt prezente și în cazul localizărilor mediale și posterioare, deși într-un procent mai redus, ca și tulburările oculomotorii și neuropsihice, care însoțesc doar hemoragiile de dimensiuni mari, fie prin afectarea concomitentă a altor nuclee, fie a capsulei albe interne.

23 de cazuri din cele 40 incluse în studiu au fost localizate pe partea dreaptă, iar restul de 17 cazuri pe stânga, neexistând niciun caz de leziune bilaterală. Raportat la subtipul clinic, cu excepția tipului anterolateral, în toate cazurile leziunea este mai frecventă pe dreapta. În studiul lui Kumral și colab, 51% din cazuri aveau AVC localizat pe partea dreaptă, un procent ușor mai redus față de studiul personal. Importanța cunoașterii localizării leziunii este în mod special pentru a explica și urmări apariția și evoluția simptomelor caracteristice. În același timp, localizarea poate constitui și un factor de prognostic.

29 de cazuri (73%) din totalul de 40 AVC hemoragice au dimensiuni de peste 4 cm, măsurate pe imagini computertomografice, și au fost catalogate drept accidente vasculare de dimensiuni mari. Pentru toate localizările, majoritatea cazurilor se încadrau în aceste dimensiuni, iar în cazul AVC posterioare, sunt doar de dimensiuni mari. În studiul lui Kumral, din cele 100 de cazuri, 67 prezentau leziuni de dimensiuni mari.

La internare, 19 din cei 40 de pacienți au prezentat cefalee. În studiul lui Kumral, doar 7 pacienți din 100 prezentau cefalee în momentul prezentării la medic.

În studiul lui Kumral, 57% dintre pacienți au prezentat, pe lângă leziunea talamică, hemoragie intraventriculară. Dintre cazurile prezentate, 67% aveau AVC mari, iar restul de 33% AVC mici. În ambele situații, majoritatea accidentelor vasculare hemoragice erau localizate posterolateral.

Rata mortalității la pacienții cu hemoragie intraventriculară variază între 44 și 100%^(22,23,24,31). În studiul lui Kumral aproape o treime din cazurile cu hemoragie intraventriculară au decedat în prima lună post AVC. În studiul lui Steinke și colab⁽¹⁸⁾, 52% din pacienții cu hemoragie intraventriculară și 13% din cei cu hemoragie strict intratamică au decedat, în vreme ce toți pacienții cu accident vascular talamic de tip ischemic au supraviețuit.

Alături de prezența hemoragiei intraventriculare, un alt factor de prognostic nefavorabil, coma, evaluată ca $GCS \leq 8$, a fost prezentă la 23 de pacienți, dintre care 20 cu dimensiuni ale leziunii de peste 2 cm. Prezența comei a fost incriminată ca factor determinant al decesului și în alte studii^(22, 23, 24), aceasta fiind asociată semnificativ statistic și cu dimensiunile leziunii hemoragice sau ischemice. În studiul lui Kumral, 39% dintre pacienții comatoși la debutul AVC au decedat.

În ceea ce privește manifestările clinice neuropsihice, majoritatea pacienților au prezentat una dintre ele sau o combinație a acestora. Dintre ele, cea mai frecventă a fost afazia, prezentă la peste jumătate din cazuri (22 de pacienți din totalul de 40). Se poate observa de asemenea că majoritatea cazurilor sunt prezente la AVC de dimensiuni mari.

Dintre manifestările neuropsihice și comportamentale, cel mai frecvent întâlnită, în studiul lui Kumral, a fost afazia, cu diferite forme, prezenta la 37 de pacienți cu leziuni talamice pe partea dreaptă. Leziunile stângi au avut ca principala manifestare anosognosia (33% din cazuri). Deficitele de limbaj, dezorientarea și tulburările de memorie se asociază cu leziuni de partea emisferei dominante, iar tulburările de percepție vizuală/spațială cu cele de partea emisferei nedominante. În cazul acestor sindroame, afectarea limbajului poate merge de la erori minore de exprimare și frazare, până la afazie de tip receptiv sau expresiv^(38,39). Aceste tulburări se asociază cel mai frecvent cu afectarea pulvinarului și nucleului VPL talamic și se datorează probabil întreruperii circuitelor cortico-talamice⁽⁹⁾. În cazul deficitelor de tip anosognosie și tulburări de schemă corporală, acestea sunt mai frecvente de partea emisferei nondominante⁽⁴⁰⁾. S-a afirmat că afectarea nucleilor mediali talamici induce hemineglect spațial⁽⁴⁰⁻⁴³⁾. În ultimii ani, cea mai des acceptată și utilizată explicație a apariției acestor manifestări se datorează întreruperii buclei de activare cu origine corticală ce se continuă la nivelul sistemului limbic și formației reticulate. Deficiitele de atenție vizuală/spațială se datorează lezării nucleilor VPL, centromedial și ventrolateral^(42,43).

Pe locul al doilea după tulburările neuropsihice (prezente în cadrul studiului personal la 22 de pacienți), se găsesc tulburările la nivelul oculomotricității, întâlnite în 20 de cazuri. Toți acești

pacienți prezentau tulburări ale mișcărilor de verticalitate, urmate de modificări pupilare, întâlnite în 15 cazuri. Deși prezente, tulburările mișcărilor de orizontalitate, sunt întâlnite în doar 4 cazuri. În studiul lui Kumral, tulburările oculare au inclus tulburări de orientare a privirii, fie de partea opusă leziunii, fie ipsilaterale, (5 respectiv 18 pacienți), cea mai frecventă fiind paralizia privirii la sursumvergență (31% din cazuri). Pupilele fixe au fost prezente și ele într-un procent însemnat, de 21%. Evident, pentru toate tipurile de manifestări, majoritatea leziunilor au fost de dimensiuni mari. În alte studii, cele mai frecvente tulburări au fost cele de privire pe verticală, pupile mici și areactive și paralizia privirii orizontale^(24,35-37). Paralizia mișcărilor verticale ale globilor oculari a fost raportată în procente care variază între 34 și 94%, iar mioza în 70% din cazuri^(22,23). Mecanismul tulburărilor mișcărilor orizontale ale globilor oculari este reprezentat de întreruperea fibrelor descendente de la nivelul lobului frontal către talamus, fie la nucleii mediali dorsali, fie la cei intralaminari sau la pulvinar. Tulburările mișcărilor verticale și de convergență sunt datorate afectării nucleilor intralaminari și medial dorsal, precum și la nivelul fasciculului longitudinal medial, comisurii posterioare și nucleului interstițial. Mioza ipsilaterală sau bilaterală se poate datora compresiei hipotalamice sau a fibrelor descendente simpatice^(36,37).

