T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TRİGEMİNAL NEVRALJİLİ HASTALARDA NERVUS TRIGEMINUS VE KOMŞULUĞUNDAKİ YAPILARIN ANATOMİSİNİN İNCELENMESİ

Yunus Emre KUNDAKCI

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Nadire ÜNVER DOĞAN

KONYA-2021

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TRİGEMİNAL NEVRALJİLİ HASTALARDA NERVUS TRIGEMINUS VE KOMŞULUĞUNDAKİ YAPILARIN ANATOMİSİNİN İNCELENMESİ

Yunus Emre KUNDAKCI

DOKTORA TEZİ

ANATOMİ (TIP) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Nadire ÜNVER DOĞAN

KONYA-2021

ÖNSÖZ

Yüksek lisans ve doktora eğitimim sırasında danışmanlığımı yapan, bana olan güveni ve hoşgörüsü ile her zaman desteğini hissettiğim, iyi bir anatomist olmam için bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen sevgili hocam sayın Prof. Dr. Nadire ÜNVER DOĞAN'a,

Anatomi bilgisi ile beni aydınlatan, hoş muhabbeti ile örnek aldığım liyakat sahibi değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Kağan KARABULUT'a,

Bilgisi, tecrübesi ve kıymetli kişiliğiyle bana moral ve motivasyon katan kıymetli hocam Doç. Dr. Zeliha FAZLIOĞULLARI'na,

Hastalara ait gerekli verilere ulaşmamı sağlayan, tezimle ilgili her aşamada klinik tecrübeleri ve bilgi birikimi ile bana yol göstererek destek olan sayın Prof. Dr. İnci KARA'ya

Tezimin radyolojik incelemeleri aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen, değerli vaktini ayıran sayın Doç. Dr. Mehmet ÖZTÜRK'e,

Doktora yeterlilik ve tez sürecimde verdikleri desteklerden ötürü Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Anatomi ABD öğretim üyelerine ve arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Abdülkadir BİLİR'e,

Selçuk Üniversitesi Anatomi ABD'nın yardımsever hocaları Dr. Ekrem SOLMAZ, Uzm. Dr. Cengiz TATAR ve diğer araştırma görevlilerine,

Doktora sürecimde, karşıma çıkan tüm zor koşulları kolaylaştıran, bana destek olan, mekan ve zaman fırsatı sağlayan eşime ve aileme,

Son olarak pozitif enerjisi ve çalışkanlığı ile beni lisansüstü eğitime ilk teşvik eden kişi olan değerli abime, teşekkür eder saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR v

ŞEKİLLER DİZİNİ vii

TABLOLAR DİZİNİ xi

ÖZET xii

SUMMARY xiii

1. GİRİŞ 1

1.1. Nervus Trigeminus'un Embriyolojisi 4

1.2. Nervus Trigeminus'un Histolojisi 6

1.3. Nervus Trigeminus'un ve Trigeminal Nevraljinin Tarihçesi 8

1.4. Nervus Trigeminus'un Anatomisi 15

1.4.1. Nervus Trigeminus'un Merkezi Kısmı 18

1.4.2. Nervus Trigeminus'un Periferik Kısmı 29

1.5. Trigeminal Nevralji 44

1.5.1. Genel Bilgiler 44

1.5.2. Trigeminal Nevraljinin Tedavisi 51

2. GEREÇ VE YÖNTEM 57

2.1. Çalışmanın Evreni 57

2.2. Morfometrik Ölçümler İçin Belirlenen Protokoller ve Görüntülerin Değerlendirilmesi 59

2.2.1. Nervus Trigeminus'un Sisternal Kısmının Uzunluğu 59

2.2.2. Sağ ve Sol Nervus Trigeminus Arası Uzaklık 60

2.2.3. Anterior-posterior Cisterna Pontis Uzunluğu 60

2.2.4. Nervus Trigeminus'un Pons'a Giriş Açısı 61

2.2.5. Nervus Trigeminus'un Sisternal Kısmındaki Hacmi 61

2.2.6. Cisterna Pontocerebellaris Hacmi 62

2.2.7. Pons Hacmi 64

2.2.8. Fossa Cranii Posterior Hacmi 65
2.3. Çalışmamızın İstatistiksel Değerlendirilmesi 66
3. BULGULAR 68
3.1. Hasta ve Kontrol Grubunda Demografik Bulgular 69
3.2. N. trigeminus ve Komşuluğundaki Anatomik Yapılar 70
3.2.1. Bilateral Parametreler 70
3.2.2. Diğer Parametreler 73
4. TARTIŞMA 76
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 88
6. KAYNAKLAR 90
7. EKLER 104
EK-A: Etik Kurul Kararı 104
EK-B: Etik Kurul Kararı (Örneklem büyüklüğü değişikliği) 105
EK-C: Turnitin Raporu 106
8. ÖZGEÇMİŞ 114

SİMGELER VE KISALTMALAR

a: Arteria

aa: Arteriae

ACI: A. carotis interna

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CISS: Constructive Interference in Steady-state

Dr: Doktor

EAN: Avrupa Nöroloji Akademisi (*European Academy of Neurology*)

FCP: Fossa cranii posterior

For: Foramen

ICD-11: Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nın 11. Sürümü

ICHD-3: Uluslararası 3. Baş ağrısı Sınıflandırma Ölçeği

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (*International Association fort the Study of Pain*)

IHS: Uluslararası Baş Ağrısı Birliği (*Intenational Headache Society*)

m: Musculus

mm: Milimetre

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MRA: Manyetik rezonans anjiyografi

MS: Multiple skleroz

MVD: Mikrovaskuler dekompresyon

n: Nervus

nuc: Nucleus

r: Ramus

REZ: Kök giriş/çıkış bölgesi (*Root entry/exit zone*)

rr: Rami

TN: Trigeminal nevralji

TOF: Time of Flight

Tr: Tractus

TZ: Merkezi ve periferik miyelin arasındaki geçiş bölgesi (*Transition zone*)

v: Vena

vv: Venae

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organization*)

yy: Yüzyıl

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Solda, Norveçli sembolist ressam Edvard Munch'un "*Scream"* (1893) adlı eserinden yapılan bu alıntı, acı içinde bir yüz tasvir ediyor, sağda ise bu eserin yakınlaştırılmış şekli görülmektedir (Williams ve ark 2009). 2
Şekil 1.2. Nervus trigeminus'un ebriyolojik gelişimi 5 ve 6. hf. (https://embryology.med). 6
Şekil 1.3. *Root entry/exit zone (REZ)* 3 kısımdan oluşur (Guclu ve ark 2011)..... 7
Şekil 1.4. V, VII, VIII ve IX. kranial sinirlerin sisternal uzunluğunun ve geçiş bölgelerinin (TZ) şematik gösterimi. N. trigeminus "Kök giriş / çıkış bölgesi" (Root entry/exit zone (REZ))'nin histolojik görüntüsü (Haller ve ark 2016). 8
Şekil 1.5. 13. yüzyılda İngiltere'nin Somerset kentindeki bir duvar oyması (http://www.wellssomerset.com). Wilfred Harris bu oymanın TN'li bir hastayı tasvir etmiş olabileceğine dikkat çekmiştir (Harris 1937). 11
Şekil 1.6. N. trigeminus'un seyri ve yüz bölgesindeki dağılımı – Truncus encephali'deki çekirdekleri (van Eijden ve Langenbach 2017). 16
Şekil 1.7. N. trigeminus'u 6 kısma ayıran bir sınıflandırma. BS: Beyin sapı, FO: Foramen ovale, FOS: Fissura orbitalis superior, FR: Foramen rotundum (Ziyal ve ark 2004). 17
Şekil 1.8. N. trigeminus'un intrakranial anatomisi üstte lateral görünüm, altta superior'dan görünüm şematize edilmiştir (Erbay ve Small 2017)'dan uyarlanmıştır. 18
Şekil 1.9. Truncus encephali'de yer alan sensitif nucleus ve ganglionlar (V, VII, IX, X). NMNT: Nucleus mesencephalicus nervi trigemini, NPNT: Nuc. principalis (pontinus) nervi trigemini, TSNT: Tractus spinalis nervi trigemini (Gray ve Lewis 1918, Bicanic ve ark 2019). 22
Şekil 1.10. N. trigeminus'un periferik dağılımı ve tr. spinalis nervi trigemini ve pars caudalis'te ters dönmüş somatotopik laminasyonları, **a)** Yüz ağrısının fonksiyonel soğan kabuğu deseni, pars caudalis'in rostral eksenine kaudal üst üste gelir, **b)** N. trigeminus. Haines (2012)'den uyarlanmıştır. 24
Şekil 1.11. Sağ taraf porus trigeminus'ta, portio minor (pm) ve portio major (PM) arasında internöral bağlantıları (yıldız) gösteren solda, iki kadavra görüntüsü ve sağda şematik gösterimi. Tubbs ve ark (2014)'den uyarlanmıştır. 26

Şekil 1.12. N.trigeminus'un ve cavum trigeminale'nin üst-lateral görünümü. CT: Cavum trigeminale, (Ajayi ve ark 2013)'dan uyarlama..... 27
Şekil 1.13. Kadavra kafatasındaki for. rotundum, for. ovale, for. spinosum ve for. vesalius'un görünümü (Dogan ve ark 2014). 29
Şekil 1.14. Orbita'nın üstten görünümü ve n. ophthalmicus'un dalları (Paulsen ve Waschke 2017)..... 31
Şekil 1.15. N. ophthalmicus ve dalları (Thieme 2020a). 31
Şekil 1.16. Orbita'nın önden görünümü ve n. ophthalmicus'un dalları (Netter 2018). 32
Şekil 1.17. Sinus cavernosus'un coronal kesitteki şematik gösterimi. N. maxillaris (V_2) sinüs cavernosus'un dışında gösterilmiştir. Tubbs ve ark (2008)'dan uyarlanmıştır. 34
Şekil 1.18. N. maxillaris ve dalları (Thieme 2020b)..... 35
Şekil 1.19. N. maxillaris ve n. mandibularis'in dalları (Standring 2015). 37
Şekil 1.20. N. mandibularis ve dalları (Thieme 2020c). 39
Şekil 1.21. Ggl. pterygopalatinum ve ggl. submandibulare (Netter 2018). 42
Şekil 1.22. Yüz bölgesinde bazı n. trigeminus dalllarının seyri ve çıktığı foramenler (Koçyiğit ve Güner 2015). 44
Şekil 1.23. N. trigeminus'un periferik dallarının ağrı duyusunu taşıdığı alanlar (Cruccu ve ark 2016)..... 45
Şekil 1.24. Trigeminal nevralji (TN) için yeni sınıflandırma ve tanısal derecelendirme sistemi. Cruccu ve ark (2016)'dan uyarlanmıştır. 48
Şekil 1.25. N. trigeminus REZ bölgesinde nörovasküler temasın MRG'si (Cruccu ve ark 2016). (A) Sol trigeminal nevraljisi olan bir hastada kökte morfolojik değişiklikler olmadan bilateral nörovasküler temas. Sinir (uzun oklar) ve kan damarı (kısa oklar). Temas REZ bölgesinde ve orta sisternal segmentde görülür. (B, C) N. trigeminus kökünün nörovasküler teması ve morfolojik değişiklikler klasik TN tanısı ile uyumludur. (B) Sağ TN'li bir hastada kök atrofisi. (C) Sağ TN'li bir hastada (kısa ok) n. trigeminus köründeki dislokasyon..... 50
Şekil 2.1. Çalışmaya dahil edilen trigeminal nevralji hastaları ve kontrol grubunu gösteren şema. 58
Şekil 2.2. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki anterior-posterior uzunluğun ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu. 59

Şekil 2.3. Sağ ve sol n. trigeminus arasındaki en uzun mesafenin ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu. 60
Şekil 2.4. Anterior-posterior cisterna pontis uzunluğunun ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu..... 61
Şekil 2.5. N. trigeminus ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açının ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu. 61
Şekil 2.6. N. trigeminus hacminin bilateral ölçümü. **A.** Solda, 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan örnek bir sınır çizimi; sağda, aynı hastada belirlenen sınırlarda n. trigeminus'un anterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir. 62
Şekil 2.7. Cisterna pontocerebellaris hacminin 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan bilateral ölçümü. **A.** Örnek bir sınır çizimi. **B ve C.** Belirlenen sınırlarda cisterna pontocerebellaris'in posterior ve superior'dan 3B görüntüsü. 63
Şekil 2.8. A. Cisterna pontocerebellaris hacminin 68 yaşındaki sol TN'li erkek hastada aksiyal kesitlerden yapılan bilateral ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; sağda, belirlenen sınırlarda cisterna pontocerebellaris'in posterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir. 64
Şekil 2.9. Sisternal Sapma İndeks değerlerini hesaplama yöntemi. 64
Şekil 2.10 A. Pons hacminin 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; sağda, belirlenen sınırlarda pons'un posterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir. 65
Şekil 2.11. A. Fossa cranii posterior (FCP) hacminin 68 yaşındaki sol TN'li erkek hastada aksiyal kesitlerden yapılan ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; ortada, belirlenen sınırlarda FCP'nin posterior'dan 3B görüntüsü; sağda, belirlenen sınırlarda FCP'nin superior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 47 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir. 66
Şekil 3.1. TN hastalarının etkilenen taraf (n=25) ve etkilenmeyen (sağlam) taraflarının (n=25) kontrol grubu olgularına ait sağ ve sol (n=50) toplam ortalama değerleri ile karşılaştırılması. **α***: Bağımsız Örneklem T Testi'ne ne göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), **β*:** Mann-Whitney U Testi'ne göre istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,004$) **A.** N. trigeminus'un sisternal kısmındaki uzunluğu (cm) **B.** N. trigeminus'un pons giriş

açısı (°). **C.** N. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacmi (cm^3). **D.** Cisterna pontocerebellaris hacmi (cm^3)..... 73

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. Trigeminal nevralji hastalarının demografik özellikleri ve klinik bulguları. 69
Tablo 3.2. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki uzunluğunun grup içi karşılaştırılması. 70
Tablo 3.3. N. trigeminus'un pons giriş bölgesindeki açısının grup içi karşılaştırılması. 71
Tablo 3.4. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacminin grup içi karşılaştırılması. 71
Tablo 3.5. Cisterna pontocerebellaris hacminin grup içi karşılaştırılması. 72
Tablo 3.6. N. trigeminus'un komşuluğundaki anatomik yapılara ait parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması. 74
Tablo 3.7. TN'li hastalarda tanı süresi, yaş ve morfometrik parametrelerin korelasyon sonuçları. 74
Tablo 4.1. N. trigeminus'un sisternal kısmının uzunluğuna ait literatürdeki morfometrik ölçümler. 78
Tablo 4.2. N. trigeminus ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açıya ait literatürdeki morfometrik ölçümler. 80
Tablo 4.3. N. trigeminus'un sisternal kısmının hacmine ait literatürdeki morfometrik ölçümler..... 82
Tablo 4.4. Cisterna pontocerebellaris hacmine ait literatürdeki morfometrik ölçümler. 85

ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Trigeminal Nevraljili Hastalarda Nervus Trigeminus ve Komşuluğundaki Yapıların Anatomisinin İncelenmesi

Yunus Emre KUNDAKCI
Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2021

Tic douloureux olarak da bilinen trigeminal nevralji (TN), yüz ağrısının en yaygın nedenlerinden biridir. Anatomik olarak n. trigeminus'un pons'tan çıktığı bölge sinirin kök kısmı olarak tarif edilmekte olup bölgenin anatomisi TN hastalarına yönelik yapılan cerrahi girişimlerde ve hastalığın etyopatogenezi açısından önem arz etmektedir.

Çalışmamızda TN tanısı almış 25 hasta ve yaş ve cinsiyet eşleştirmesi yapılmış 25 kontrol grubu olgusunun n. trigeminus ve komşuluğundaki anatomik yapılarına ait MR ve MRA görüntüleri üzerinden retrospektif bir inceleme yapılması amaçlandı. Bu amaçla TN hastalarında etkilenen taraftaki sinirin morfometrik uzunluk, açı ve hacim parametreleri, etkilenmeyen tarafla ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Ayrıca tanı, sisternal sapma indeksi ve incelenen morfometrik parametreler arasındaki korelasyon değerlendirildi.

TN'li hastalarda etkilenen taraftaki sisternal sinir uzunluğu ve cisterna pontocerebellaris hacmi, etkilenmeyen taraf ve kontrollere göre daha küçük bulundu ($p<0,05$). Etkilenen taraftaki sisternal sinir uzunluğunun, cisterna pontis'in ön-arka uzunluğu ve sisterna pontocerebellaris ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubu vakalarında ise sağ ve sol taraf arasında parametrelerin hiçbirinde farklılık yoktu ($p>0,05$). TN'li hastalarda kontrollere göre pons hacmi daha yüksek iken, n. trigeminus hacminin daha küçük olduğu bulundu ($p<0,05$).