Toți pacienții incluși în studiu au avut la debut manifestări motorii, fapt ce se suprapune cu raportările lui Kumral, în vreme ce în alte studii^(18, 22, 23,24), procentul de manifestării de tip deficit motor variază între 93 și 100%. Hemiplegia a fost diagnosticată la 65% din cazuri, urmată de hemipareza la 22% din cazuri și deficite motorii minore în 13% din cazuri. Deși afectarea motorie concomitentă a feței și membrelor a fost înregistrată la 90% din pacienți, au existat și cazuri de paralizie izolată la nivelul membrelor (8%) sau la nivelul feței (2%). 21 din cele 26 de cazuri de hemiplegie erau la pacienți cu AVC de dimensiuni mari.

În studiul lui Kumral, hemiplegia a fost cea mai frecventă tulburare motorie, prezentă la 70% din pacienți, hemipareza la 19% și deficit motor moderat în restul cazurilor. Prezența acestora poate fi explicată prin afectarea simultană a capsulei albe interne. Ataxia a fost și ea prezentă la 20 din cele 100 de cazuri din studiul lui Kumral.

Deficitele senzoriale au fost localizate, ca și cele motorii, atât la nivelul feței cât și membrelor și au fost prezente la 29 din cei 40 de pacienți cu accident vascular talamic hemoragic, dintre care 23 profunde și 6 superficiale. În ceea ce privește deficitele senzoriale, în studiul lui Kumral, 66 dintre pacienți au prezentat o astfel de simptomatologie, iar 13 dintre ei aveau deficite senzitivo-senzoriale superficiale. Unele studii au raportat și sindrom talamic cu manifestări pur senzitive⁽²⁵⁾

dar majoritatea au înregistrat ca simptomatologie dominantă hemiplegie/hemipareză, asociată cu tulburări senzitive, voma, cefalee, tulburări oculomotorii și neuropsihice^(4,18).

9 din cei 40 de pacienți cu AVC hemoragic au decedat. Dintre aceștia 6 prezentau hemoragie intracraniană sau comă ($GCS \leq 8$). În 8 cazuri din 9, dimensiunile AVC talamic hemoragic depășeau 4 cm. În studiul lui Kumral și colab, mortalitatea a fost de 25%, influențată de factori de prognostic negativ similari – dimensiunea mare a AVC, localizarea posterolaterală, starea de comă la internare, hemoragia intracraniană și hidrocefalia.

5.5. Cazuri clinice

Studiul clinic a încercat să evalueze statistic, pe lotul de pacienți inclus în studiu, atât aspecte generale, demografice, cât și aspecte particulare specifice ale pacienților cu accidente vasculare talamice. Au fost astfel urmărite simptomele, localizarea, factorii etiopatogenici, dimensiunea, subtipul clinic, factorii de prognostic nefavorabil, evoluția cazurilor studiate.

Ca o completare a studiului clinic descriptiv, în ultima parte a acestuia am inclus o serie de cazuri clinice la diagnosticarea și tratamentul cărora am contribuit și pe care le-am folosit prin amabilitatea conducerii Institutului National de Boli Neurovasculare Bucuresti.

Caz 1.

A.C., 58 ani

Pacient cunoscut cu fibrilație atrială permanentă, în tratament cu anticoagulant cumarinic cu INR sub ținta terapeutică, hipertensiv, cu ICC cls II, se prezintă pentru deficit motor de tip plegic la membrele stângi și tulburare de vorbire de tip dizartric. În plus la examenul clinic neurologic obiectiv se mai evidențiază inatenție tactilă stângă.

CT cerebral evidențiază o hipodensitate putamino- lenticulară dreaptă și în plus atrofie cerebrală și leucoaraioză.

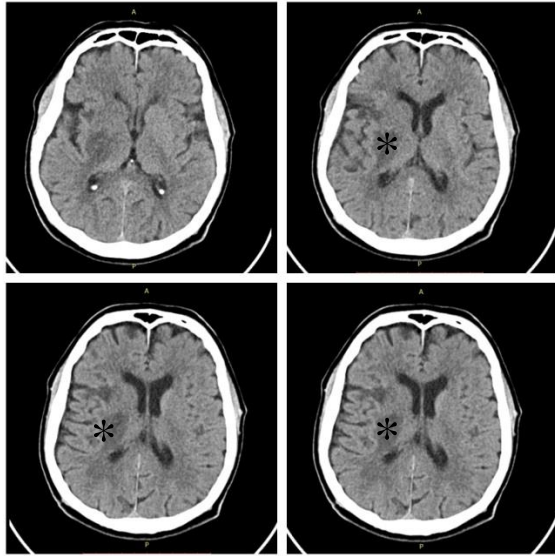


Fig.15. CT cerebral – secțiune axială. Leziunea este marcata cu *.

Caz 2.

B. E., 85 ani

Pacientă cunoscută hipertensivă și cu insuficiență mitrală ușoară, se prezintă pentru deficit motor de tip paretic la membrele stângi cu asimetrie facială stângă, însoțite de tulburare de vorbire de tip dizartric, simptomatologie de debut ictal cu 5 ore anterior internării. În plus se obiectivează la examenul neurologic hemianopsie homonimă laterală stângă. CT – ul cerebral efectuat în urgență nu evidențiază heterodensități sugestive pentru leziuni vasculare ischemice sau hemoragice cu caracter acut. La repetarea CT cerebral la 36 de ore de la debut, se remarcă prezența a doua arii hipodense, posibil de vârste diferite, imprecis conturate, la nivelul nucleilor bazali dreپți și cortexului fronto- insular drept, cu minim efect de masă asupra ventriculului lateral drept. La ecografia Doppler transcranian se ridică suspiciunea unei stenoze intracraniane de ACI dreapta în porțiunea terminală. Se efectueaza IRM cerebral unde se evidențiază leziunea ischemică la nivelul nucleilor bazali și la nivel operculo- insular pe partea dreaptă și reducerea semnificativă de calibru al ACI dreapta, în porțiunea sa supraclinoïdă și la nivelul segmentului M1 al ACM drept.

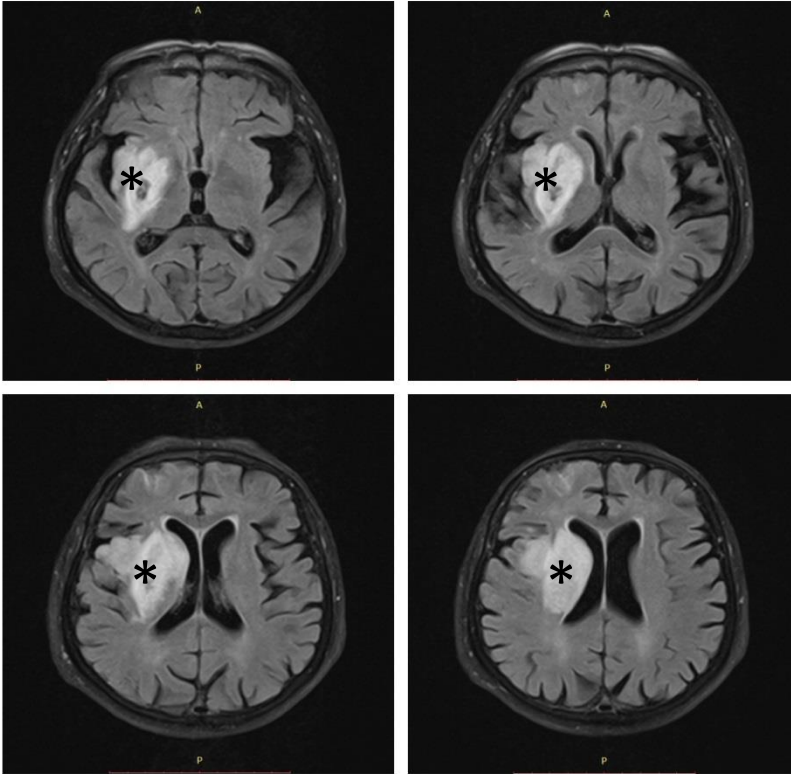


Fig. 14. RMN cerebral, secțiune axială FLAIR; se observă leziunea, marcată cu *.



Fig. 15. Secvența angio IRM evidențiază reducerea semnificativă a calibrului ACI dreapta, în porțiunea supraclinoidă și in segmentul M1 al ACM drept.(săgeata roșie)

Caz 3.

C.V., 55 ani

Pacient hipertensiv, dislipidemic, fumator, cu boală cardiacă ischemică și cardiomiopatie dilatativă, se internează pentru parestezii la nivel facio- brahial drept cu debut de 24 de ore.

Examinarea CT cerebral efectuată în urgență nu evidențiază heterodensități sugestive pentru leziuni vasculare ischemice sau hemoragice cu caracter acut. Având în vedere că tabloul clinic este sugestiv pentru o leziune lacunară, cât și faptului că examinarea CT cerebral este mai puțin sensibilă pentru vizualizarea infarctelor lacunare, se procedează mai departe pentru imagieria rapida IRM de difuzie care pune în evidență arii cu restricție de difuzie la nivel talamic de partea stangă.

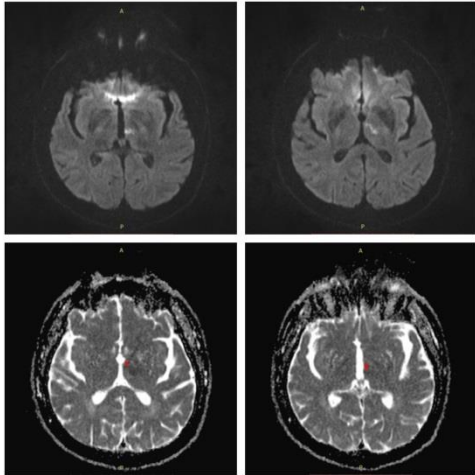


Fig.16..IRM cerebral, secțiune axială, DWI+ ADC– leziuni în hipersemnal DWI și corespondent hiposemnal ADC la nivel talamic drept (punctul rosu)

Caz. 4

C.G., 69 ani.

Pacientul fără factori de risc vasculari, se internază pentru tulburare de limbaj de tip afazie mixtă predominant expresivă cu debut cu aproximativ 12 ore anterior prezentării. CT cerebral a evidențiat hipodensități situate frontal stânga (cortico- subcortical) și la nivelul nucleilor bazali.