Sonuç olarak TN hem n. trigeminus'un anatomik yapısı ile hem de pons ve cisterna pontocerebellaris hacmi gibi truncus cerebri'nin anatomisiyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle TN'li hastaların tedavi planlamalarında n. trigeminus'un radyolojik, fonksiyonel ve klinik anatomisi ve truncus cerebri'nin de incelenmesinin göz önünde bulundurulması tedavide başarıyı artıracağı düşüncesindeyiz.

Anahtar Sözcükler: Ağrı; Atrofi; Nervus Trigeminus; Trigeminal Nevralji; Truncus Cerebri

SUMMARY

REPUBLIC OF TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Evaluation of The Anatomy of The Trigeminal Nerve and Its Adjacent Structures in Patients with Trigeminal Neuralgia

Yunus Emre KUNDAKCI
Anatomy (Medicine) Department

PhD THESIS / KONYA-2021

Trigeminal neuralgia (TN), also known as Tic douloureux, is one of the most common causes of facial pain. Anatomically, the region where the trigeminal nerve originates from the pons is described as the root part of the nerve, and the anatomy of the region is important in surgical procedures for TN patients and in terms of the etiopathogenesis of the disease.

In our study, it was aimed to perform a retrospective analysis of the trigeminal nerve and its adjacent anatomical structures on MRI and MRA images of 25 patients with TN and 25 controls who were matched with age and sex. Morphometric length, angle and volume parameters of the nerve on the affected side in TN patients were compared with the unaffected side and the control group. In addition, the correlation between pain duration, cisternal deviation index and examined morphometric parameters was evaluated.

In patients with TN, the cisternal nerve length and cerebellopontin cistern volume on the affected side were found to be smaller than the unaffected side and controls ($p<0,05$). It was observed that the length of the cisternal nerve on the affected side was positively correlated with the anteroposterior length of the cisterna pontis and the cerebellopontin cistern ($p<0,05$). On the other hand, in the control group cases, none of the parameters differed between the right and left sides ($p>0,05$). While pons volume was higher in patients with TN compared to controls, it was observed that trigeminal nerve volume was smaller ($p<0,05$).

As a result, TN is closely related to both the anatomical structure of the trigeminal nerve and the anatomy of the brainstem, such as the pons and cerebellopontin cistern volume. For this reason, we think that considering the radiological, functional and clinical anatomy of the trigeminal nerve and the examination of the brainstem in the treatment planning of patients with TN will increase the success in treatment.

Keywords: Atrophy; Brainstem; Pain; Trigeminal Nerve; Trigeminal Neuralgia.

1. GİRİŞ

Yüz kabaca oval şekillidir. Yüz bölgesi saçlı deri hattı, kulak, alt çenenin ön, yan ve arka kenarı ile çevrili alanı kapsar. Yüz derisinin duyusal innervasyonu V. kranial sinir olan nervus (n.) trigeminus tarafından sağlanır. Bunun tek istisnası angulus mandibulae üzerindeki bölgenin duyusunu alan ve plexus cervicalis'in dalı olan n. auricularis magnus'tur (Singh 2019).

Ağrı, farklı şekillerde ifade edilmekle birlikte; Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (*International Association fort the Study of Pain (IASP)*) tarafından, önceki yıllarda *"Gerçek veya potansiyel doku hasarına bağlı ortaya çıkan hoşa gitmeyen duyusal ve ruhsal bir deneyim"* olarak tanımlanmıştır. IASP 2019 yılının sonlarına doğru ise bu tanıma *"Tipik olarak gerçek veya potansiyel doku hasarının neden olduğu aşırı duyusal ve ruhsal bir deneyim"* şeklinde bir güncelleme önermiştir. Önerilen bu tanımda, ağrının her zaman biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden farklı derecelerde etkilenen öznel bir deneyim olduğu ve nosiseptif duyudan ayrılması gerektiği, hastaların ağrı ile yaşama gösterdiği uyumun önemli olduğu, hastaların ağrı olarak tarif ettiği duyuların ağrı olarak kabul edilmesinin gerektiği gibi ağrının sadece sözle ifade edilen bir duyu olmadığı yönünde açıklamalar eklemiştir (IASP 2020b). Türk Dil Kurumu ise ağrıyı *"Vücudun herhangi bir yerinde duyulan şiddetli acı"* şeklinde tanımlamıştır (TDK 2020).

Ağrı; kişiden kişiye değişen çok boyutlu (nörolojik, fizyolojik, psikolojik, biyokimyasal, etnik, kültürel, bilişsel ve çevresel) karmaşık psikolojik bir deneyimdir (Kutsal ve ark 2005). Ağrı tanı değil bir semptomdur. Yüz bölgesinde ağrı oluşturabilecek patolojiler çok çeşitlidir. Ayrıca hiçbir lezyon olmadığı halde ağrı hissi oluşturabilecek çeşitli faktörler vardır. Bu nedenlerden dolayı ağrı bulunan bölgeye vücudun neresi olursa olsun geniş bir perspektifle yaklaşılmalı, bölgesel ve bölge dışı hastalıklar etraflıca düşünülmeli ve ondan sonra karar verilmelidir (Gedikli 1994).

Ağrı, farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır (Ağrının Eksen Sınıflaması, Ağrının Raj Sınıflaması, Ağrının başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölgeye göre sınıflaması, Ağrının sinirsel farklılıklara göre sınıflaması, vb.) (Öngel 2017). Nöropatik ağrılar; klinik uygulamalarda önemli bir grubu oluşturur. Periferik veya santral sinir sistemi dokularındaki histopatolojik veya fonksiyonel değişim

sonucu hissedilir. Parestezi, yanma, hipoestezi, disestezi, elektrik çarpar tarzda ağrı, hiperaljezi, allodini gibi kendine özgü semptomlar gösterir (Nicholson 2006, Öngel 2017).



Şekil 1.1. Solda, Norveçli sembolist ressam Edvard Munch'un "*Scream"* (1893) adlı eserinden yapılan bu alıntı, acı içinde bir yüz tasvir ediyor, sağda ise bu eserin yakınlaştırılmış şekli görülmektedir (Williams ve ark 2009).

Nöralji veya nevralji, bir spinal veya kranial sinirin dağılım alanında görülen, tekrarlayıcı, şiddetli ve genellikle ilgili cildin uyarılması ile başlayan bir ağrıdır (Kutsal ve ark 2005). Nevraljiler en çok kafa ve boyun bölgesinde görülmektedir. Yüz, baş ve boyun ağrıları içinde nevraljiler dayanılması en zor olan ağrıların başında gelir (Şekil 1.1). Kranial nevraljilerde ağrı; elektrik şokuna benzer, kısa süreli, bıçak saplanır tarzda ve tek taraflıdır. Kranial nevraljiler kaynaklandığı sinire göre adlandırılırlar (Bagheri ve ark 2004, Güldoğuş ve Kelsaka 2009).

Yüz ağrısı, birçok farklı etiyolojik ve anatomik kökene sahip nispeten yaygın bir şikayettir. Tic douloureux olarak da bilinen trigeminal nevralji (TN), yüz ağrısının en yaygın nedenlerinden biridir (Hai ve ark 2006). TN, duyusal bir uyaran tarafından tetiklenen bir veya daha fazla n. trigeminus dalının dağılımı alanında dayanılmaz, aralıklı, bıçaklayıcı tarzda ağrı ile karakterizedir. Hastalığın patofizyolojisinde bir fikir birliğine varılamamıştır; bununla birlikte, mevcut hipotez, nörovasküler kompresyonunun sinire zarar vermesiyle gelişen nöronal disfonksiyona ve nöropatik ağrıya neden olmasıdır (Wilson ve Day 2018).

Ağrının farklı özelliklerini tarif edip, dikkat çekebilmek için 2004 yılından beri her yıl "Ağrının Giderilmesi İnsan Hakkı Olmalı" sloganı ile küresel etkinlikler yapılmaktadır. IASP tarafından 2014 ve 2015 yıllarında orofasial ağrı ve nöropatik ağrı üzerine yapılan etkinlikler, birçok farklı karakteristiği olan ağrının geneline dikkat çekebilmek adına 2020 yılında "Küresel Ağrıyı Önleme Yılı" olarak ilan edilmiştir (IASP 2020a). Yüz bölgesinde şiddetli ağrı oluşturan ve halk arasında "delirten hastalık" veya "intihar hastalığı" olarak da bilinen TN'ye şüphesiz ne kadar erken müdahale edilirse, hastanın ağrılarının azaltılma ihtimali de o kadar yükselebilir (Küçükkurt ve ark 2019).

TN, teşhis edilmesi ve tedavisi zor olabilen son derece ağrılı bir hastalıktır. Avrupa Nöroloji Akademisi (*European Academy of Neurology (EAN)*), TN'li hastaların klinik yönetimi için gerekli olan bir dizi soruya çözüm önerileri geliştirmek için literatürün sistematik derlemesini yapmış ve 2019 yılı ortalarında yayınladığı geniş kapsamlı kılavuzda, TN tanısı için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri kullanılmasını ve n. trigeminus'da meydana gelebilecek morfolojik değişikliklerin üç boyutlu yüksek çözünürlüklü serilerde değerlendirilmesinin gerekliliğini vurgulamıştır. EAN bu derlemenin sonunda ise, farklı çalışma sonuçlarının daha güvenilir bir şekilde karşılaştırılmasını sağlamak için TN'nin patofizyolojisi ve prognozunda gelecekteki araştırmalara büyük bir ihtiyaç olduğunu, 2025 yılına kadar çalışmaların artacağını ve yeni gelişmeler olacağını bildirerek kılavuzun da bu bilgiler ışığında yenileneceğini bildirmiştir (Bendtsen ve ark 2019).

Kranyuma invaziv girişimler yapılacaksa cerrahi bölgenin komşu nörovasküler yapılarla ilişkisinin iyi bilinmesi gereklidir. Kranial sinirleri etkileyen enflamatuar ve vasküler patolojilerin tanısında nöroradyolojik yöntemler önemlidir (Hatipoğlu ve ark 2007). MRG yüksek çözünürlük ve kontrast sağladığı için, kranial sinirler, nucleuslarından cranium'dan çıkışına kadar izlenebilirler (Pellicano ve ark 1994). Yeni MRG sekansları ile kranial sinirlerin anatomi ve patolojisi daha duyarlı olarak incelenebilmektedir (Laine ve Underhill 2002). Hemifasial spazm, trigeminal ve glossofarengeal nevralji gibi hastalıkların tanısında bu sinirlere yakın komşulukta bulunan damarsal yapıların saptanması gerekmektedir (Chávez ve ark 2005).

N. trigeminus'un anatomik organizasyonu periferik organlarda çiğneme ve ağrı gibi mekanizmaların analizi için çok önemlidir (Ezure ve ark 2001). Anatomik olarak

n. trigeminus'un pons'tan çıktığı bölge sinirin kök kısmı olarak tarif edilmekte olup bölgenin anatomisi TN hastalarına yönelik yapılan cerrahi girişimlerde ve hastalığın etyopatogenezi açısından önem arz etmektedir (Rappaport ve ark 1997, Antonini ve ark 2014, Karadereler ve ark 2014).

Radyocerrahi ile yapılan tedavilerde özellikle bireysel anatomik farklılıklar ortaya konulmalıdır (Romanelli ve ark 2019). Radyolojik olarak n. trigeminus liflerinin dağılımı, incelmesi ve/veya atrofisi not edilebilir (Erbay ve ark 2006, Antonini ve ark 2014). Merkezi ve periferik miyelin arasındaki geçiş bölgesi (*Transition zone (TZ)*), semptomatik nörovasküler kompresyon sendromu için özellikle savunmasız anatomik bir alandır (Peker ve ark 2006). Bu anatomik alanın her bir kranial sinirde farklı uzunluklarda olduğu bildirilmiştir (Skinner 1931, Haller ve ark 2016).

Bu çalışmada özellikle n. trigeminus'un *Root entry/exit zone* (REZ) bölgesi ve komşuluğundaki anatomik yapıların, MRG ile incelenerek TN'li hastalardaki morfometrik özelliklerin ve hastalığa neden olabilecek olası parametrelerin ortaya konması amaçlanmaktadır.

1.1. Nervus Trigeminus'un Embriyolojisi

Fertilizasyondan sonraki üçüncü hafta, sinir sistemi gelişmeye başlar. Nörulasyon (nöral plak ve nöral tüp oluşumu) 22 ile 28. günde dördüncü ile altıncı çift somit bölgesinde başlar. Embriyonel yapı üçüncü haftada baş bölgesinde geniş, kuyruk bölgesinde dardır. Sırt ipliklerin ilkel iskeleti olan notokord'un gelişmesi sonucu notokord üzerinde yer alan orta çizgi üzerindeki ektoderm kalınlaşarak nöral plağı oluşturur. Sinir sistemine ait bütün yapılar embriyonik gelişim esnasında oluşan nöral plaktan köken alır. Daha sonra nöral plağın ortasında sulcus neuralis adı verilen bir oluk oluşur. Sulcus neuralis'in yan duvarlarında plica neuralis adı verilen katlantılar meydana gelir. Embriyonik gelişimle beraber sulcus neuralis orta bölümde iyice derinleşerek çukurlaşır. Plica neuralisler yükselerek orta hatta doğru yönelirler. Yaklaşık üçüncü haftanın sonunda sağ ve soldaki plica neuralisler birbiri ile birleşerek sulcus neuralis'in nöral tüp (tubus neuralis) şeklini almasını sağlar (Mete ve ark 2016, Moore ve ark 2018).

Tubus neuralis, omurgalıların da dahil olduğu kordalı embriyolarının gelişmekte olan cerebrum ve medulla spinalis'ini oluşturan merkezi sinir sistemi organıdır. Tubus neuralis'in ileri gelişimi ile cerebrum, medulla spinalis, preganglioner tüm otonom lifler ve iskelet kaslarının fonksiyon görmesini sağlayan motor sinirler oluşmaktadır. Plica neuralislerin tubus neuralis oluşumuna katılmayan bölümleri crista neuralis'i oluşturur. Crista neuralis türevleri ise hem sinir sistemine ait çok sayıda hücre çeşitlerini, hem de nöronal olmayan hücreleri meydana getirir. Sonuç olarak merkezi sinir sistemi tubus neuralis'ten, periferik sinir sistemi ise crista neuralis'ten gelişir (Moore ve ark 2018).

12 çift kranial sinirin gelişimi 5. ve 6. haftada görülür. Çizgili kaslara giden kranial sinirlerin motor lifleri dağıldıkları kas liflerinde dışarıya doğru büyüyen rhombencephalon ve mesencephalon'un ventral laminasındaki hücrelerin aksonlarıdır. Kranial sinirler, embriyolojik kökenlerine göre 3 gruba ayrılır (Williams ve Warwick 1980, Moore ve Persaud 1993, Şeftalioğlu 1998):

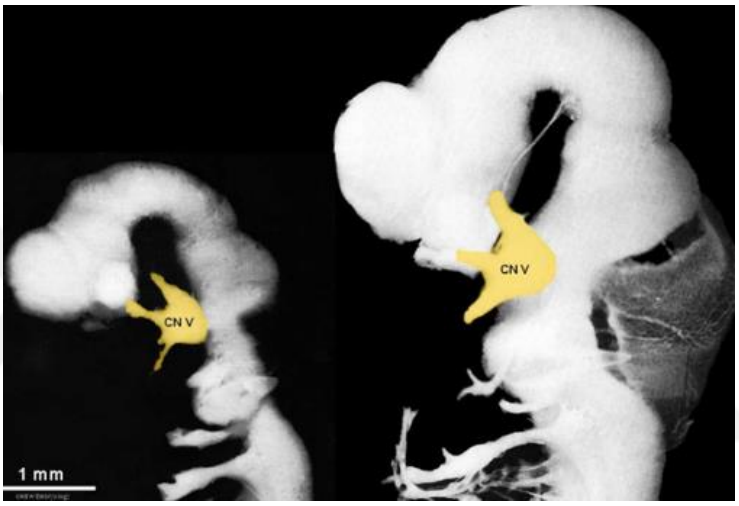
1- Somatik Efferent Kranial Sinirler: N. trochlearis, n. abducens, n. hypoglossus ve n. oculomotorius'un büyük bir parçası, spinal sinirlerin radix anterior'udur. Bu sinirler truncus encephali'deki somatik efferent kolonda (lamina basalis'ten kaynaklanır) bulunan hücrelerden köken alır.

2- Branchial ya da Pharyngeal Arkus Sinirleri: Kranial sinirlerden n. trigeminus, n. facialis, n. glossopharyngeus ve n. vagus embriyonik branchial arkusları inerve eder; böylece bu arkuslardan orijin alan yapılar, bu kranial sinirler tarafından inerve edilirler.

3- Özel duyu sinirleri: N. olfactorius, n. opticus, n. vestibulocochlearis'dir.