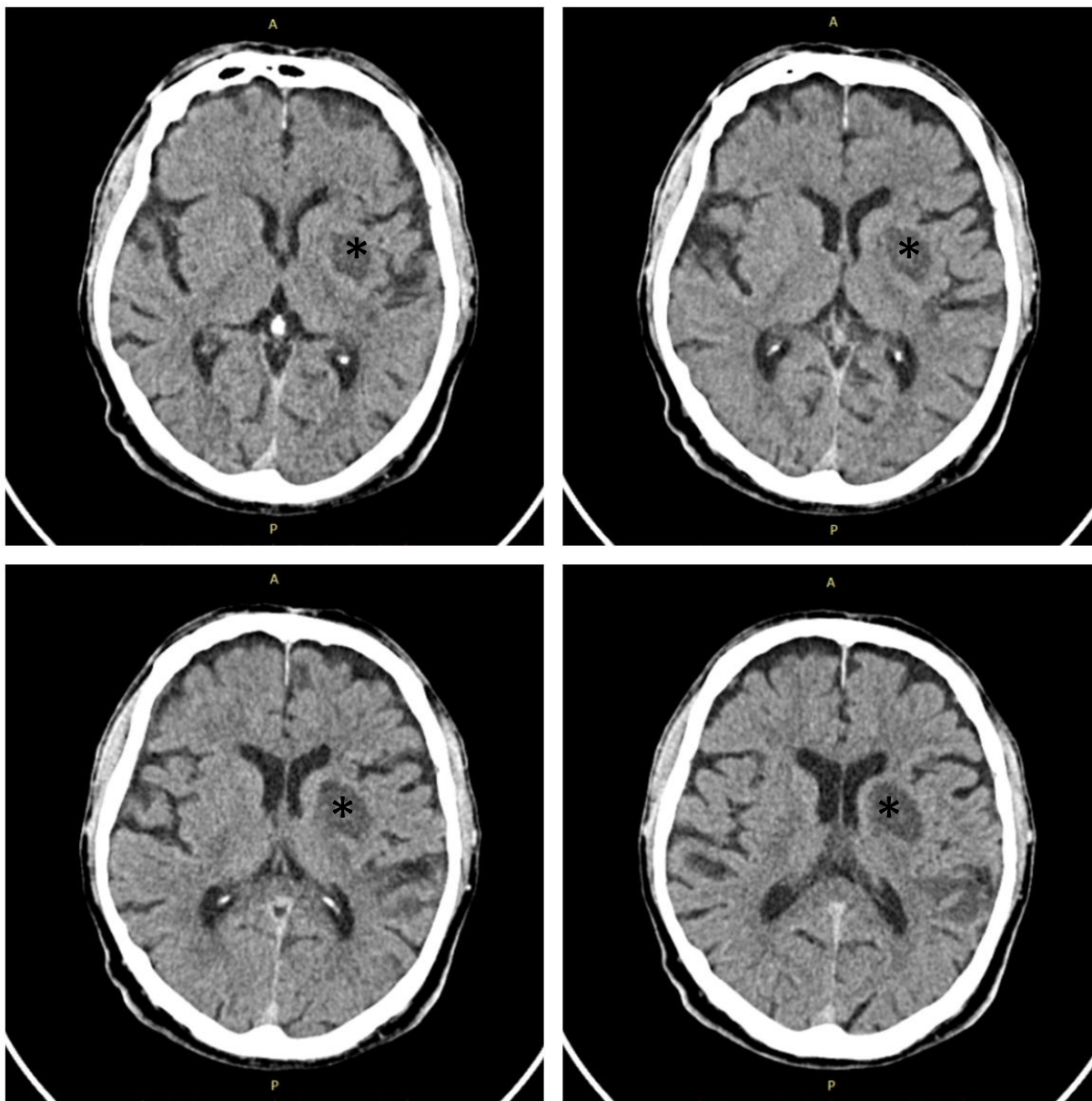


Fig.17. CT cerebral – secțiune axială. Se observa leziunea marcată cu *.

Caz 5.

D.I., 69 ani.

Pacientă fără antecedente personale patologice se internează pentru deficit motor de tip paretic și tulburare de vorbire de tip dizartric însoțite de asimetrie facială stângă, simptomatologie instalată ictal. CT cerebral evidențiază o hiperdensitate talamică stângă cu dimensiune de 23/19 mm, cu efracție ventriculară la nivelul ventriculului 3 și cornului occipital drept.

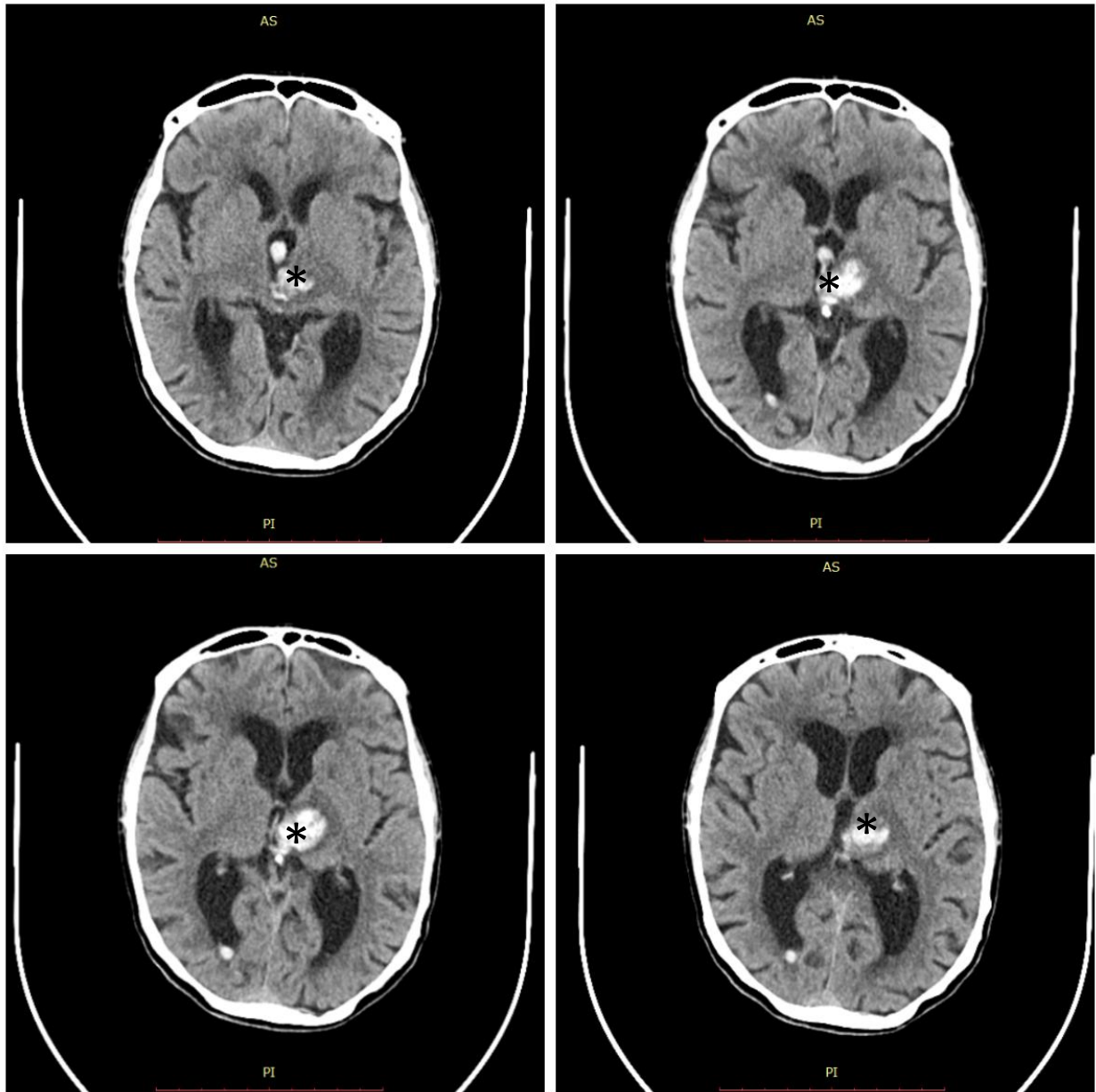


Fig.18. CT cerebral, secțiune axială * arată localizarea hiperdensității, care ajunge la nivelul ventriculului III