N. trigeminus'un lifleri diğer sinir liflerinde olduğu gibi ektodermden kaynaklı olup, birinci pharyngeal arkustan gelişir. Ganglion (ggl.) trigeminale, oftalmik ve maksillo-mandibular iki tomurcuğun birleşmesiyle ortaya çıkar (Şekil 1.2). Radix motoria, apparatus masticatorii'de farklılaşan birinci arkın mezenşimine doğru yönelir. Evre 11'de (yaklaşık 24 gün), tubus neuralis içinde, rhombencephalon'un yanında, ggl. trigeminale'ye karşılık gelen crista neuralis'in kümeleşmesi meydana gelir. Evre 12'de (yaklaşık 26 gün), ventriculus quartus ortaya çıkar ve ggl. trigeminale kolayca ayırt edilebilir; evre 13'te (yaklaşık 28 gün), kranial sinirler oluşmuştur; evre

14'te (yaklaşık 32 gün) ggl. trigeminale hacimlidir; evre 15'te (yaklaşık 33 gün) n. trigeminus'un çekirdeklerinin hepsi bulunur; evre 18'de (yaklaşık 44 gün) pons ve cerebellum rudimenterdir; embriyonik dönemin sonunda (evre 23), sinir sisteminin tüm unsurları, sinirler ve son şekilleri oluşan duyu organları gelişir (Şekil 1.2) (Drews 1994, Fontaine ve Chevrel 1995, Dimitropoulou ve ark 2013). Embriyoda, ggl. trigeminale ilk olarak 4. haftada görülebilir, başlangıçta crista neuralis hücrelerinden gelişir ve birleşmeden sonra plica neuralis'ten katkılar alır (O'Rahilly ve Müller 2007, Moore ve ark 2018). Yetişkinlerde, cavum trigeminale beyin omurilik sıvısı (BOS) içeren bir kesedir (Kehrli ve ark 1997, Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.2).

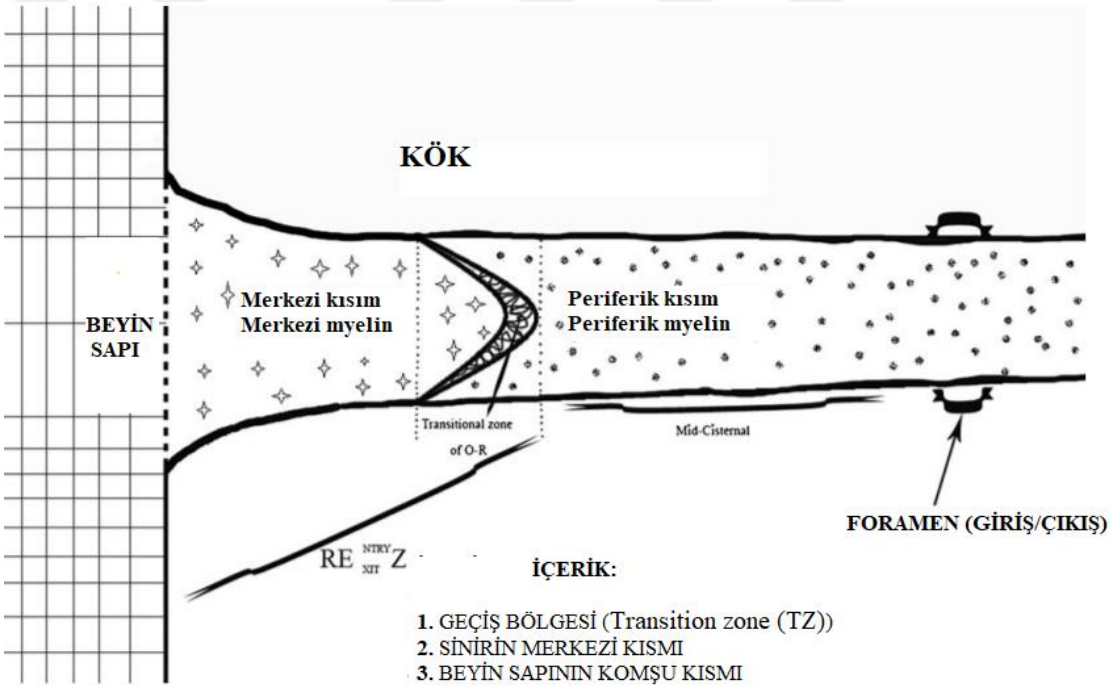


Şekil 1.2. Nervus trigeminus'un ebriyolojik gelişimi 5 ve 6. hf. (https://embryology.med).

Radix motoria ve radix sensoria bazen bir sinir lifi köprüsü olan Wrisberg lingula'sı ile ayrılır (Testut 1922, Fontaine ve Chevrel 1995, Tubbs ve ark 2014). Radix sensoria, truncus encephali'den ayrıldıktan sonra, yavaş yavaş vertikal yönelim gösterir, biri superior'da biri inferior'da olmak üzere iki yüzü vardır, pons çıkışında 4 milimetre (mm), orta kısımda 7-8 mm ve apex pars petrosa'nın üst sınırında 7-8 mm genişliğindendir. Çok sayıda anastomoz ile bağlanmış 40-60 kadar sinir lifinden oluşur (Testut 1922, Dimitropoulou ve ark 2013). 20 haftalık fetüslerde n. trigeminus liflerinin bazıları yetişkin sinir liflerine benzer morfolojik özellikler gösterir. N. trigeminus'un periferik 3 dalının medio-lateral dizilimi elektron mikroskobu ile ortaya konabilir (Dimitropoulou ve ark 2013).

1.2. Nervus Trigeminus'un Histolojisi

Kranial sinirler, akson için yalıtım ve metabolik destek sağlayan bir miyelin kılıfı ile çevrilidir. Merkezi sinir sisteminde oligodendrositler miyelini oluştururken, periferik sinir sisteminde Schwann hücreleri miyelini oluşturur. Geçiş bölgesi (*Transition Zone*), semptomatik nörovasküler kompresyon sendromu için özellikle savunmasız bir anatomik alandır (Peker ve ark 2006). Bu anatomik bölgenin her bir kranial sinirde farlı uzunluklarda olduğu bildirilmiştir (Skinner 1931, Haller ve ark 2016). REZ ifadesi genellikle nörovasküler kompresyon sendromuna bağlı kullanılır (De Ridder ve ark 2002). Bu iki bölge bazı çalışmalarda birbirinin yerine kullanılmış olsa da REZ olarak ifade edilen alanın, sinirin TZ'yi içeren kısmı ile komşu beyin sapı yüzeyini (pons-sinir kavşağı) kapsadığını söylemenin daha doğru olacağı belirtilmektedir (Peker ve ark 2006, Guclu ve ark 2011) (Şekil 1.3 ve 1.4).

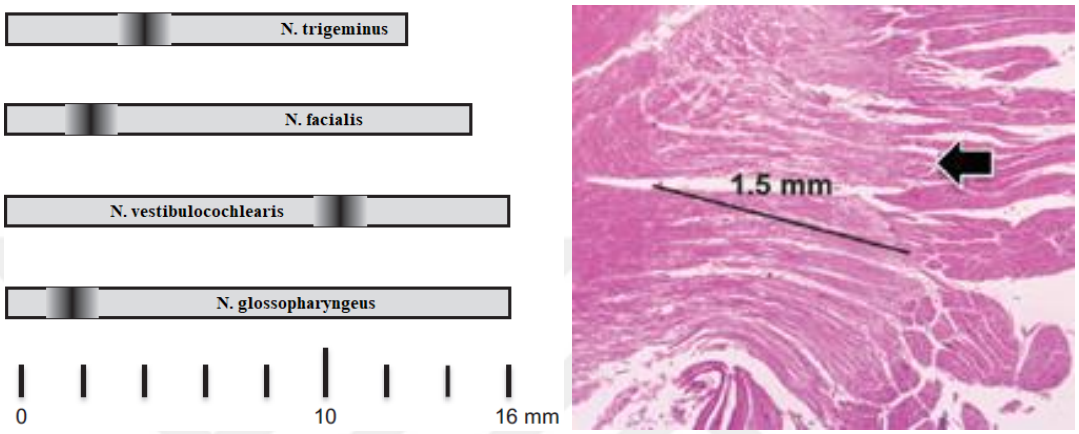


Şekil 1.3. *Root entry/exit zone (REZ)* 3 kısımdan oluşur (Guclu ve ark 2011).

N. trigeminus'un lifleri tipik bir periferik sinir sistemi lifine benzer. Genel olarak sinir miyelin ve kollajen içeriği nedeniyle beyaz, homojen parlak bir görünüm sergiler. Ggl. trigeminale tipik bir periferik ganglion görünümündedir. Burada pek çok sayıda ganglion hücresi (nöron gövdesi) ve etrafında çok sayıda satellite hücre (glial hücreler) bulunur (LaGuardia ve ark 2000, Ezure ve ark 2001).

N. trigeminus'un radix sensoria ve motoria olmak üzere iki kökü vardır ve ağız ile yüz bölgesinin çoğunu innerve eder (Ezure ve ark 2001). N. trigeminus'un motor

liflerinin oluşturduğu kök 7.700, daha büyük olan duyu liflerinin oluşturduğu kök ise 170.000 sinir lifinden oluşmaktadır. Bunlar lateralde portio major (lifleri ince ve gri duysal lifler), medialde portio minor (lifleri geniş ve beyaz motor lifler, n. masticatorius) olarak da adlandırılır. Periferik dallarının lif sayıları; n. ophthalmicus 26.000, n. maxillaris 50.000 ve n. mandibularis 78.000 sinir lifinden oluşur (Pennisi ve ark 1991, Arıncı ve Elhan 2014).



Şekil 1.4. V, VII, VIII ve IX. kranial sinirlerin sisternal uzunluğunun ve geçiş bölgelerinin (TZ) şematik gösterimi. N. trigeminus "Kök giriş / çıkış bölgesi" (Root entry/exit zone (REZ))'nin histolojik görüntüsü (Haller ve ark 2016).

1.3. Nervus Trigeminus'un ve Trigeminal Nevraljinin Tarihçesi

Ağrı tedavi yöntemleri, günümüzdeki modern seviyeye gelinceye dek pek çok evreden geçmiş ve geçmeye de devam etmektedir (Erdine 2003). Son birkaç bin yıldır yüz ağrısının birçok tarihsel tanımı yapılmıştır. N. trigeminus'un innerve ettiği sahanın ağrı sendromlarının tarihi M.Ö 2000'li yıllara kadar dayanmaktadır. Son iki yüzyılda, yaralanma ve diğer hastalıklara bağlı n. trigeminus lezyonlarının klinik anatomisinde ve tedavilerde önemli ilerlemeler gerçekleşmiştir (Fillmore ve Seifert 2015). Trigeminal lezyonların daha kapsamlı bir şekilde anlaşılması ve etkili kanıta dayalı tedavilerin sunulması için önemli zorluklar devam etmekle birlikte, n. trigeminus hakkındaki mevcut klinik anlayışın derinliği, geçmişteki alkol, fenol ve sıcak su ile yapılan tedavilerden çok daha uzun bir yol kat etmiştir (Cushing 1992, Cole ve ark 2005, Fillmore ve Seifert 2015). Ancak günümüzdeki gelişmelere rağmen hastalığın etyolojisinin henüz aydınlatılamamış olması, farklı medikal ve cerrahiler tedavi metotlarının da bazen sonuçsuz kalması, bu bölgedeki ağrıların uluslararası ağrı ile mücadelede önemli başlıklarından birisi olmasına sebep olmuştur.

TN'nin ilk tanımları Galen, Kapadokya'lı Aretaeus ve Avicenna'nın yazılarından çıkarılabilse de TN'nin ilk doğru tanımları 1700'lü yıllara kadar resmi olarak belgelenmemiştir. TN hastalığı'nın ilk olarak 4 Aralık 1667'de İngiliz filozof ve tıp bilgini John Locke tarafından kapsamlı tanımı yapılmıştır. Kranial sinirlerin en kompleks siniri olan ve bölgedeki ağrılı impulsların kaynağı olan n. trigeminus'un ise ilk kez 16. yy'da İtalyan Gabriel Fallopius (1523-1562) tarafından tanımlandığı belirtilmektedir (Stookey ve Ransohoff 1959, Preul 2001, Peker ve Pamir 2003).

Tıbbın babası olarak kabul edilen Hipokrat (MÖ 460-377)'ın TN hastalığı ile karşılaşıp karşılaşmadığı bilinmemektedir. Hipokrat'ın hemikranial baş ağrılarını tanımlayan ilk kişi olduğuna inanılmış ise de hastasında açıkladığı belirti ve semptomların daha ileri analizleri ile muhtemelen bu hastanın atipik TN veya migren ile daha uyumlu olabileceği bildirilmiştir (Lewy 1938). Bu durum bilinen eski Yunan hekimlerinden ikisi olan Aretaeus (MS 150) ve Galen (MS 129-200 veya 216 dolaylarında) için de geçerlidir. Bu iki yazar tek taraflı baş ağrısını yansıtan durumlarda *"heterokrania"* (Galen) ve *"hemikrania"* (Aretaeus) terimlerini kullanarak bu durumları diğer baş rahatsızlıklarından ayırmışlardır (Pearce 2005). Bretschneider (1847), eksternal nevraljiler üzerine yaptığı monografisinde bu yazarların açıklamalarına atıfta bulunmuş olmasına rağmen TN tanısı için yeterli bilgi içermediğini de belirtmiştir (Bretschneider 1847, Meirowsky ve Pıpıto 1943).

Hipokrat'ın metodlarını takip ettiği bilinen Aretaeus, Roma ve İskenderiye'de de çalışmış olan Kapodokyalı olduğuna inanılan bir tıp bilginidir (Koehler ve Van De Wiel 2001). Kaleme aldığı iki eseri (Akut ve kronik hastalıkların nedenleri ile akut ve kronik hastalıkların tedavisi) öldükten yüzlerce yıl sonra 1554'de ortaya çıkarılmıştır. Bu kitaplarında baş ağrısı ile ilgili bölümde TN'nin bugünkü tanımına uyan belirtilerden bahsetmektedir (Stookey ve Ransohoff 1959, Peker ve Pamir 2003). Bazı kaynaklarda migreni ilk kez tanımlayan hekim olduğu belirtilmiştir (Rose 1993). Bunun yanında Aretaeus'un yazdıklarının TN konusunda yeterli bilgi içermediği belirtilmiştir (Bretschneider 1847, Wilkins ve ark 1990).

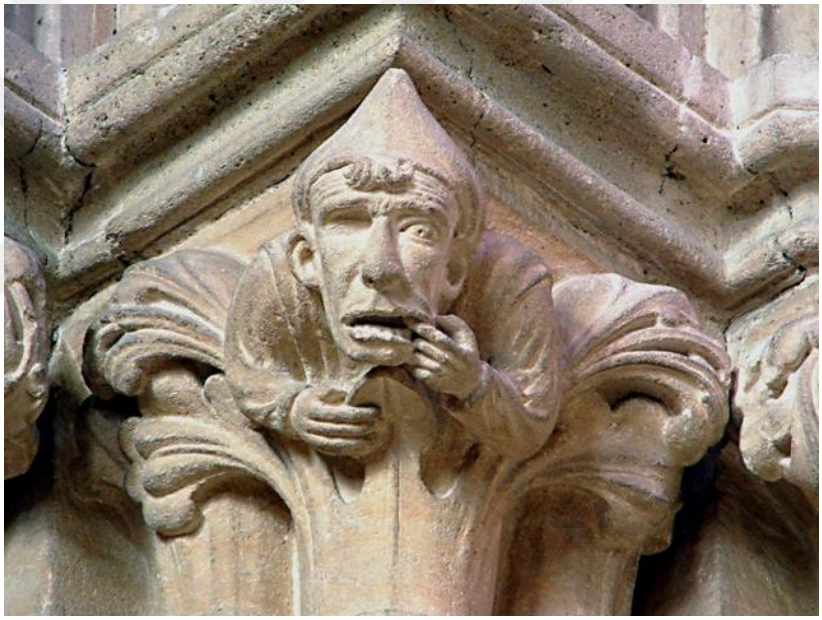
Aretaeus'dan yaklaşık 8 yy sonra İbni Sina (Avicenna; 980-1037)'nın "el-Kanun fi't-Tıb" adlı büyük eserinde TN'ye benzer klinik durumdan bahsetmektedir (Dandy 1929, Wilkins ve ark 1990). Genel olarak yüzde ağrılarla seyreden bu duruma "Lekvet" adını vermiştir (Peker ve Pamir 2003). Yüz ağrısının tarihsel geçmişine

değinen birkaç çalışma, İbn-i Sina'nın 1025'te tamamladığı 14 ciltlik tıbbi ansiklopedisi (el-Kanun fi't-Tıb) Latince'ye çevrilirken yanlış yorumlanmıştır. Burada İbn-i Sina, *"Tortura facei"* bölümü içersinde *"Lakwat"* kelimesinin anlamını tartışmıştır. Latince'de "Tortura" kelimesinin ızdırap/işkence anlamına gelmesi; Arapça'da "la" olumsuzluk, "kuwwet" ise güç ya da sinir anlamına gelmesi nedeniyle *"Lakwat"* ifadesinin "kuvvetsizlik güçsüzlük" veya genel anlamıyla paralizi anlamına geldiği belirtilerek, bahsi geçen klinik durumun daha çok yüz felci ile ilişkili olduğu bildirmiştir (Lewy 1938, Meirowsky ve Pıpıto 1943, Eboli ve ark 2009). Bazı araştırmacılara göre ise, tarihte İbn-i Sina'ya kadar açık ve belirgin bir tanımlama görülmemiş, TN hakkında ilk bildirileri yapan ve ağrının bu hastalıkta sadece bir semptom olduğunu vurgulayan ilk bilim adamı olduğu belirtilmiştir (Dandy 1929, Daniels ve ark 1986). Bu tartışmaya İbn-i Sina'nın yüz bölgesinde semptomu olan iki olgu tanımlaması ve bunlardan birisinin yüz felci diğerinin ise TN'ye benzer belirtilerinin olması sebep olmuş olabilir (Ameli 1965, Rose 1999b).

İbn-i Sina'nın takipçilerinden olan Ortadoğu hekimlerinden Jurjani (1066-1136), yazdığı "Zahire-i Harzemşahi" adlı kitapta TN kliniğinden bahsetmiştir (Ameli 1965). Jurjani burada spazm ve kaygı ile ilişkili tek taraflı yüz ağrısından ve bu hastalığın nedeni olarak bir arter ve bir sinirin yakın komşuluğundan bahsetmiştir (Peker ve Pamir 2003, Gupta ve ark 2012). Bu arter ve sinirin hangisi olduğu bilinmese de o dönemdeki anatomi bilgisinin düzeyi ile değerlendirildiğinde şaşırtıcı olduğu düşünülmüştür (Peker ve Pamir 2003). 11. yy'da Ebul Kasım**,** yüz ağrılı bir hastasını, sinirin geçtiği alan boyunca kızgın bir demirle dağlayarak tedavi etmeye çalışmıştır (Nurmikko ve Eldridge 2001).

İngiltere'nin Somerset kentindeki Wells Katedrali'nin güney koridorunda 1274'te ölen Psikopos Button'ın mezarı bulunduğu ve bu mezarın TN ve diş ağrısı çeken insanlar tarafından, ağrılarını hafifleteceği ümidiyle ziyaret edildiği belirtilmektedir (Pearce 2003). Bu Katedral'deki taş oymalarının şeklinin özellikle diş ağrısı çeken hastaları tanımladığına inanılırken şimdilerde bunun sadece diş ağrısı değil, TN'yi tanımladığını da düşünülmektedir (Harris 1937) (Şekil 1.5). Buna dayanak olarak Button'ın mezarının sonradan incelenmesiyle onun neredeyse mükemmel dişlere sahip olması gösterilmiştir (Pearce 2003).

İlerleyen yıllarda Rönesans'la beraber n. trigeminus ve TN konusundaki bilgilerin batıdan gelmeye başladığı görülmüştür (Peker ve Pamir 2003). 16 yy'daİtalyan Gabriel Fallopius (1523-1562) n. trigeminus'u tanımlamıştır (Stookey ve Ransohoff 1959). Bundan çok daha önce Galen, kranial sinirleri sınıflandırırken bu sinirden de bahsetmiştir (Wilkins ve ark 1990). Ama n. trigeminus'un dallarının her birini farklı bir kranial sinir olarak değerlendirmiştir. Fallopius'dan sonra Fransız anatomist Vieussens (1641-1715) ggl. semilunare'den bahsetmiştir. 1748'de Meckel bu ganglionun dura mater kılıfı ile ilgili çalışmalarını yayınlamıştır (Wilkins ve ark 1990). Bu toplanmış sinir lifi kümesine 1765 yılında, akıl hocası ve profesörü Johann Ludwig Gasser'e hayranlığıyla bilinen Anton B. R. Hirsch tarafından, *"Gasser ganglionu"* denilmiştir (Kruger ve Young 1981).



Şekil 1.5. 13. yüzyılda İngiltere'nin Somerset kentindeki bir duvar oyması (http://www.wellssomerset.com). Wilfred Harris bu oymanın TN'li bir hastayı tasvir etmiş olabileceğine dikkat çekmiştir (Harris 1937).

TN'nin klinik olarak en eski tanımları, 1600'lü yıllarda Leopoldina Doğa Araştırmacıları Akademisi'nden Doktor (Dr) Johannes Michael Fehr, Dr. Elias Schmidt ve ünlü filozof John Locke gibi zamanın önde gelen tıp bilginleri tarafından sağlanmıştır (Stookey ve Ransohoff 1959). Bu akademinin kurucusu ve ilk başkanı olan Alman Johannes Laurentis Bausch (1605–1665)'un, iyi tanınan bir hekim olup dört yıl boyunca TN ağrıları nedeniyle herhangi bir katı yiyecek yiyemediği ve hatta konuşmakta zorlandığı belirtilmektedir. Bausch, hastalık nedeniyle yavaş yavaş

zayıflamış 1665'te inme nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Bausch'un hastalığı, 1671 yılını kapsayan yazılı kaynaklarda detaylandırıldığından TN'in ilk açık tarifinin 1671'de verildiği belirtilmiştir (Stookey ve Ransohoff 1959, Fields ve Lemak 1987, Drews 1994, Cole ve ark 2005, Eboli ve ark 2009). Tanınmış filozof ve tıp bilgini John Locke (1632-1704), TN ve tedavisinin bir hekim tarafından açıklandığı ilk tam tanımını sağlamıştır (Pearce 2005). 1677 yılında Paris'teyken, İngiliz Büyükelçisi'nin Northumberland kontesi olan eşini görmeye çağrılmıştır. Amerikalı Locke yüz ağrısının diş patolojisinden değil, n. trigeminus'un nevraljisinden kaynaklandığını doğru bir şekilde tanımlamıştır (Scrivani ve ark 2005). Kontes'in yüzünde ve alt çenesinde şiddetli ağrı olduğunu daha sonra bir meslektaşına yazdığı mektupta belirtmiş ve diş çekimi ile yaptığı tedavileri açıkça anlatmıştır (Locke 1789, Stookey ve Ransohoff 1959, Preul 2001, Peker ve Pamir 2003, Pearce 2005). Bu mektuplar hastalığın tarifinin ayrıntılı şekilde yapıldığı ilk belgeler olarak kabul edilebilir (Peker ve Pamir 2003).

Tıbbi literatürde TN konusunda ilk yayın Alman Johann Jakob Wepfer tarafından 1727 yılında yayınlandığı belirtilen baş hastalıklarını içeren bir kitaptır (Wilkins ve ark 1990). Bununla birlikte, "*tic douloureux*" terimi, hastalığın kompresyona uğrayan bir sinirden kaynaklandığına ve onu konvulsif bir hastalık olarak sınıflandırdığına inanan Fransız cerrah Nicolaus Andre tarafından yaklaşık 1756 yılında tanımlanmıştır. Hastalığı konvülsif bir olay olarak kabul ettiği için ve şiddetli ve dayanılmaz acıların eşlik ettiği yüz buruşturma ve kırıştırmayı ima etmek için tic douloureux terimini kullanmıştır (Cole ve ark 2005). Andre bu hastalıkta, Aretaeus ve Caelius Aurelianus'un (5. yy Roma hekimi) gerçek tonik konvülsiyonlar, tetanoz ve spazm arasında ayırıcı tanı koymak için kullandığı yöntemleri takip etmiştir. Hastalarını rahatsız eden "konvulsif" hareketlerin spazm altında tanımlanamayacağı, daha uygun olarak tic douloureux olarak ifade edilmesi gerektiği sonucuna varmıştır. Aslında Andre'nin hastalık için belirtiği bu terim, şiddetli ve dayanılmaz acıya eşlik eden yüz buruşturma, ekşitme ve bükülme anlamına geldiği belirtilmiştir (Andre 1756, Brown ve ark 1999, Cole ve ark 2005). Andre, 1732'den 1756 yılına kadar 5 vaka bildirmiş olmasına rağmen bu vakalardan gerçekte sadece iki tanesi TN hastasıdır. Bu hastalığa etkilenen sinirleri tahriş eden ve ağrılı şok uyarılara neden olan lokal bir sürecin neden olduğunu belirtmiştir. Bunu gidermek için ağrıların şiddetli oldugu bölgeye koterize edici taşlarla yara açmış ve bu yarayı civalı su ile yıkamıştır. Yarayı

açık bırakarak sinire tekrar kompresyon olmasını engellemek istemiştir (Preul 2001, Peker ve Pamir 2003, Cole ve ark 2005).

Nicolaus Andre'den 17 yıl sonra 1773'te, İngiliz Dr. John Fothergill (1712-1780) Tıbbi Gözlemler ve Araştırmalar isimli yayınında konvulsif olmayan bir hastalık olarak belirterek *"yüze acı veren bir etkilenme"* sözleriyle tarif etmiştir (Fothergill 1773). Londra Tıp Derneği'ne sunduğu 14 olguluk serisinde, ağrının başlangıçta ani ve paroksismal karakterde olduğunu bildirmiştir. Fothergill bu hastalığın bir tümör varlığında, daha çok ileri yaşlarda ve kadınlarda görüldüğünü, konuşma ve yüz kaslarının ufak bir hareketinin, yemek yemenin, bir el veya mendil hareketinin bile ağrı tetikleyebileceğini, kuvvetli basınç uygulamanın ise ağrı oluşturmayacağını ifade etmiştir. Bu açıklamalar ağrının dayanılmaz karakteri, kısa süreli atak süresi ve ağrı tetikleyici faktörlerin gibi hastalığın doğal seyrini ortaya koyan birçok önemli özelliğini içermiştir (Eboli ve ark 2009). John Fothergill'in TN'nin ilk tam ve doğru tanımını detaylı açıklaması nedeniyle hastalık "*Fothergill hastalığı*" olarak da adlandırılmıştır (Fothergill 1773, Stookey ve Ransohoff 1959). Ancak günümüzde bu isimlendirme kullanılmamaktadır (Bagheri ve ark 2004). Daha sonra Pujol (1787), yayınladığı makale ile Fothergill'in belirttiği klinik tanımlamaları doğrulamış ve bilareal TN varlığından da bahsetmiştir (Pujol 1787). Fothergill'in büyük yeğeni Samuel Fothergill 1804'te bu ağrıyı, genellikle tic douloureux olarak adlandırılan yüz bölgesi sinirlerinin ağrılı durumu olarak açıklamıştır (Fothergill 1804, Rose 1999).

Zamanının en önde gelen İngiliz anatomisti ve bilimsel cerrahinin kurucusu olarak kabul edilen John Hunter (1728-1793), fonksiyonel anatomi ve fizyoloji konusunda özellikle de ağrı duyusu, sinir sıkışması gibi TN ile ilişkili konularda da özgün bir anlayış ortaya koymuştur. Hunter, sinirlerin fonksiyonunu bir sıvıyı taşıyan içi boş tüpler olarak değerlendiren o zamanların popüler konseptine katılmamıştır. Bugün bilinen sinir kaynaklı ağrı formlarını açıkça tanımlamıştır (Stone ve ark 2007). Sinir problemleri ve ağrı Hunter'in merak konusu haline gelince 1778 yılında "Çenelerde Sinir Ağrısı" başlıklı bir bölümle İnsan Dişlerinin Doğal Tarihi adlı konularda yayınlar yapmıştır (Hunter 1865). Bu yayının önsözünde, bu koşulların çoğunun 1755 öncesi olduğunu bildiğini ve o zamandan beri anatomisi ve cerrahi kurslarında bu konularla ilgili dersler verdiğini belirterek: "Gerçekte dişlerle hiçbir

bağlantısı yok gibi görünen, ancak dişlerin genellikle nedeni olduğundan şüphelenilen bir çene hastalığı olduğunu, genellikle bir dişten şüphelenilip çekilmesine rağmen yine de ağrının devam ettiğini belirtmiştir. Çenenin etkilenen tarafındaki tüm dişlerin çekildiği ve ağrının çenede devam ettiği bazı vakaları bildiğini belirterek ağrı duyusunu gittikçe dağılarak dilde de kendisini gösterdiğini bildirmiştir. Bu nedenle, söz konusu ağrının bölgedeki herhangi bir hastalıktan kaynaklanmadığı, tamamen sinirsel bir kaynağı olduğu yönünde görüşlerini ifade etmiştir" (Hunter 1865, Eboli ve ark 2009).

Andre, Fothergill ve Hunter'ın tanımlarından sonra, nadiren TN ile ilgili benzer vakalar bildirilmiştir (Eboli ve ark 2009). 1782'de Thouret, yüz bölgesi sinirlerinin, infraorbital dağılımının aynı zamanda alt çeneyi de içerdiğini belirtmiştir. 1802'de Chaussier, çeşitli tic douloureux formlarını 3 trigeminal bölgede sınıflandırsa da burada VII. kranial sinir olan n. facilais'e de yer vermiştir (Cole ve ark 2005).

Anatomi konusunda 1821 yılında yüz bölgesi ile ilgili çok önemli bir gelişme olmuştur (Peker ve Pamir 2003). Sir Charles Bell (1774-1842) yüzün duyusal innervasyonunun n. trigeminus tarafından sağlandığını belirtmiştir (Stookey ve Ransohoff 1959). 1821-1829 yılları arasında yaptığı bu çalışmalar sonucunda tic douloureux'in n. trigeminus ile ilgili bir olay olduğu ve n. facialis'ten ayrılması gerektiği ortaya çıkınca hastalık da "Trigeminal nevralji" olarak anılmaya başlanmıştır (Dandy 1929, Peker ve Pamir 2003, Cole ve ark 2005).

Cutter 1874 yılında bu sinirden trifacial sinir olarak bahsetmiş ve aynen spinal sinirlerde olduğu gibi bu sinirinde bir ganglion içerdiğini belirtmiştir. Bu nedenle de bu siniri bir "kranial spinal sinir" olarak tanımlamıştır (Cutter 1874, Peker ve Pamir 2003). Şimdiye kadar bu hastalığa trisma dolorificans, epileptiform nöraljia, idiyopatik nöraljia, hemikrania idiyopatika, la grande neuralgia, trifacial neuralgia, major trigeminal nöraljia gibi birçok isim verilmiştir ((Stookey ve Ransohoff 1959, Preul 2001, Peker ve Pamir 2003).

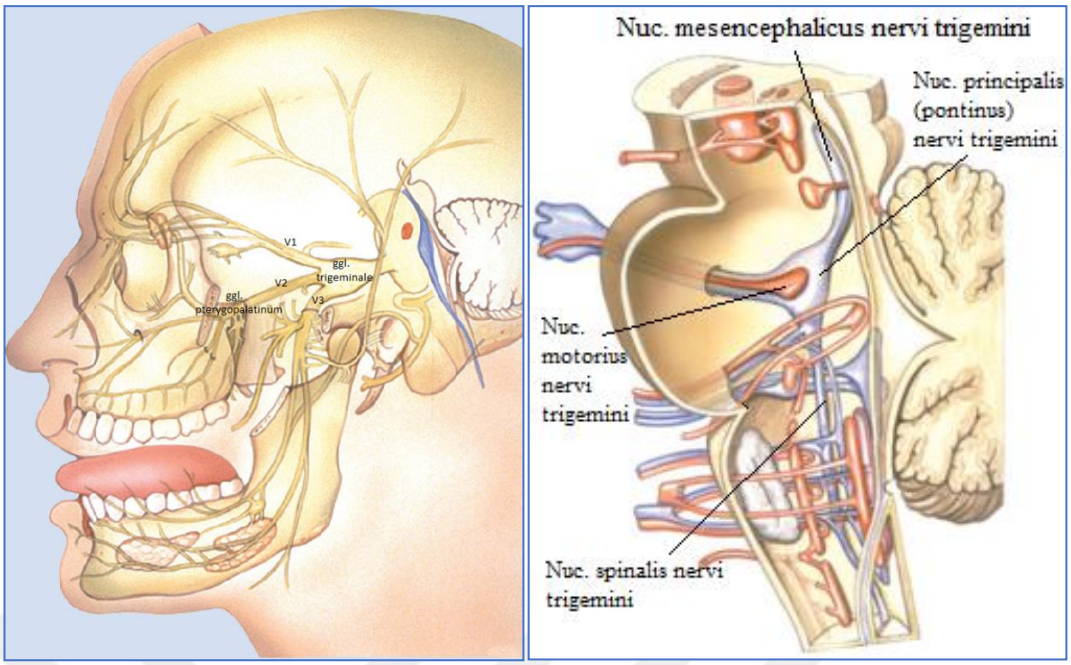
TN için anatomik temellere dayanılarak 19 yy sonlarında, ggl. trigeminale'nin etkilenen liflerine ağrının iletimini engellemek için nörotomi benzeri cerrahi yaklaşımlar geliştirilmiştir; ancak, bu yaklaşımlar yüksek morbidite oranları ile ilişkili olmuştur (Cole ve ark 2005, Patel ve Liu 2016).