Concluzii

1. Accidentele vasculare cerebrale reprezintă principala patologie acută a creierului, fiind, din cauza frecvenței, gravității și prognostiului, o problemă severă atât la nivel individual cât și la nivel social. Dintre acestea, un procent destul de mare este reprezentat de accidentele vasculare care implică talamusul, ocupând locul al doilea ca frecvență, după cele localizate la nivelul putamenului. Severitatea și multitudinea simptomelor care caracterizează acest tip de accidente vasculare, cât și evoluția nefavorabilă a mai mult de un sfert din acestea, constituie motive suficiente pentru ca un studiu anatomoclinic dedicat accidentelor vasculare talamice, care afectează și structurile nervoase învecinate (capsula albă internă, nucleul caudat, putamenul și ventriculii cerebrali III și IV) să fie în continuare util.
2. Studiul personal a inclus un studiu anatomic și unul clinic. Studiul anatomic a evidențiat, prin tehnici de disecție și injectare/coroziune, originea principalelor surse arteriale ce vascularizează talamusul, nucleul caudat și capsula albă internă. Așa cum arată rezultatele obținute în cadrul studiului personal, rezultate corelate cu cele din literatura de specialitate, talamusul este vascularizat de ramuri din arterele cerebrale posterioară și comunicanta posterioară, iar la vascularizația capsulei albe interne și nucleului caudat participă și arterele cerebrale anterioară și medie.
3. În ciuda noilor metode de imagistice care permit vizualizarea arborelui vascular, studiul anatomic rămâne cel mai bun instrument pentru a cunoaște atât raporturile dintre structurile anatomice cât și distribuția vasculară la acest nivel, fiind un punct de plecare pentru înțelegerea simptomatologiei și pentru o localizare cât mai exactă a leziunii, așa cum s-a putut observa și în subcapitolul dedicat cazurilor clinice. Nicio disciplină clinică, și mai ales neurologia, legată strâns de cunoașterea în detaliu a anatomiei sistemului nervos, nu poate funcționa la capacitate maximă în absența descrierilor originii, traiectului și distribuției ramurilor ce vascularizează fiecare structură anatomică.
4. Studiul clinic, de tip retrospectiv, a inclus 200 de pacienți diagnosticați cu accidente vasculare în teritoriul talamo- capsulo- nuclear. În cadrul acestuia, am urmărit în primul rând date demografice generale ce caracterizează lotul studiat și factorii de risc asociați acestui tip de patologie. Astfel, în urma analizei rezultatelor obținute în studiul personal,

am remarcat prevalența sexului feminin și a intervalului de vârstă 61-70 de ani. Factorii etiopatogenici cel mai frecvent întâlniți au fost hipertensiunea arterială, diabetul zaharat de tip 2, dislipidemiile și fibrilația atrială, primul fiind întâlnit în 80% din cazuri.

5. Din cei 200 de pacienți, majoritatea (160) au suferit accidente vasculare de tip ischemic, iar restul de 40 de tip hemoragic. În cea de-a doua parte a studiului clinic s-a concentrat asupra acestora din urmă și am constatat următoarele:
 - Majoritatea AVC hemoragice sunt localizate la nivelul talamusului posterolateral, urmate de cele cu localizare anterolaterală, medială și posterioară, rezultatele corespunzând cu cele raportate în literatura de specialitate.
 - O dimensiune de peste 2 cm este asociată cu o simptomatologie mai severă și cu o evoluție nefavorabilă; majoritatea cercetătorilor sunt de acord că o leziune mai mică de 2 cm are șanse mari de evoluție favorabilă, în vreme ce pacientul cu o leziune de peste 2- 3 cm are șanse minime de supraviețuire.
 - Dintre manifestările clinice, cele neuropsihice și senzoriomotorii au fost cele mai frecvente. Astfel, afazia s-a manifestat la peste jumătate din pacienții cu AVC hemoragic, iar hemiplegia la 65% din pacienți. Tulburările senzitive constând majoritatea în tulburari de sensibilitate profundă, vibratorie și mioartrokinetică, au fost prezente la 29 din cei 40 de pacienți. Unele lucrari din literatura de specialitate afirmă însă că tulburările senzitive sunt mai frecvente față de cele motorii, rezultatele din studiul personal contrazicând aceasta afirmație. Tulburările oculare sunt prezente și ele la 50% din pacienți, cea mai frecventă fiind afectarea mișcărilor de verticalitate ale globilor oculari, așa cum citează și majoritatea articolelor publicate pe aceeași temă.
 - În hemoragiile de dimensiuni mari, cu localizare posterolaterală, se asociază frecvent majoritatea tipurilor de manifestări, ceea ce face ca acestea să fie însoțite de un prognostic mai rezervat decât în cazul altor localizări.
6. Prezența hemoragiei intraventriculare este un factor agravant, 6 din cele 9 decese asociind această manifestare. Pe lângă dimensiunea de peste 2 cm, localizarea posterolaterală și prezența hemoragiei la nivelul ventriculului III și ventriculilor laterali, alterarea severă a stării de conștiență ($GCS \leq 8$) reprezintă și ea un factor agravant, a cărui prezență crește riscul de evoluție nefavorabilă sau chiar deces. Se observă că în toate

cazurile de deces a existat o asociere de cel puțin 2 factori agravanți, iar în 4 cazuri erau prezenți toți cei 3 factori.

7. Cazurile clinice au evidențiat prezența factorilor de risc, ca și a factorilor agravanți analizați în studiul statistic. Evaluarea computertomografică standard este uneori insuficientă, așa cum afirmă și literatura de specialitate și cum am prezentat și eu în timpul expunerii cazuisticii din cadrul studiului personal, de aceea se apelează frecvent la imagineria prin rezonanță magnetică, completată de angiografie pentru a obiectiva afecțiunea vasculară și prezența bolii aterotrombotice la nivelul unui vas de calibru mare.
8. Contribuția acestui studiu la aprofundarea temei abordate constă în corelarea datelor anatomice obținute pe piese proprii și nu preluate din literatură de specialitate, cu cele obținute în urma analizei datelor culese despre pacienții incluși în studiul clinic retrospectiv. Astfel, noțiunile de anatomie topografică a talamusului și cunoașterea în detaliu a vascularizației acestuia și a structurilor nervoase cu care se învecinează, pot fi utilizate pentru înțelegerea simptomatologiei și pentru o localizare cât mai exactă a leziunii. Corelațiile între anatomie și clinică aduc informații mult mai precise și mai concrete, care se alătură datelor obținute prin metode de evaluare imagistică, iar asocierea în aceeași lucrare a anatomiei, imagisticii și clinicii este un element de originalitate pe care aceasta îl aduce.
9. Cele 4 subtipuri clinice de accidente vasculare talamice au unele caracteristici comune și altele care le diferențiază, toate acestea depinzând de conexiunile pe care le stabilesc. Prognosticul diferă semnificativ în funcție de localizarea leziunii și de prezența hemoragiei intraventriculare, astfel încât, identificarea cât mai precoce și mai exactă a vasului afectat și a întinderii leziunii, este un gest salvator pentru pacient.