Dandy 1920 sonları ile 1930 yıllarının başlarında n. trigeminus'a yönelik mikrovasküler dekompresyon (MVD) yaklaşımını geliştirmiş ve bunu TN tedavisi için kullanmıştır (Dandy 1927, 1929, Dandy 1932). Dandy'nin modern MVD yaklaşımı, hastalarda yüksek oranda n. trigeminus'un kök kısmında vasküler anomoliler ve tümörler olduğu yönündeki hipotezleri iyi bilinmektedir. Dandy (1929), ggl. trigeminale'ye erişmek ve kısmen bölümlemek için kullandığı suboksipital, serebellar yaklaşımını yayınlamıştır (Dandy 1929). Dandy'nin düşüncesi, n. trigeminus'un duysal kökünde basit dokunma liflerinin pons'a yaklaştıkça ağrı liflerinden ayrılmaları ve daha kranial bir yerleşimle motor kökün yanında bulunmaları olarak özetlenmektedir. Bu sayede duysal kökün inferior kısmını kestiğinde sadece ağrı ileten lifleri tahrip edeceğini düşünmüştür (Peker ve Pamir 2003).

Dandy'nin TN'nin patofizyolojisine ilişkin gözlemleri ve hipotezi, günümüz MVD'sinin temelini oluşturmaktadır. 1959 yılında Gardner tarafından yapılan ve yayınlanan ilk mikrovasküler dekompresif ameliyatı olarak bilinmekle birlikte 1966 yılı sonrası Janetta tarafından destek bularak geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Jannetta, Dandy'nin teorisinin arkasındaki patofizyolojiyi inceleyerek ve dorsal REZ bölgesindeki nörovasküler kompresyonun TN'ye yol açtığını belirterek TN tedavisi için MVD'nin popülerleşmesine katkıda bulunmuştur (Jannetta 1993, Wilson ve Day 2018). Günümüzde TN tedavisinde en yaygın cerrahi yöntem olan MVD, komplikasyon oranının azlığı ve ağrıyı giderme oranının yüksekliği nedeniyle en etkili yöntem olarak kabul edilmektedir (Peker ve Pamir 2003).

1.4. Nervus Trigeminus'un Anatomisi

Kafa çiftlerinin beşincisi (Cr5 ya da V. kranial sinir) olan n. trigeminus, geniş bir dağılım bölgesi ile kranial sinirlerin en gelişmiş ve en kapsamlı olanıdır. Yüzün duyu ve somatik motor liflerini içeren karma bir sinir olup, çiğnemenin motor innervasyonu ile birlikte yüz derisinin tüm duyu innervasyonundan (dokunma, ağrı, sıcaklık ve propriosepsiyon) sorumludur (Nicolás ve ark 2009). Yüz ile beraber kafa derisinin büyük bir kısmı, kulak zarının dış yüzeyinin bir kısmı, fossa cranii anterior ve media'nın dura mater'i, alt ve üst çene dişleri, ağız ve burun boşluğu dahil dilin ön üçte ikisinin de duyusal innervasyonunu sağlar (Fillmore ve Seifert 2015) (Şekil 1.6).

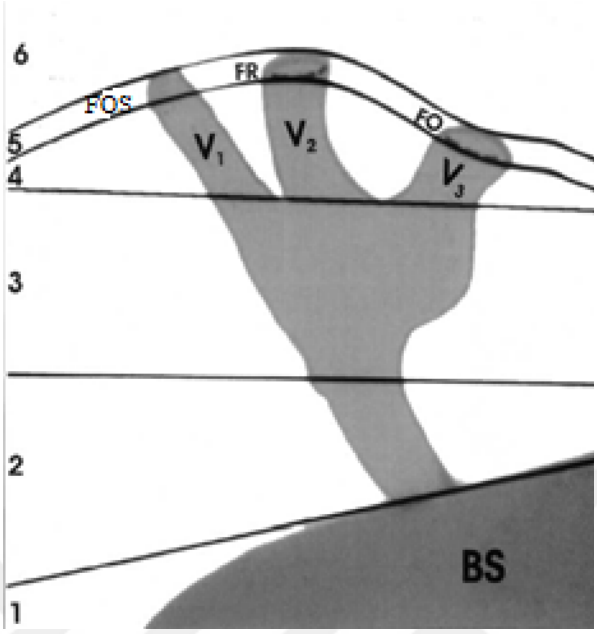


Şekil 1.6. N. trigeminus'un seyri ve yüz bölgesindeki dağılımı – Truncus encephali'deki çekirdekleri (van Eijden ve Langenbach 2017).

N. trigeminus üç ayrı dala ayrıldığından üçüz anlamına gelen *"trigeminus"* ismi verilmiştir (Arıncı ve Elhan 2014). Üçü duyu, biri motor olmak üzere dört tane çekirdeği vardır. Gözle ayırt edilebilen; küçük bir motor kök (radix motoria) ve motor kökten daha büyük bir duyu kökü (radix sensoria) vardır. Bunlar bir duyu ganglionu olan ggl. trigeminale'ye gelirler ve buradan üç büyük dal (n. ophthalmicus (V1), n. maxillaris (V2) ve n. mandibularis (V3)) olarak ayrılarak yüz derisi ile kafa derisinin belli bir bölgesini innerve ederler (Arıncı ve Elhan 2014, Joo ve ark 2014) Truncus encephali'de pons'un yan taraflarından olacak şekilde fossa cranii posterior (FCP)'dan çıkar ve dağılım bölgesine kadar önemli yapılar ile komşuluk yaparak ilerler (Nicolás ve ark 2009) (Şekil 1.6).

N. trigeminus anatomisinin iyi bilinmesi, truncus encephali, basis cranii ve regio facialis arasındaki ilişkinin anlaşılmasını kolaylaştırır (Ziyal ve ark 2004). N. trigeminus'un geniş bir anatomik seyri vardır, bu yüzden bazı kısımlara ayrılarak incelenir (Kamel ve Toland 2001, Ziyal ve ark 2004, Joo ve ark 2014, Erbay ve Small 2017). Ziyal ve ark (2004) anatomik, histolojik ve radyolojik olarak n. trigeminus'u incelemişler ve nihayetinde, siniri periferik dallarına ayrılmadan önce ve sonra üçer olmak üzere toplamda altı kısma ayırmıştır: 1. Pontin, 2. Sisternal (preganglionik veya prepleksal), 3. Gasserian (ganglionik veya pleksal), 4. Preforamino-fissural

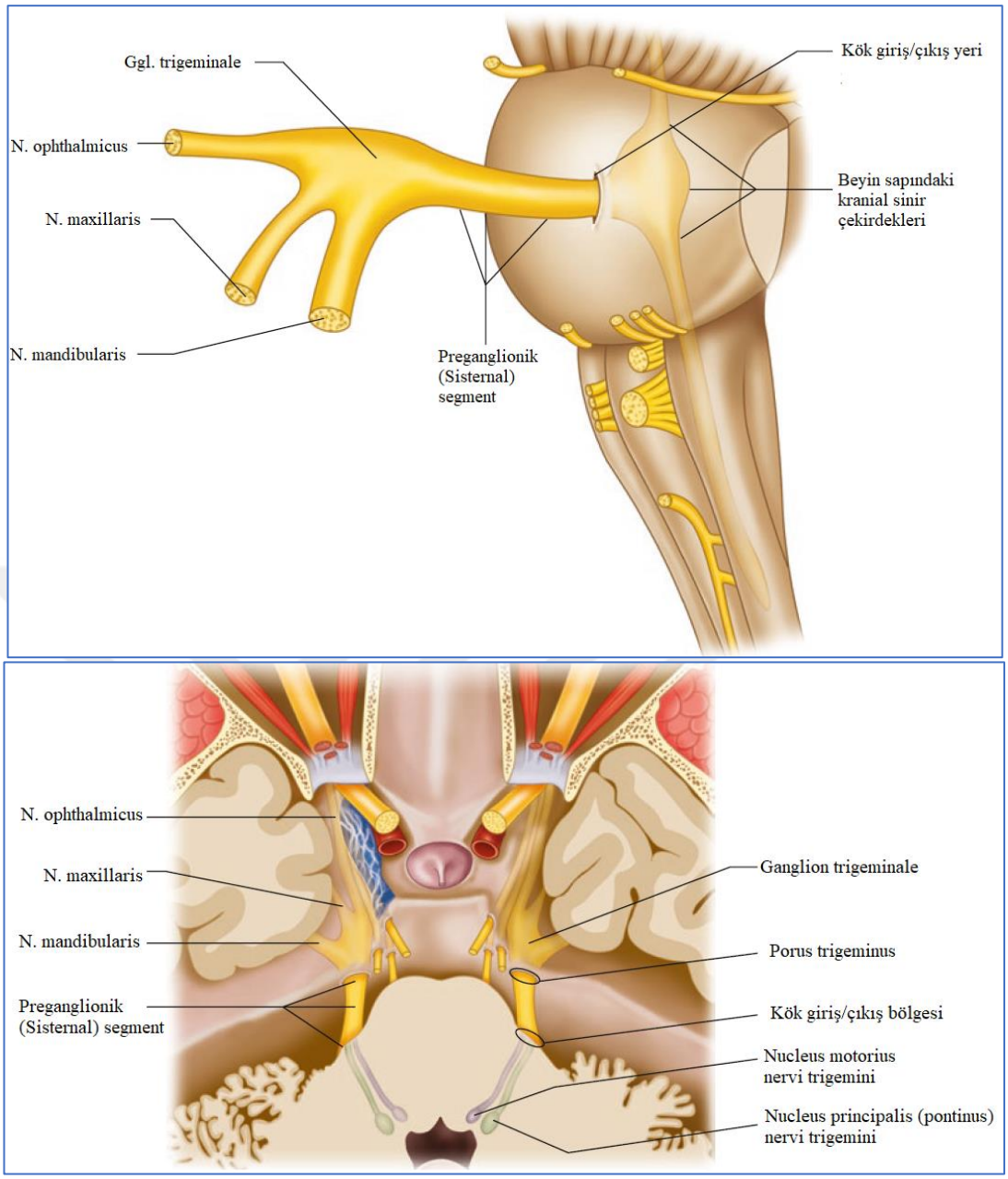
(postganglionik veya postplexal), 5. Foramino-fissural, 6. Ekstrakranial (postforamino-fissural) (Ziyal ve ark 2004) (Şekil 1.7).



Şekil 1.7. N. trigeminus'u 6 kısma ayıran bir sınıflandırma. BS: Beyin sapı, FO: Foramen ovale, FOS: Fissura orbitalis superior, FR: Foramen rotundum (Ziyal ve ark 2004).

Erbay ve Small (2017), n. trigeminus'u dört kısma ayırmıştır:

- **İntraaksiyal kısım:** Truncus encephali'de bulunan üç sensitif ve bir motor çekirdekten oluşur (Şekil 1.8).
- **Sisternal kısım:** N. trigeminus REZ bölgesinde pons'un ventrolateralinden çıkar ve cisterna pontis boyunca öne doğru ilerler, porus trigeminus'ta dura mater'i delip cavum meckeli'ye girer (Şekil 1.8).
- **Intradural (cavum meckeli) kısım:** Ggl. trigeminale'yi içerir (Şekil 1.8).
- **Ekstrakranial kısım:** N. trigeminus'un periferik dallarını içerir (Erbay ve Small 2017).



Şekil 1.8. N. trigeminus'un intrakranial anatomisi üstte lateral görünüm, altta superior'dan görünüm şematize edilmiştir (Erbay ve Small 2017)'dan uyarlanmıştır.

N. trigeminus'un anatomisi bazı kaynaklarda ise merkezi ve periferik olarak iki kısımda incelenmiştir (Arıncı ve Elhan 2014, Fillmore ve Seifert 2015, van Eijden ve Langenbach 2017).

1.4.1. Nervus Trigeminus'un Merkezi Kısmı

N. trigeminus'un merkezi kısmı, ggl. trigeminale, radix nervi trigemini, nuclei nervi trigemini, tractuslar ve bu sinirle ilişkili projeksiyonların bulunduğu karmaşık ve bir o kadar da önemli bir kesişim yeridir. Cranium'daki geniş dağılımı nedeniyle,

birçok hastalık yönünden önemlidir. Ayrıca çeşitli inflamatuar ve neoplastik hastalıklarda yayılma yolu olarak fonksiyon görebilir (Fillmore ve Seifert 2015).

N. trigeminus'un merkezi kısmında üçü duyu, biri motor olmak üzere dört tane çekirdeği vardır. Gözle ayırt edilebilen; küçük bir radix motoria (portio minor) ve ondan daha büyük bir radix sensoria (portio major) vardır. Bunlar bir duyu ganglion'u olan ggl. trigeminale'ye gelirler (Shankland 2000, Arıncı ve Elhan 2014, Joo ve ark 2014, Fillmore ve Seifert 2015, van Eijden ve Langenbach 2017) (Şekil 1.8).

Nervus trigeminus'un truncus encephali'deki çekirdekleri

N. trigeminus, truncus encephali'nin büyük bir bölümünü boyunca uzanan bir motor ve üç duyu çekirdeği içerir (Joo ve ark 2014). Bunlar nuc. principalis (pontinus) nervi trigemini, nuc. spinalis (inferior) nervi trigemini, nuc. mesencephalicus nervi trigemini ve nuc. motorius nervi trigemini'dir (Arıncı ve Elhan 2014, Fillmore ve Seifert 2015).

Nuc. principalis nervi trigemini yana doğru uzanır ve sinirin duyusal nöronlarının çoğu bu çekirdekteki nöronlarla sinaps yapar. Bu ana duyu çekirdek mesencephalon'dan aşağı doğru medulla spinalis'e devamlı bir sütun oluşturur ve nihayetinde kranialden kaudale doğru nuc. mesencephalicus nervi trigemini, nuc. principalis (pontinus) nervi trigemini ve nuc. spinalis (inferior) nervi trigemini olmak üzere başlıca dört çekirdek yerleşmiş olur. N. trigeminus'un özel visseral efferent liflerini taşıyan motor nöronları, pons merkezindeki nuc. principalis nervi trigemini'ye medial olarak uzanan nuc. motorius nervi trigemini'de gruplanır ve buradan çıkan aksonlar çiğneme kaslarına ve diğer birkaç kasa gider (Haines ve Mihailoff 2017, van Eijden ve Langenbach 2017).

Nervus trigeminus'un truncus encephali'deki afferent lifleri

N. trigeminus'un afferent bölümleri; n. trigeminus'un periferik dalları, ggl. trigeminale, radix n. trigemini ve nuc. spinalis nervi trigemini, tr. spinalis nervi trigemini ve lemniscus trigemini gibi truncus encephali'deki yapıları içerir (Upadhyay ve ark 2008). N. trigeminus'un afferent lifleri tr. solitarius ve formatio reticularis gibi diğer truncus encephali alanlarına projekte olur (Usunoff ve ark 1997, Bicanic ve ark 2019). Tr. solitarius'un rostral ucunda sonlanan lifler esasen tat ile ilgili iken, caudal ucundaki lifler kardiyovasküler, respiratuar, ve gastrointestinal fonksiyonlar ile

ilgilidir. Tr. solitarius'ta projekte olan liflerin çiğneme ve yutma sırasında cavitas oris, pharynx ve oesophageus'taki duysal bilginin integrasyonunda önemli olduğu düşünülmektedir (Bicanic ve ark 2019).

Afferent liflerin çıkış merkezi impressio trigeminalis'te yerleşmiş olan ggl. trigeminale'dir (ggl. semilunare, Gasser ganglionu). Burada cavum meckeli denilen dura mater kesesi içinde yer alır (Arıncı ve Elhan 2014). Ggl. trigeminale'deki hücre gövdelerinden çıkan afferent lifler, truncus encephali'nin orta seviyesinde pons'a lateralden girer ve dorsomedial yönde ilerler. Tr. spinalis nervi trigemini'nin alt ucu medulla oblongata'yı geçer ve ikinci-dördüncü servikal segment düzeyine dek uzanarak, liflerinin sonlandığı uzun bir çekirdek olan nuc. spinalis nervi trigemini'yi oluşturur (Nurmikko ve Eldridge 2001). Basınç ve temas duyuları (ayırt edici dokunma duyuları) ile ilgili çıkan lifler burada sonlanırlar (Arıncı ve Elhan 2014).