Bibliografie selectivă

1. Schlopp S, Lumsden A, Building a bridal chamber: development of the thalamus, *Trends Neurosci.* 2010 Aug; 33(8-2): 373–380. doi: [10.1016/j.tins.2010.05.003](https://doi.org/10.1016/j.tins.2010.05.003)
2. Jones E.G. Cambridge University Press; 2007. The Thalamus.
3. Crick F., Koch C. A framework for consciousness. *Nat. Neurosci.* 2003;6:119–126. [[PubMed](#)]
4. Kuhlenbeck H. The ontogenetic development of diencephalic centers in the bird's brain (chick) and comparison with the reptilian and mammalian diencephalon. *J. Comp. Neurol.* 1937;66:23–75.
5. Larsen C.W. Boundary formation and compartition in the avian diencephalon. *J. Neurosci.* 2001;21:4699–4711. [[PubMed](#)]
6. Varga Z.M. Zebrafish smoothed functions in ventral neural tube specification and axon tract formation. *Development.* 2001;128:3497–3509. [[PubMed](#)]
7. Zeltser L.M. Shh-dependent formation of the ZLI is opposed by signals from the dorsal diencephalon. *Development.* 2005;132:2023–2033. [[PubMed](#)]
8. Jeong Y. A functional screen for sonic hedgehog regulatory elements across a 1 Mb interval identifies long-range ventral forebrain enhancers. *Development.* 2006;133:761–772. [[PubMed](#)]
9. Ertzer R. Cooperation of sonic hedgehog enhancers in midline expression. *Dev. Biol.* 2007;301:578–589. [[PubMed](#)]
10. Staudt N., Houart C. The prethalamus is established during gastrulation and influences diencephalic regionalization. *PLoS Biol.* 2007;5:e69. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
11. Scholpp S. Hedgehog signalling from the zona limitans intrathalamica orchestrates patterning of the zebrafish diencephalon. *Development.* 2006;133:855–864. [[PubMed](#)]
12. Chambers D. RALDH-independent generation of retinoic acid during vertebrate embryogenesis by CYP1B1. *Development.* 2007;134:1369–1383. [[PubMed](#)]
13. Osorio J. Organisation of the lamprey (*Lampetra fluviatilis*) embryonic brain: insights from LIM-homeodomain, Pax and hedgehog genes. *Dev. Biol.* 2005;288:100–112. [[PubMed](#)]
14. Barth K.A., Wilson S.W. Expression of zebrafish nk2.2 is influenced by sonic hedgehog/vertebrate hedgehog-1 and demarcates a zone of neuronal differentiation in the embryonic forebrain. *Development.* 1995;121:1755–1768. [[PubMed](#)]
15. **I. Dogariu**, C. Costea, L. Stroica, G. Lupu, A.T. Ispas: The Anatomical Distribution of Lacunar Strokes – A Review from the Literature and Clinical Cases; *Romanian Journal of Functional, Clinical, Macroscopic and Microscopic Anatomy and Anthropology*; ISSN 1583-4026; <http://doaj.org/doi?func=openurl&genre=journal&issn=15834026>
16. **I. Dogariu**, G. Lupu, B.I. Diaconescu, R.C. Datu, Cristina Maria Nechifor, A.I. Ispas; voluntary Movement Disorders After Thalamic And Basal Ganglia Stroke; *Romanian Journal of Functional, Clinical, Macroscopic and Microscopic Anatomy and Anthropology*; ISSN 1583-4026; <http://doaj.org/doi?func=openurl&genre=journal&issn=15834026>
17. Ruiz i Altaba A. Combinatorial Gli gene function in floor plate and neuronal inductions by Sonic hedgehog. *Development.* 1998;125:2203–2212. [[PubMed](#)]
18. Puelles L., Martinez-de-la-Torre M. Autoradiographic and Golgi study on the early development of n. isthmi principalis and adjacent grisea in the chick embryo: a tridimensional viewpoint. *Anat. Embryol. (Berl)* 1987;176:19–34. [[PubMed](#)]
19. Shimamura K. Longitudinal organization of the anterior neural plate and neural tube. *Development.* 1995;121:3923–3933. [[PubMed](#)]
20. Shimamura K., Rubenstein J.L. Inductive interactions direct early regionalization of the mouse forebrain. *Development.* 1997;124:2709–2718. [[PubMed](#)]
21. Kiecker C., Lumsden A. Hedgehog signaling from the ZLI regulates diencephalic regional identity. *Nat. Neurosci.* 2004;7:1242–1249. [[PubMed](#)]
22. Vue T.Y. Sonic hedgehog signaling controls thalamic progenitor identity and nuclei specification in mice. *J. Neurosci.* 2009;29:4484–4497. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
23. Hirata T. Zinc-finger genes Fez and Fez-like function in the establishment of diencephalon subdivisions. *Development.* 2006;133:3993–4004. [[PubMed](#)]
24. Kiecker C., Niehrs C. A morphogen gradient of Wnt/beta-catenin signalling regulates anteroposterior neural patterning in *Xenopus*. *Development.* 2001;128:4189–4201. [[PubMed](#)]
25. Rhinn M. Positioning of the midbrain-hindbrain boundary organizer through global posteriorization of the neuroectoderm mediated by Wnt8 signaling. *Development.* 2005;132:1261–1272. [[PubMed](#)]
26. Gomez-Skarmeta J.L., Modolell J. Iroquois genes: genomic organization and function in vertebrate neural development. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2002;12:403–408. [[PubMed](#)]
27. Vue T.Y. Characterization of progenitor domains in the developing mouse thalamus. *J. Comp. Neurol.* 2007;505:73–91. [[PubMed](#)]