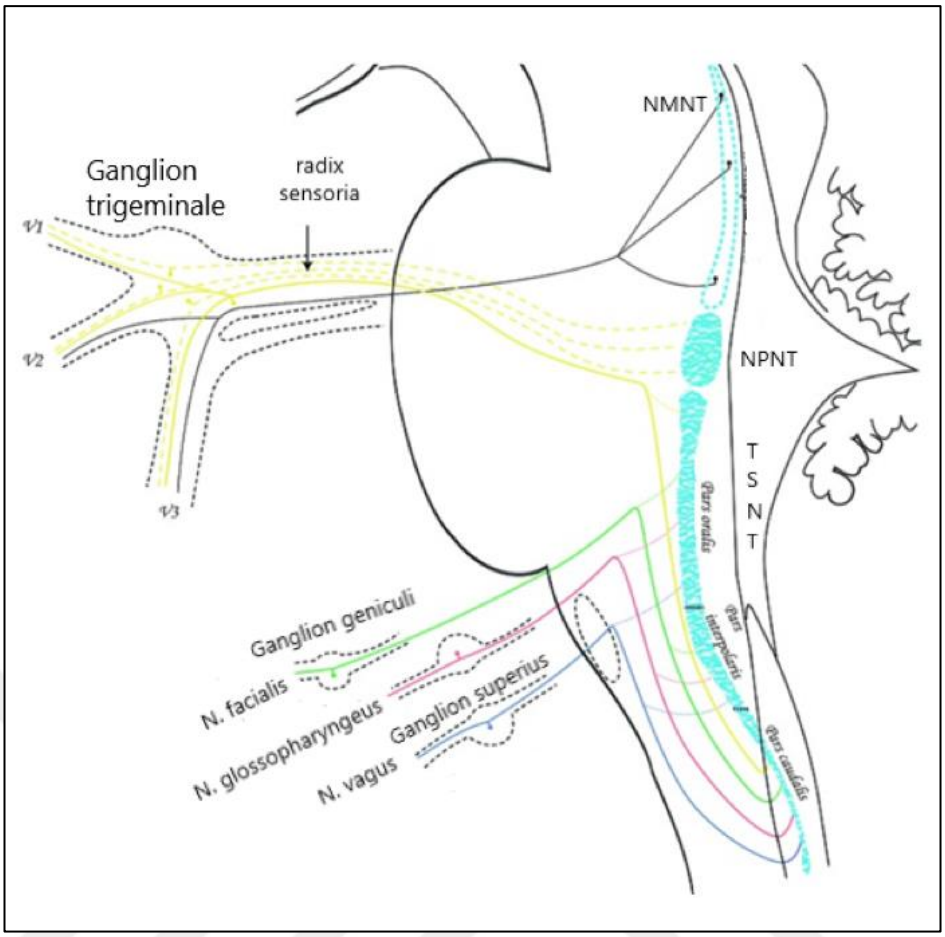
Tractus spinalis nervi trigemini sadece ggl. trigeminale'den lif almaz. Nuc. spinalis nervi trigemini'ye gelen üst servikal medulla spinalis segmentteki nöronlar ve VII, IX, X'uncu kranial sinirlerin ganglionlarındaki birinci nöronların santral uzantıları da tr. spinalis nervi trigemini'dedir (Ozan 2014, Bicanic ve ark 2019). Bu tractus, angulus manbulae hariç tüm yüz bölgesinden, şakak, meatus acusticus externus, anterior scalp, cavitas oris, cavitas nasi, sinus maxillaris, cavitas orbitalis, nasopharynx, articulatio temporomandibularis, dura mater encephali, periosteum ve tuba auditiva'dan somatosensoriyel duyular taşır (Shankland 2000). Ayrıca n. ophthalmicus ile taşınan cornea refleksi ile ilgili impulslar burada taşınarak nuc. spinalis nervi trigemini'de sinaps yapar (Haines ve Mihailoff 2017). N. ophthalmicus, nuc. spinalis nervi trigemini'nin alt bölümünde sonlanır (Ozan 2014). Daha sonra uyarılar n. facialis'e aktarılır, buradan m. orbicularis oculi'ye giden motor nöronlar aktive edilir ve bir göz kırpması ortaya çıkar (Fillmore ve Seifert 2015).

Tr. spinalis nervi trigemini medulla oblongata'daki obex'in hemen distalinde, cerrahlar için önemli bir referans noktası görevi gören tuberculum trigeminale (tuberculum cinereum)'yi oluşturur. Tr. spinalis nervi trigemini'nin burada kesilmesi, ameliyat edilen taraftaki yüz ağrısından önemli ölçüde rahatlama sağlayabilir (Haines 2012).

Nuc. spinalis nervi trigemini rostra-kaudal olarak sırasıyla pars oralis, pars interpolaris ve pars caudalis olmak üzere üç alt çekirdekten oluşur (Olszewski 1950, Haines ve Mihailoff 2017, Bicanic ve ark 2019) (Şekil 1.9). Nuc. principalis nervi trigemini'nin bir kısmı olan pars oralis, pars interpolaris ile birlikte yüzden diskrimitif dokunma duyusunun iletilmesinden sorumludur. Pars caudalis, ipsilateral yüzden ağrı ve ısının iletilmesinden sorumludur (Patel ve M. Das 2020). Kranial orofasiyal bölgedeki nosiseptif girdinin başlangıçta pars caudalis'e projekte olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (Sessle 2000, Haines ve Mihailoff 2017, Bicanic ve ark 2019). Pars caudalis'e, morfolojik ve fonksiyonel olarak medulla spinalis'in columna posterior'una benzediği için medullar columna posterior da denilmiştir (Gobel ve ark 1988, Bicanic ve ark 2019). Tr. spinalis nervi trigemini medulla spinalis'te tractus posterolateralis (Lissauer traktusu) ile devam eder (Brazis ve ark 2012).

Pars caudalis'in içindeki nöronlar laminer dağılıma sahiptir ve medulla spinalis'teki substantia gelatinosa'ya uyar (Bicanic ve ark 2019). Pars caudalis'te nosiseptif uyaranların homojen olarak dağılmasına rağmen, medulla spinalis'in columna posterior'undan daha farklı trigeminal ağrı işleme özellikleri tanımlanmıştır (Bereiter ve ark 2000). Çalışmalar, orofasial ve kraniofasial bölgenin yaralanmasını ve zararlı uyarımını takiben, tr. spinalis nervi trigemini'nin laminar olmayan bölgelerinde, özellikle pars interpolaris/pars caudalis geçiş bölgesinde, trigeminal ağrı yollarının uyarılabilirliğinin ve duyarlılığının arttığını göstermiştir (Ren ve Dubner 2011, Bicanic ve ark 2019) (Şekil 1.9).

Pars oralis, pons'un orta seviyesi (hemen hemen nuc. motorius nervi trigemini'nin son kaudal ucu) ile nuc. nervi hypoglossi'nin rostral tarafı arasında uzanır. Cavitas nasi ve cavitas oris'ten impuls alır. Pars interpolaris, obex ile nuc. nervi hypoglossi'nin rostral tarafı arasındadır. Pars caudalis, medulla spinalis'in cervical bölümünde columna posterior ile devam eder (Şekil 1.9). Pars caudalis, alın, yanak ve çene bölgeleri, pars interpolaris ise esas olarak kutanöz yüz bölgeleri ile ilgilidir (Brazis ve ark 2012, Haines ve Mihailoff 2017). Nuc. spinalis nervi trigemini'nin lokasyonu, üst servikal omurgadaki dejeneratif/inflamatuar bozukluğu olan hastaların olası fasiyal bölge semptomlarını açıklamaktadır (Nicolás ve ark 2009).



Şekil 1.9. Truncus encephali'de yer alan sensitif nucleus ve ganglionlar (V, VII, IX, X). NMNT: Nucleus mesencephalicus nervi trigemini, NPNT: Nuc. principalis (pontinus) nervi trigemini, TSNT: Tractus spinalis nervi trigemini (Gray ve Lewis 1918, Bicanic ve ark 2019).

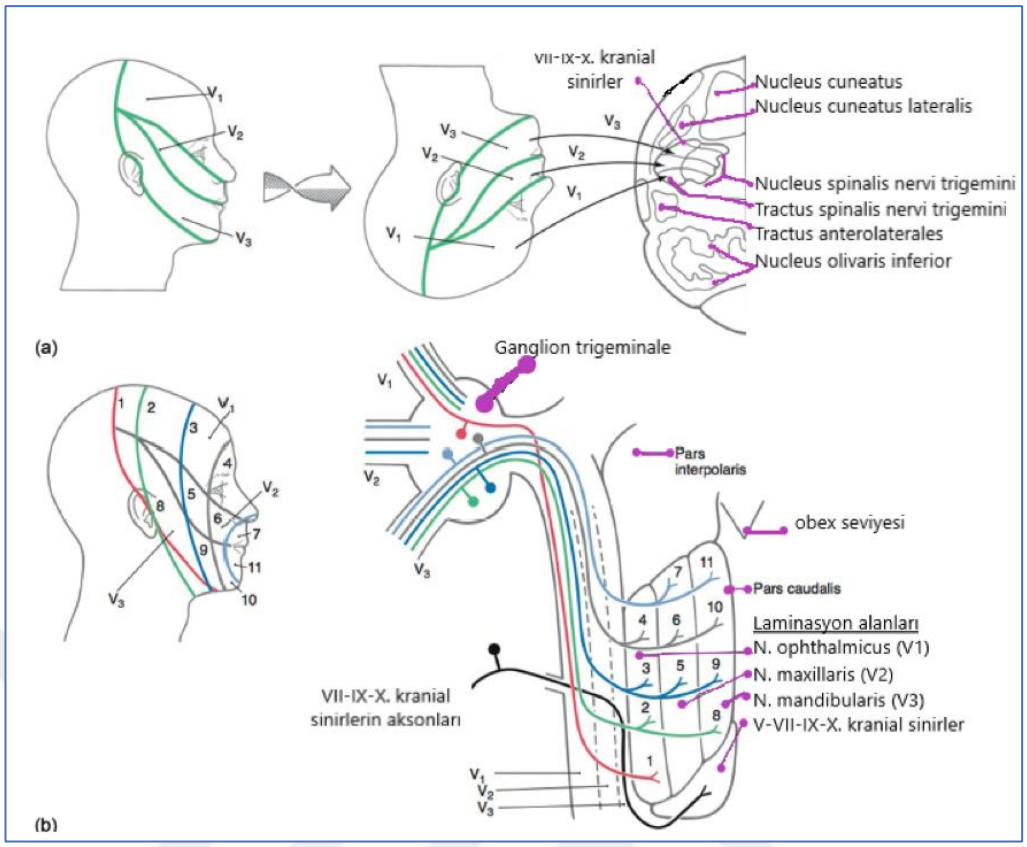
Tr. spinalis nervi trigemini'deki liflerin çoğunluğu nuc. spinalis nervi trigemini'de sona ermekle birlikte, sistemin diğer lifleri nuc. principalis nervi trigemini'de sonlanır veya pons'un dorsalinde bulunan nuc. mesencephalicus nervi trigemini'yi oluşturmak için yükselir (Shankland 2000). Bu yükseldiği seviye bazı kaynaklarda colliculus superior'a kadar ince bir hücre sütunu olarak ifade edilmektedir (Ozan 2014). Mimik ve çiğneme kaslarından alınan proprioseptif duyuyu getiren lifler ggl. trigeminale'den direk geçer (Arıncı ve Elhan 2014). Nuc. mesencephalicus nervi trigemini'de propriosepsiyon ve germe reseptörleri için unipolar hücre gövdeleri bulunur. Propriosepsiyon, kas hareketlerinin refleks ayarlamaları ve hareket pozisyonunun algılanabilmesi için kas ve iskelet mekanoreseptörleri yoluyla iletilen özel bir duyu türüdür (Shankland 2000). Çiğneme kaslarından gelen proprioseptif impulslar, nuc. mesencephalicus nervi trigemini'ye ulaşmak için radix motoria'dan geçerler (Shankland 2000). Nuc. mesencephalicus nervi trigemini'nin santral

uzantıları, Probst Traktusu içinde aşağıya doğru seyreder ve n. trigeminus'un nuc. motorius nervi trigemini'deki çiğneme kasları ile ilgili nöronlarla sinaps yapar. Böylece çiğneme ve ısırmanın kontrolünün devamlılığında önemli olan çene hareketlerini kontrol eder. Merkezi sinir sisteminde birinci duyu nöronları içeren tek çekirdek nuc. mesencephalicus nervi trigemini'dir (Ozan 2014).

Nuc. spinalis nervi trigemini, medulla oblongata'nın lateralinde yer alan sensitif bir sistemdir. Bölgenin arteriyel beslenmesi a. inferior posterior cerebelli ile olur (Patel ve M. Das 2020). Gelişimsel olarak endoderm ve arcus pharyngealis'in iç kısımlarından köken alan visseral afferent lifler öncelikle nuc. solitarius'a projekte olsalar da, radix lingua'nın mukozası, palatum, pharynx'in kök kısmı, cavitas nasi'nin derin kısımları, tuba auditiva ve cavitas tympanica'nın bazı alanları nuc. spinalis nervi trigemini'ye projekte olan afferent inervasyon alırlar (Bicanic ve ark 2019).

Ağrı ve ısı duyuları ile inen lifler, nuc. spinalis (inferior) nervi trigemini'de sonlanırlar (Arıncı ve Elhan 2014). Birincil afferent liflerden oluşan tr. spinalis nervi trigemini'nin topografik anatomisi, soğan kabuğuna benzetilmiştir (Kunc 1964) (Şekil 1.10). Tr. spinalis nervi trigemini ve nuc. spinalis nervi trigemini'nin laminasyonu incelenirse, en ventralde n. ophthalmicus'la ilgili bölümlerin olduğu, n. mandibularis ve n. maxillaris'le ilgili bölümlerin ise daha dorsalde olduğu söylenebilir (Kunc 1964, Kerr 1967). N. maxillaris, n. mandibularis ile n. ophthalmicus'un arasında (intermedial) bulunur (Capra ve Dessem 1992, Usunoff ve ark 1997) (Şekil 1.10).

Medullar traktotomi gibi TN için uygulanan bazı cerrahilerin temelini oluşturması bakımında laminasyonun bilinmesi önemlidir (Sjoqvist 1939). Medullar traktotomi tekniği, tr. spinalis nervi trigemini'nin medulla oblongata'daki en alt kısmında kesilmesiyle beraber inen liflerdeki ağrılı uyaranlarının nuc. spinalis nervi trigemini'ye ulaşmasını önler, dokunma hissi çoğunlukla korunurken ağrıyı yüzün ipsilateral yarısından etkili bir şekilde ortadan kaldırır (Fillmore ve Seifert 2015).



Şekil 1.10. N. trigeminus'un periferik dağılımı ve tr. spinalis nervi trigemini ve pars caudalis'te ters dönmüş somatotopik laminasyonları, **a)** Yüz ağrısının fonksiyonel soğan kabuğu deseni, pars caudalis'in rostral eksenine kaudal üst üste gelir, **b)** N. trigeminus. Haines (2012)'den uyarlanmıştır.

Afferent lifler yoluyla alınan tüm bilgiler thalamus'a iletilir ve entegre edilir. Bundan sonra bilgi, algının meydana geldiği cortex cerebri'nin çeşitli alanlarına getirilir (van Eijden ve Langenbach 2017). Nuc. spinalis nervi trigemini ile nuc. principalis nervi trigemini'deki hücrelerin aksonları ve nuc. mesencephalicus nervi trigemini'deki hücrelerin santral uzantıları orta hattı çaprazlar ve karşı tarafa geçerek birlikte lemniscus trigeminalis (tr. trigeminothalamicus)'i oluştururlar. Lemniscus trigeminalis'i oluşturan lifler, thalamus'un nuc. ventralis posteromedialis'inde somatotopik olarak sonlanırlar. Ağız boşluğu, medialde; yüzün dış yapıları ise daha lateralde yer alır. Buradan da, capsula interna'dan geçerek gyrus postcentralis'e (Brodmann 3, 1, 2. saha) ulaşır (Arıncı ve Elhan 2014, Haines ve Mihailoff 2017).

Nervus trigeminus'un truncus encephali'deki efferent lifleri

N. trigeminus, birinci faringeyal arkusun motor siniridir (Shankland 2000). Somatomotor liflerin çıkış merkezi tegmentum pontis'tedir. Tr. corticonuclearis

aracılığı ile her iki tarafın cortex'i ile bağlantılıdır. Ayrıca formatio reticularis, nuc. ruber, tectum mesencephali ve fasciculus longitudinalis medialis'den lifler alır (Arıncı ve Elhan 2014). Nuc. originis motorius nervi trigemini ve nuc. originis accessorius nervi trigemini'nin ikisine birden nuc. motorius nervi trigemini denir. Nuc. principalis nervi trigemini'nin medialinde yer alır. Radix motoria'dan çıkan lifler n. mandibularis'e girerek çiğneme kasları, musculus (m.) tensor tympani, m. tensor veli palatini, m. mylohyoideus ve m. digastirucus'un venter anterior'unun motor hareketlerinden ve koordinasyonundan sorumludur (Arıncı ve Elhan 2014, Ozan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017).