28. Scholpp S. Her6 regulates the neurogenetic gradient and neuronal identity in the thalamus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2009;106:19895–19900. [PMC free article] [PubMed]
29. Puelles E. Otx2 controls identity and fate of glutamatergic progenitors of the thalamus by repressing GABAergic differentiation. *J. Neurosci.* 2006;26:5955–5964. [PubMed]
30. Hashimoto-Torii K. Differential activities of Sonic hedgehog mediated by Gli transcription factors define distinct neuronal subtypes in the dorsal thalamus. *Mech. Dev.* 2003;120:1097–1111. [PubMed]
31. Szabo N.E. The role of Sonic hedgehog of neural origin in thalamic differentiation in the mouse. *J. Neurosci.* 2009;29:2453–2466. [PubMed]
32. Chen L. Transcription factor Gbx2 acts cell-nonautonomously to regulate the formation of lineage-restriction boundaries of the thalamus. *Development.* 2009;136:1317–1326. [PMC free article] [PubMed]
33. Medina L, Abellan A, Vicario A, Desfilis E, Evolutionary and Developmental Contributions for Understanding the Organization of the Basal Ganglia, *Brain Behav Evol* 2014;83:112-125 <https://doi.org/10.1159/000357832>
34. Kuenzel WJ, Medina L, Csillag A, Perkel DJ, Reiner A (2011): The avian subpallium: new insights into structural and functional subdivisions occupying the lateral subpallial wall and their embryological origins. *Brain Res* 1424:67-101
35. Medina L (2009): Basal ganglia: evolution; in Squire L (ed): *Encyclopedia of Neuroscience.* Oxford, Elsevier-Academic Press, vol 2, pp 67-85.
36. Medina L, Abellán A (2012): Subpallial structures; in Watson C, Paxinos G, Puelles L (eds): *The Mouse Nervous System.* Amsterdam, Elsevier-Academic Press, pp 173-220.
37. Moreno N, González A, Rétaux S (2009): Development and evolution of the subpallium. *Semin Cell Dev Biol* 20:735-743.
38. Reiner A, Anderson KD (1993): Co-occurrence of gamma-aminobutyric acid, parvalbumin and the neurotensin-related neuropeptide LANT6 in pallidal, nigral and striatal neurons in pigeons and monkeys. *Brain Res* 624:317-325.
39. Reiner A, Brauth SE, Kitt CA, Karten HJ (1980): Basal ganglionic pathways to the tectum: studies in reptiles. *J Comp Neurol* 193:565-589.
40. Reiner A, Carraway RE (1987): Immunohistochemical and biochemical studies on Lys8-Asn9-neurotensin8-13 (LANT6)-related peptides in the basal ganglia of pigeons, turtles, and hamsters. *J Comp Neurol* 257:453-476.
41. Reiner A, Medina L, Veenman CL (1998): Structural and functional evolution of the basal ganglia in vertebrates. *Brain Res Brain Res Rev* 28:235-285.
42. Reiner A, Northcutt RG (1987): An immunohistochemical study of the telencephalon of the African lungfish, *Protopterus annectens*. *J Comp Neurol* 256:463-481.
43. Reiner A, Northcutt RG (1992): An immunohistochemical study of the telencephalon of the Senegal bichir (*Polypterus senegalus*). *J Comp Neurol* 319:359-386.
44. Gerfen CR (2004): Basal ganglia; in Paxinos G (ed): *The Rat Nervous System*, ed 3. Amsterdam, Elsevier-Academic Press, pp 455-508.
45. Graybiel AM, Saka E (2004): The basal ganglia and the control of action; in Gazzaniga MS (ed): *The Cognitive Neurosciences III*, ed 3. Cambridge, MIT Press, pp 495-510.
46. Lanciego JL, Luquin N, Obeso JA (2012): Functional neuroanatomy of the basal ganglia. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2:a009621.
47. Marín O, Rubenstein JLR (2001): A long, remarkable journey: tangential migration in the telencephalon. *Nat Rev Neurosci* 2:780-790.
48. Marín O, Smeets WJ, González A (1998): Evolution of the basal ganglia in tetrapods: a new perspective based on recent studies in amphibians. *Trends Neurosci* 21:487-494.
49. Wullimann MF, Mueller T (2004): Teleostean and mammalian forebrains contrasted: evidence from genes to behavior. *J Comp Neurol* 475:143-162.
50. Rodríguez-Moldes I (2009): A developmental approach to forebrain organization in elasmobranchs: new perspectives on the regionalization of the telencephalon. *Brain Behav Evol* 74:20-29.
51. Quintana-Urzaínqui I, Sueiro C, Carrera I, Ferreiro-Galve S, Santos-Durán G, Pose-Méndez S, Mazan S, Candal E, Rodríguez-Moldes I (2012): Contributions of developmental studies in the dogfish *Scyliorhinus canicula* to the brain anatomy of elasmobranchs: insights on the basal ganglia. *Brain Behav Evol* 80:127-141.
52. Murakami Y, Ogasawara M, Sugahara F, Hirano S, Satoh N, Kuratani S (2001): Identification and expression of the lamprey Pax6 gene: evolutionary origin of the segmented brain of vertebrates. *Development* 128:3521-3531.
53. Murakami Y, Uchida K, Rijli FM, Kuratani S (2005): Evolution of the brain developmental plan: insights from agnathans. *Dev Biol* 280:249-259.
54. Osorio J, Mazan S, Rétaux S (2005): Organisation of the lamprey (*Lampetra fluviatilis*) embryonic brain: insights from LIM-homeodomain, Pax and hedgehog genes. *Dev Biol* 288:100-112.
55. Stephenson-Jones M, Ericsson J, Robertson B, Grillner S (2012): Evolution of the basal ganglia: dual-output pathways