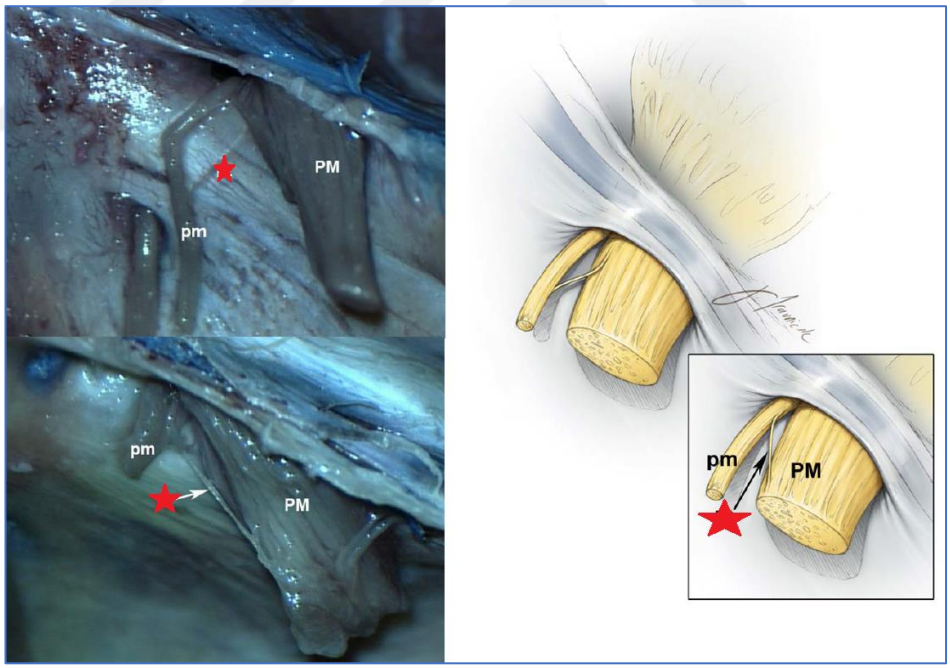
Nervus trigeminus'un kök kısmı

N. trigeminus tipik olarak radix motoria veya portio minor denilen küçük bir motor kök ve radix sensoria veya portio major denilen daha büyük bir duyu kökünden oluşur. Pons'un ön yüzünden bilateral olarak çıkar ve FCP'yi terk ederek pars petrosa'nın ön tarafına doğru ilerler (Liu 2005, van Eijden ve Langenbach 2017). Radix n. trigemini, pons'un hemen ventralinde ve ggl. trigeminale'nin dorsalinde bulunan cisterna pontis'tedir (bazı kaynaklarda cisterna trigemini veya cisterna prepontin) (Nicolás ve ark 2009, Fillmore ve Seifert 2015). Bu düzeylerde kıvrılmış küçük vasküler yapıların basısı sonucu TN oluşabilir (Hatipoğlu ve ark 2007).

Radix sensoria, pedunculus cerebellaris medius'un medialinde, pons orta seviyelerinden girer. Genellikle 18-26 mm uzunluğundadır ve ana sensitif lif demetinin dışında küçük kökçüklere sahip olabilir (Gudmundsson ve ark 1971). Radix sensoria, cisterna pontis'ten öne doğru, fossa cranii media'da seyreder ve cavum meckeli'den ggl. trigeminale'ye doğru ilerlerken 180 derece döner (Shankland 2000) Radix sensoria'daki lifler çok yaygın ve dağınık bir şekilde görülebilir. Bazı araştırmacılar, n. ophthalmicus'un somatotopik olarak daha rostro-medial, n. mandibularis'in ise daha kauda-lateral olarak yerleştiğini belirtmektedir (Romanes 1965, Kerr 1967, Gudmundsson ve ark 1971). Pons'tan çıkan 6-8 adet Vulpian lifleri, tek bir radix motoria'yı oluşturur (Shankland 2000). Bazı kaynaklarda radix motoria'nın alt ve üst seviyede olmak üzere iki ya da üç kök halinde çıktığı belirtilmiştir (Gudmundsson ve ark 1971, Yousry ve ark 2004). Radix motoria, ggl. trigeminale'nin altından geçer ve cavum meckeli'nin medial tarafında n. mandibularis ile birleşir (Shankland 2000). Radix motoria ve radix sensoria arasında intrakranial

nöral bağlantılar olabilir (Şekil 1.11). Bu bağlantıların yüzdesi ve anatomisi daha iyi anlaşıldıkça cerrahi müdahalelerdeki bu ara bağlantıların ortaya konması ve trigeminal duyusal rizotomi cerrahisinin başarısı artabilir (Tubbs ve ark 2014).

N. trigeminus fossa cranii media içinde os temporale'nin apex partis petrosa'sının üst yüzündeki sulcus'ta uzanır (Shankland 2000). Pons'a birkaç mm uzaklıkta n. trigeminus'un REZ bölgesi, santral sinir kökünden periferik miyeline geçişi temsil eder. TN'nin fizyopatolojisinde de bahsedilen bu alan santral-periferik miyelin geçiş bölgesinden daha farklıdır (Peker ve Pamir 2003, Joo ve ark 2014). Basitçe REZ bölgesini, n. trigeminus-pons kavşağı olarak, santral-periferik miyelin geçiş bölgesini ise sadece bir geçiş bölgesi olarak tanımlamak her iki alanın da anlaşılmasını kolaylaştırır. Her ikisi de önemli klinik noktalar olup, REZ bölgesini genellikle nörovasküler kompresyonun meydana geldiği bölgedir. Radix n. trigemini'nin arteriyel ve venöz yapılar tarafından sıkışması TN'nin muhtemel bir nedenidir (Peker ve ark 2009, Rey-Dios ve Cohen-Gadol 2013).



Şekil 1.11. Sağ taraf porus trigeminus'ta, portio minor (pm) ve portio major (PM) arasında internöral bağlantıları (yıldız) gösteren solda, iki kadavra görüntüsü ve sağda şematik gösterimi. Tubbs ve ark (2014)'den uyarlanmıştır.

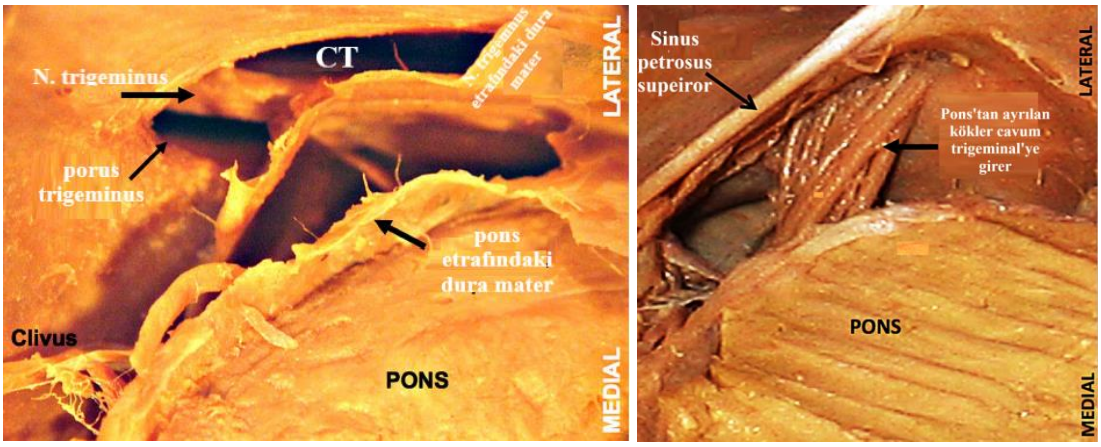
N. trigeminus'un pons'tan çıktığı enine düzlem, orta çizgiden bir cm uzaklıkta ve bir cm genişliğinde düşük motor lif yoğunluğuna sahip bir alandır (Cantore ve ark

1999). Radix n. trigemini, proximal kısımdan (pars kompakta) ve bir de ggl. trigeminale tarafında kalan üçgen şeklinde, ağsı bir yapıda olan distal bölümden (pars triangularis) oluşur. Pars triangularis ve ggl. trigeminale beraberce bir dura mater ve arachnoidea mater kılıfı ile çevrilidir. Bu kılıf, pyramis bulbi'nin üst kenarındaki n. trigeminus'ta başlar ve ganglionun konveks ön kenarına kadar yayılarak burada sonlanır. Arachnoidea mater'in çevrelediği ve içinde BOS bulunan bu boşluğa "cisterna trigemini" denir. Bu sisterna, porus trigeminus yoluyla tentorium cerebri altında cisterna interpeduncularis (cisterna basalis) ile bağlanır (Kaufman ve Bellon 1973, Chui ve ark 1985).

N. trigeminus'un intradural (cavum trigeminale) kısmı

Cavum trigeminale, ilk kez 1748'de Johann Friedrich Meckel (1724-1774) tarafından tarif edildiği için "*Cavum meckeli*" olarak da adlandırılmaktadır (Janjua ve ark 2010) (Şekil 1.12). Cavum trigeminale; radix motoria ve radix sensoria, ggl. trigeminale ve cisterna trigemini'den oluşur (Kapila ve ark 1984, Daniels ve ark 1986). Cavum trigeminale'de n. trigeminus iki kısma ayrılır: ggl. trigeminale ve pars triangularis (Bernard ve ark 2019).

Prochaska (1779) tarafından tanımlanan Pars triangularis, Krause (1896), Pars triangularis'in dorsal kökündeki büyük geçiş demetlerini adlandırmıştır (Procháska 1779, Krause 1896).



Şekil 1.12. N. trigeminus'un ve cavum trigeminale'nin üst-lateral görünümü. CT: Cavum trigeminale, (Ajayi ve ark 2013)'dan uyarlama.

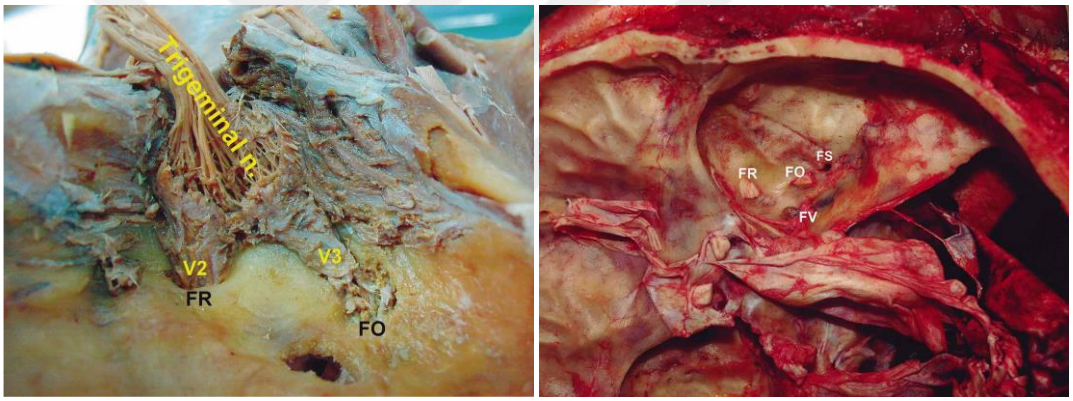
Radix sensoria pons'tan 1 cm sonra pseudounipolar sinir hücrelerinden oluşan ggl. trigeminale'yi oluşturmak üzere şişkinlik gösterir. Ggl. trigeminale os

temporale'nin pars petrosa'sının ön yüzündedir ve pyramis bulbi'nin tepe kısmındaki impressio trigeminale'de cavum meckeli denilen dura mater kesesi içinde bulunur. Cavum meckeli, BOS ile doludur. Altında n. petrosus major ve minor, medialinde a. carotis interna (ACI) ve sinus cavernosus bulunur (Rubinstein ve ark 1994, Shankland 2000, Ajayi ve ark 2013, Arıncı ve Elhan 2014). Cavum trigeminale'nin komşulukları: medialde, ACI; anteriorda, sinus cavernosus; superiorda, sinus petrosus superior; posteriorda, apex partis petrosa; inferiorda, fossa cranii media'nın dura periostalis'idir (Ajayi ve ark 2013) (Şekil 1.12).

Ggl. trigeminale 1x2 cm boyutlarında yassı ve yarımay şeklinde bir gangliondur. Bu şeklinden dolayı ggl. semilunare de denilmektedir (Arıncı ve Elhan 2014). Ancak ggl. trigeminale farklı şekillerde de olabilir. Transvers bir şekilde oryante olmuş geniş eksenli dikdörtgen biçiminde de olabilir, düzensiz veya herhangi bir geometrik şekil ile sınıflandırılamayadabilir. En sık iki veya üç loblu yumru şeklindedir, ikinci olaraksa her bir düğümden sinirin bir dalının ayrıldığı yonca yaprağı şeklindedir (Dimitropoulou ve ark 2013). Yaklaşık olarak orta boy bir fasulye şeklinde ve büyüklüğündedir. Ggl. trigeminale'deki unipolar hücrelerinin santral uzantıları konkav, periferik uzantıları ise konveks ön kenarından çıkar. Ggl. trigeminale, sinus cavernosus'un arka kısmı ile ACI'nin lateralinde bulunur ve santral uzantısı tentorium cerebelli ve sinus petrosus superior'un altından geçerek pons'a ulaşır (Shankland 2000, Arıncı ve Elhan 2014). Bu toplanmış sinir kümesine 1765 yılında, akıl hocası ve profesörü Johann Ludwig Gasser'e hayranlığıyla bilinen Anton B.R. Hirsch tarafından, *"Gasser ganglionu"* denilmiştir (Kruger ve Young 1981). Somatosensor nöronların hücre gövdeleri ggl. trigeminale'de bulunsa da, propriosepsiyon için hücre gövdeleri ve çiğneme kaslarındaki reseptörleri nucleus mesencephalicus nervi trigemini'de yer alır (van Eijden ve Langenbach 2017).

Radix motoria, radix sensoria'nın medialinde seyreder ve ganglionun altından geçer. Böylece radix motoria, ggl. trigeminale ile kemik arasında bulunur ve n. mandibularis ile birlikte foramen (for.) ovale'den cranium'u terkeder (Mariniello ve ark 2000, Joo ve ark 2014). Daha sonra bu lifler m. massetericus'a dağılır (Arıncı ve Elhan 2014). Ggl. trigeminale, ACI'nin pars cavernosa bölümünden çıkan; rami (rr) sinus cavernosi ve ramus (r) ganglionis trigeminalis tarafından beslenir (Arıncı ve Elhan 2014).

Ggl. trigeminale'ye plexus caroticus'dan sempatik lifler de gelir; aynı zamanda bu ganglion tentorium cerebelli ve FCP'deki dura mater'e ince duysal dallar verir. Ggl. trigeminale ile n. trigeminus'un periferik uzantılarının cranium'u terk etmeden hemen önceki kısımları arasında kalan bölüm preforaminal kısımdır. Ggl. trigeminale'den çıkan periferik uzantılar hemen n. ophthalmicus, n. maxillaris ve n. mandibularis olmak üzere üç büyük dal şeklinde uzanır. Bunlardan n. ophthalmicus ve n. maxillaris sadece sensitif, n. mandibularis ise hem sensitif hem de somatomotor lifler içerir. Bu sinirler sırasıyla kafa içi boşluğunu fissura orbitalis superior (FOS), for. rotundum ve for. ovale'den geçerek terk ederler (Shankland 2000, Arıncı ve Elhan 2014). For. rotundum, for. ovale, for. spinosum ve for. vesalius'un büyüklüğü ve uzaklığındaki anatomik varyasyonlar büyük bir cerrahi öneme sahiptir (Dogan ve ark 2014) (Şekil 1.13).



Şekil 1.13. Kadavra kafatasındaki for. rotundum, for. ovale, for. spinosum ve for. vesalius'un görünümü (Dogan ve ark 2014).