- conserved throughout vertebrate phylogeny. *J Comp Neurol* 520:2957-2973.
56. van den Akker WM, Brox A, Puelles L, Durston AJ, Medina L (2008): Comparative functional analysis provides evidence for a crucial role for the homeobox gene *Nkx2.1/Titf-1* in forebrain evolution. *J Comp Neurol* 506:211-223.
 57. Puelles L, Kuwana E, Puelles E, Bulfone A, Shimamura K, Keleher J, Smiga S, Rubenstein JLR (2000): Pallial and subpallial derivatives in the embryonic chick and mouse telencephalon, traced by the expression of the genes *Dlx-2*, *Emx-1*, *Nkx-2.1*, *Pax-6*, and *Tbr-1*. *J Comp Neurol* 424:409-438.
 58. Puelles L, Medina L (2002): Field homology as a way to reconcile genetic and developmental variability with adult homology. *Brain Res Bull* 57:243-255.
 59. Stenman J, Toresson H, Campbell K (2003): Identification of two distinct progenitor populations in the lateral ganglionic eminence: implications for striatal and olfactory bulb neurogenesis. *J Neurosci* 23:167-174.
 60. Yun K, Garel S, Fischman S, Rubenstein JLR (2003): Patterning of the lateral ganglionic eminence by the *Gsh1* and *Gsh2* homeobox genes regulates striatal and olfactory bulb histogenesis and the growth of axons through the basal ganglia. *J Comp Neurol* 461:151-165.
 61. Yun K, Potter S, Rubenstein JLR (2001): *Gsh2* and *Pax6* play complementary roles in dorsoventral patterning of the mammalian telencephalon. *Development* 128:193-205.
 62. Xu Q, Tam M, Anderson SA (2008): Fate mapping *Nkx2.1*-lineage cells in the mouse telencephalon. *J Comp Neurol* 506:16-29.
 63. Grigoriu M, Tucker AS, Sharpe PT, Pachnis V (1998): Expression and regulation of *Lhx6* and *Lhx7*, a novel subfamily of LIM homeodomain encoding genes, suggests a role in mammalian head development. *Development* 125:2063-2074.
 64. Flames N, Pla R, Gelman DM, Rubenstein JL, Puelles L, Marín O (2007): Delineation of multiple subpallial progenitor domains by the combinatorial expression of transcriptional codes. *J Neurosci* 27:9682-9695.
 65. García-López M, Abellán A, Legaz I, Rubenstein JL, Puelles L, Medina L (2008): Histogenetic compartments of the mouse centromedial and extended amygdala based on gene expression patterns during development. *J Comp Neurol* 506:46-74.
 66. Cobos I, Borello U, Rubenstein JLR (2007): *Dlx* transcription factors promote migration through repression of axon and dendrite growth. *Neuron* 54:873-888.
 67. Cobos I, Shimamura K, Rubenstein JL, Martínez S, Puelles L (2001): Fate map of the avian anterior forebrain at the four-somite stage, based on the analysis of quail-chick chimeras. *Dev Biol* 239:46-67.
 68. Sussel L, Marin O, Kimura S, Rubenstein JLR (1999): Loss of *Nkx2.1* homeobox gene function results in a ventral to dorsal molecular respecification within the basal telencephalon: evidence for a transformation of the pallidum into the striatum. *Development* 126:3359-3370.
 69. Zhao Y, Marin O, Hermes E, Powell A, Flames N, Palkovits M, Rubenstein JLR, Westphal H (2003): The LIM-homeobox gene *Lhx8* is required for the development of many cholinergic neurons in the mouse forebrain. *Proc Natl Acad Sci USA* 100:9005-9010.
 70. Bupesh M, Abellán A, Medina L (2011a): Genetic and experimental evidence supports the continuum of the central extended amygdala and a multiple embryonic origin of its principal neurons. *J Comp Neurol* 519:3507-3531.
 71. Bupesh M, Legaz I, Abellán A, Medina L (2011b): Multiple telencephalic and extratelencephalic embryonic domains contribute neurons to the medial extended amygdala. *J Comp Neurol* 519:1505-1525.
 72. Bupesh M, Vicario A, Abellán A, Desfilis E, Medina L (2013): Dynamic expression of tyrosine hydroxylase mRNA and protein in neurons of the striatum and amygdala of mice, and experimental evidence of their multiple embryonic origin. *Brain Struct Funct*, Epub ahead of print.
 73. Cocas LA, Miyoshi G, Carney RS, Sousa VH, Hirata T, Jones KR, Fishell G, Huntsman MM, Corbin JG (2009): *Emx1*-lineage progenitors differentially contribute to neural diversity in the striatum and amygdala. *J Neurosci* 29:15933-15946.
 74. Nóbrega-Pereira S, Gelman D, Bartolini G, Pla R, Pierani A, Marín O (2010): Origin and molecular specification of globus pallidus neurons. *J Neurosci* 30:2824-2834.
 75. Elshatory Y, Gan L (2008): The LIM-homeobox gene *Islet-1* is required for the development of restricted forebrain cholinergic neurons. *J Neurosci* 28:3291-3297.
 76. Cooper AJ, Stanford IM (2002): Calbindin D-28k positive projection neurones and calretinin positive interneurons of the rat globus pallidus. *Brain Res* 929:243-251.
 77. Hoover BR, Marshall JF (2002): Further characterization of preproenkephalin mRNA-containing cells in the rodent globus pallidus. *Neuroscience* 111:111-125.
 78. Hoover BR, Marshall JF (1999): Population characteristics of preproenkephalin mRNA-containing neurons in the globus pallidus of the rat. *Neurosci Lett* 265:199-202.
 79. Kita H, Kitai ST (1994): The morphology of globus pallidus projection neurons in the rat: an intracellular staining study. *Brain Res* 636:308-319.

80. Mallet N, Micklem BR, Henny P, Brown MT, Williams C, Bolam JP, Nakamura KC, Magill PJ (2012): Dichotomous organization of the external globus pallidus. *Neuron* 74:1075-1086.
81. Schmachmann JD, Vascular syndromes of the thalamus, *Stroke*. 2003;34:2264-2278
82. Duret H. Recherches anatomiques sur la circulation de l'encephale. *Arch Physiol Norm Pathol*. 1874; series 2, vol 1:60–91, 316–354, 915–957.
83. Foix C, Hillemand P. Les artères de l'axe encéphalique jusqu'au diencéphale inclusivement. *Rev Neurol (Paris)*. 1925;2:705–739.
84. Lazorthes G. *Vascularisation et Circulation Cérébrale*. Paris, France: Masson; 1961.
85. Plets C, De Reuck J, Vander Eecken H, Van den Bergh R. The vascularization of the human thalamus. *Acta Neurol Belg*. 1970;70: 687–770.
86. Percheron G. The anatomy of the arterial supply of the human thalamus and its use for the interpretation of the thalamic vascular pathology. *Z Neurol*. 1973;205:1–13.
87. Percheron G. Les artères du thalamus humain, I: artère et territoire thalamiques polaires de l'artère communicante postérieure. *Rev*

LISTA CU LUCRARI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE:

- The Anatomical Distribution of Lacunar Strokes – A Review from the Literature and Clinical Cases; *Romanian Journal of Functional, Clinical, Macroscopic and Microscopic Anatomy and Anthropology*, Vol XVII, Nr. 1, 2018; ISSN 1583-4026; I. Dogariu, C. Costea, L. Stroica, G. Lupu, A.T. Ispas
- Involuntary Movement Disorders After Thalamic And Basal Ganglia Stroke; *Romanian Journal of Functional, Clinical, Macroscopic and Microscopic Anatomy and Anthropology*, Vol XVII, Nr. 1, 2018; ISSN 1583-4026; I. Dogariu, G. Lupu, B.I. Diaconescu, R.C. Datu, Cristina Maria Nechifor, Al.T. Ispas