1.4.2. Nervus Trigeminus'un Periferik Kısmı

N. ophthalmicus

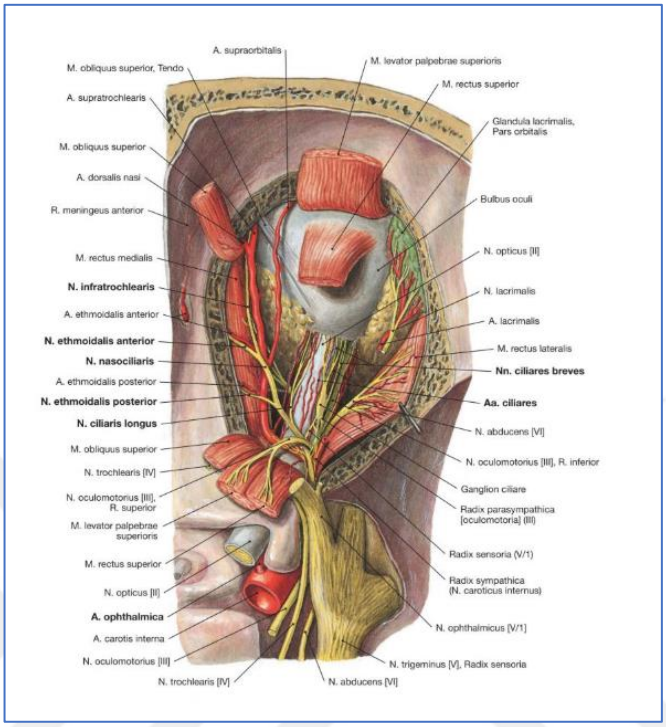
N. ophthalmicus, n. trigeminus'un periferik dallarının en küçük olanıdır ve ilk dalıdır. Saf duyu veya afferent lifler içerir (Shankland 2001a). Alın derisinin ön bölümü, başın üstü (vertex) (nervus frontalis), burun ve üst göz kapaklarından (nervus nasociliaris) genel duyuyu alır. Bu innervasyonun sınırları, gözün lateral ve medial köşesinden (canthus) temporal bölgenin üzerine kadar uzanır ve posteriorda başın üst kısmını oksipital bölgeye kadar innerve eder (Bicanic ve ark 2019). N. ophthalmicus, ggl. trigeminale'nin en üst bölümünden ayrılan periferik dalıdır ve orbitaya girmeden önce sinus cavernosus'un dış yan duvarında FOS'a doğru ilerler (yaklaşık 2,5 cm). N.

ophthalmicus birleştirici dallar sayesinde n. oculomotorius (III), n. trochlearis (IV), n. abducens (VI) ile bağlantı kurarak propriosepsiyon duyusunu sağlar ve sempatik sisteme ait olan plex. cavernosus'la da bağlantı kurar (Yuzuriha ve ark 2009, Arıncı ve Elhan 2014). Ekstrinsik oküler kaslara giden bu kranial sinirlere, genel duyu innervasyonu için küçük lifler de verebilir (Sunderland ve Hughes 1946). ACI'nın pleksusundan sempatik lifler alan n. ophthalmicus, sinus cavernosus içinde n. oculomotorius ve n. trochlearis'in aşağısında, n. abducens ve n. maxillaris'in üzerinde bulunur (Cryer 1916). FOS küçük olmasına rağmen fossa cranii media ve orbita'nın bağlantısını sağlayan önemli bir referans noktasıdır. Os sphenoidale'nin ala major ve ala minor'ü ile corpus sphenoidale arasında, lateralde dar; medialde geniş üçgen şeklinde bir yarıktır (Mori ve ark 2010). FOS n. oculomotorius, n. trochlearis, n. abducens, v. ophthalmica superior ve inferior, ramus orbitalis (a. memingea media) gibi bir dizi başka nörovasküler yapılar da içerir (Fillmore ve Seifert 2015, Paulsen ve Waschke 2017). N. ophthalmicus, FOS'a girmeden önce tentorium cerebelli ve falx cerebri'yi innerve eden r. tentorius'u verip, orbitaya girmeden hemen önce , FOS'da üç terminal dalına ayrılır (Arıncı ve Elhan 2014, Standring 2015, van Eijden ve Langenbach 2017) (Şekil 1.14).

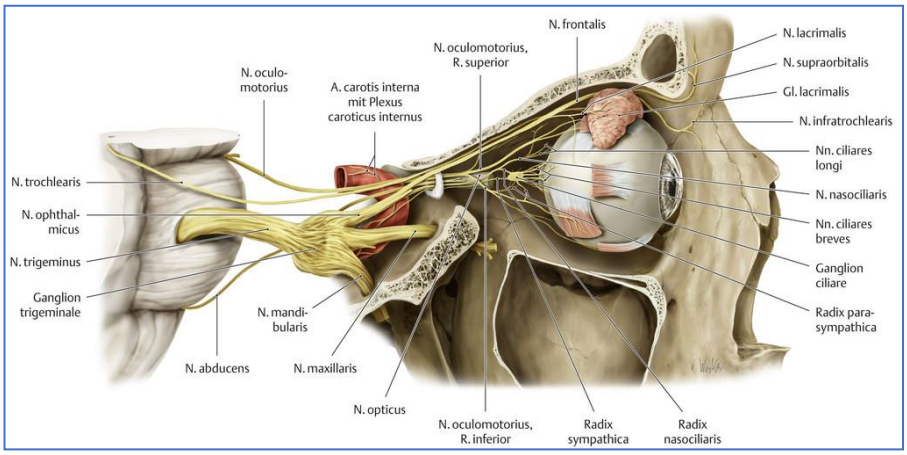
N. ophthalmicus'un dalları (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.14 ve 1.15):

- **N. lacrimalis**
- **N. frontalis**
  - N. supraorbitalis
    - R. lateralis
    - R. medialis
  - N. supratrochlearis
- **N. nasociliaris**
  - Nn. ciliares longi
  - N. etmoidalis posterior
  - R. meningeus anterior
  - N. etmoidalis anterior
    - Rr. nasales interni
    - Rr. nasales laterales
    - Rr. nasales mediales

- R. nasalis externus
- N. infratrochlearis
- Rr. palpebrales



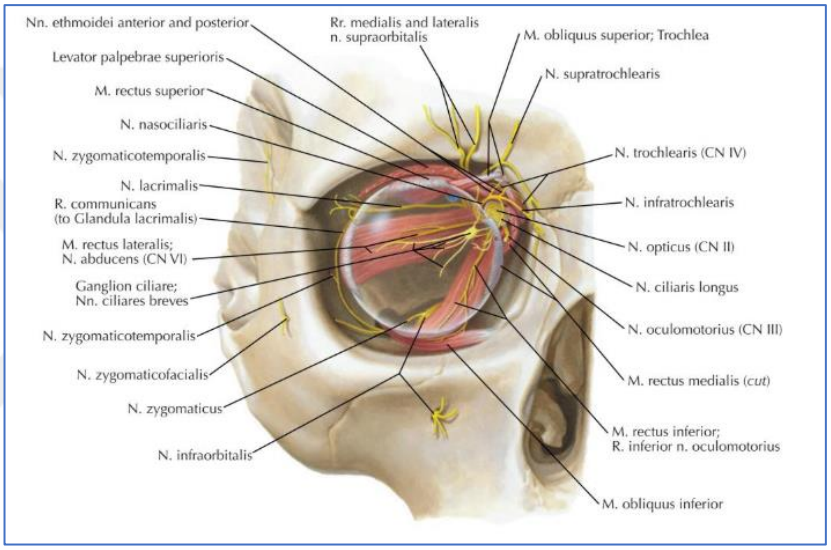
Şekil 1.14. Orbita'nın üstten görünümü ve n. ophthalmicus'un dalları (Paulsen ve Waschke 2017)



Şekil 1.15. N. ophthalmicus ve dalları (Thieme 2020a).

N. lacrimalis: N. ophthalmicus'un en küçük uç dalıdır (Shankland 2001a). Ana daldan ayrıldıktan sonra orbita'nın dış duvarında m. rectus lateralis ve m. rectus superior arasında seyreder ve gl. lacrimalis'e kadar gelir. Yanında a. lacrimalis vardır. Bu sinir parasempatik sekretuar lifler de taşır. Bu sinirler nuc. salivatorius pontis'ten

çıkan ve ggl. pterygopalatinum'da sinapsını yapmış olan sekretor liflerdir. Gangliondan n. pterygopalatini'ye (n. maxillaris'in dalı) katılarak n. maxillaris'e ve buradan da onun n. zygomaticus denilen dalı ile orbitaya doğru ilerler (Shankland 2001a, Arıncı ve Elhan 2014). Fissura orbitalis inferior'dan geçerek orbita'ya giren n. zygomaticus, for. zygomaticoorbitale'ye ulaşır. Ggl. pterygopalatinum'dan gelen parasempatik sinir lifleri de içeren n. lacrimalis, gl. lacrimalis ve septum orbitale'den geçtikten sonra, üst göz kapağının dış kısmında ve conjunctiva'da dağılır (Shankland 2001a, Martins ve ark 2011, Arıncı ve Elhan 2014, Fillmore ve Seifert 2015) (Şekil 1.15 ve 1.16).



Şekil 1.16. Orbita'nın önden görünümü ve n. ophthalmicus'un dalları (Netter 2018).

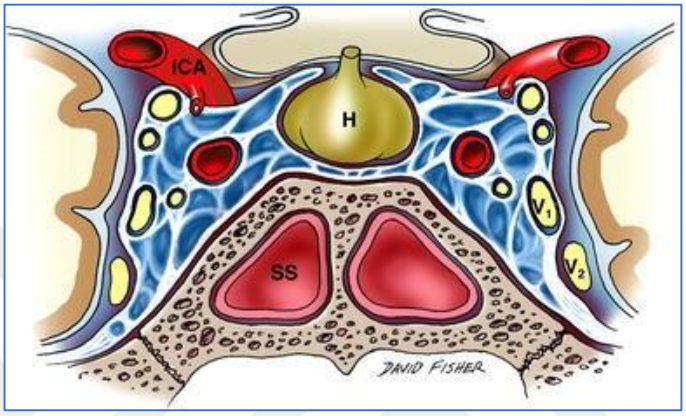
N. frontalis (n. supraorbitalis ve n. supratrochlearis): N. ophthalmicus'un en kalın uç dalıdır. Margo orbitalis superior'un biraz arkasında küçük olan n. supratrochlearis ve büyük olan n. supraorbitalis denilen iki dala ayrılır. N. supratrochlearis orbita'nın iç köşesine gelerek conjunctiva ile üst göz kapakları iç yan bölümü ve glabella derisine duysal dallar vererek dağılır. N. supraorbitalis ise m. levator palpebra superior ile orbita tavanı arasında öne doğru ilerler ve for. supraorbitale'den geçerek r. lateralis ve r. medialis'e ayrılır (Shankland 2001a, Standring 2015). R. lateralis, a. supraorbitalis ile birlikte galea aponeurotica'yı delerek üst göz kapağı yan derisi ile conjunctiva'da, r. medialis ise m. frontalis'i delip üst göz kapağı derisi, alın derisi ve sinus frontalis mukozasında dağılır (Shankland 2001a, Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.16).

N. nasociliaris: Sinus cavernosus'ta iken n. ophthalmicus'tan ayrılır, anulus tendineus communis'ten (Zinn halkası) geçer ve n. opticus'u üstten çarprazlayarak öne doğru ilerler, burun sırtında, burun boşluğunun bir bölgesinde ve göz küresinde dağılır. FOS ve Zinn halkası içinden, III. ve VI. kranial sinirlerle birlikte geçerek orbita'ya girer (Shankland 2001a). Orbita'nın iç yan duvarına gelir ve burada ggl. ciliare'ye giden ve birleştirici bir dal olan r. communicans ggl. ciliare'yi verir. Orbita içinde verdiği dallar n. etmoidalis anterior, os nasale'nin iç yüzüne uzanır. Bu sinirin dallarından rr. nasales internus, dış ve iç dala ayrılarak burun boşluğu dış duvarının iç tarafında ve septum nasi'nin ön kısım mukozasında dağılır; rr. nasales externus dalı ise deri altında burun kemiği ile kıkırdağı arasında uzanarak burun sırtı ve burun ucu derisinde dağılır. R. longa ggl. ciliaris, ggl. ciliare'nin duysal liflerini oluşturan bir başka n. nasociliaris dalıdır. Ayrıca n. nasociliaris n. opticus ile çaprazlaştığı yerde nn. ciliares longi dallarını verir. Bu dallar ggl. ciliare'den çıkan nn. ciliares breves dalları ile beraber sclera'yı delerek bulbus oculi'ye girer ve cornea ve corpus ciliare'de dağılır. For. ethmoidale anterior yakınında n. nasociliaris, n. infratrochlearis dalını verir. Bu dal orbita tavanına yakın olarak öne ve iç yana doğru ilerleyerek göz kapakları iç kısmı derisinde, gözün iç köşesi üstünde, burnun yan tarafında, saccus lacrimalis, conjunctiva ve carancula lacrimalis'te dağılır. N. nasociliaris'in for. etmoidalis posterius'tan geçerek sinus sphenoidalis mukozasına dağılan n. etmoidalis posterior dalı da vardır (Shankland 2001a, Arıncı ve Elhan 2014, Joo ve ark 2014, Fillmore ve Seifert 2015) (Şekil 1.16).

Nervus maxillaris

N. trigeminus'un orta kalınlıktaki dalıdır. Yalnız duysal lifler taşıyan bu dal yüzün orta bölümü, alt göz kapakları, burnun yan tarafları, üst dudak derisi ile nazofarinks, sinus maxillaris, bademcik, yumuşak ve sert damak, üst çene diş ve diş etlerinden duyu alır. N. maxillaris ggl. trigeminale'nin konveks ön-orta kısmından çıkar ve yalnız duysal liflerden oluşur. Horizontal planda öne doğru uzanarak önce sinus cavernosus'un dış duvarının alt yarısında, dura mater'e r. meningeus dalını verir ve dura mater altında for. rotundum'a doğru uzanır. For. rotundum'dan kafa iskeletini terk ederek fossa pterygopalatina'ya girer (Shankland 2001b, Blumenfeld 2010, Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017). Bazı yazarlara göre sinus cavernosus'un dış duvarının bileşeni olmadan, fossa cranii media'nın dura materi'nin altından for. rotundum'a doğru geçer (Tubbs ve ark 2008) (Şekil 1.17). Fossa

pterygopalatina'dan ön tarafa doğru uzanarak fissura orbitalis inferior'dan orbita'ya ulaşır. Orbita'da isim değiştirerek n. infraorbitalis adını alır ve orbitanın tabanındaki sulcus infraorbitalis'te daha sonra da canalis infraorbitalis'te öne doğru uzanır. Bu kanalı for. infraorbitale'den terk ederek yüze ulaşır (Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017). Yüzde m. levator labii superioris'in derininde dallarına ayrılarak alt göz kapağı ve üst dudak arasındaki yüz derisinde dağılır (Arıncı ve Elhan 2014).



Şekil 1.17. Sinus cavernosus'un coronal kesitteki şematik gösterimi. N. maxillaris (V_2) sinüs cavernosus'un dışında gösterilmiştir. Tubbs ve ark (2008)'dan uyarlanmıştır.

N. maxillaris'in dalları (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.18):

- Cranium'da verdiği dallar:

- R. meningeus (medius)

- Fossa pterygopalatina'da verdiği dallar:

- Rr. ganglionares (nn. pterygopalatini) ggl. pterygopalatinum

- Radix parasympathetica (n. intermedius)
- Radix sympathetica
- Radix sensoria
- Rr. orbitales
- Rr. nasales posteriores superiores laterales/mediales
- N. nasopalatini (n. sphenopalatinus)
- N. pharyngeus
- N. palatinus major
- Nn. palatini minores

- **Nn. alveolares superiores**
  - Rr. alveolares superiores posteriores

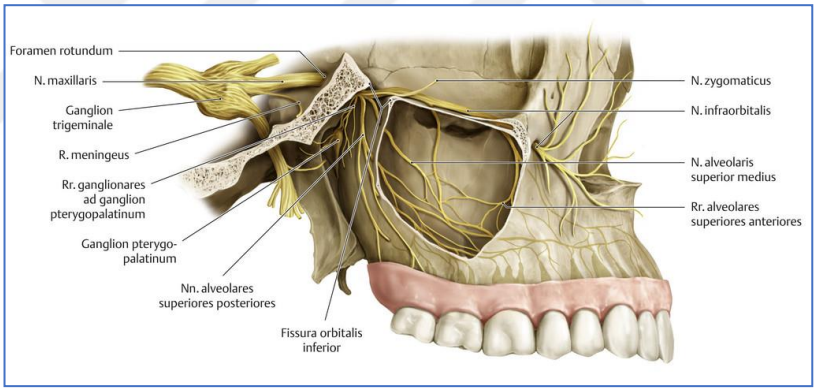
- Canalis infraorbitalis'te verdiği dallar:

- Rr. alveolares superiores medius
- Rr. alveolares anteriores

- **N. zygomaticus**
  - N. zygomaticotemporalis
  - N. zygomaticofacialis

- Yüzde verdiği dallar:

- **Nervus infraorbitalis**
  - Rr. palpebrales inferiores
  - Rr. nasales externi
  - Rr. nasales interni
  - Rr. labiales superiores



Şekil 1.18. N. maxillaris ve dalları (Thieme 2020b).

N. maxillaris'in ana dallarının seyri ve fonksiyonları:

R. meningeus (medius): Ggl. trigeminale'den başlayan n. maxillaris, a. meningea media ile seyreden ve fossa cranii media'nın dura mater encephali'sine innervasyon sağlayan küçük bir dal verir (Shankland 2001b) (Şekil 1.18).

Rr. ganglionares (nn. pterygopalatini) ggl. pterygopalatinum: N. maxillaris'i fossa pterygopalatina'daki ggl. pterygopalatinum'a bağlayan iki kısa sinirdir. Bu sinirlerin taşıdığı duyu lifleri burun, damak ve nasopharynx'de dağılır ve sinaps yapmadan ggl. pterygopalatinum'dan geçer. Bu sinirler ayrıca parasempatik ve sempatik lifleri içerir. N. zygomaticus'un dalı olan n. zygomaticotemporalis ve

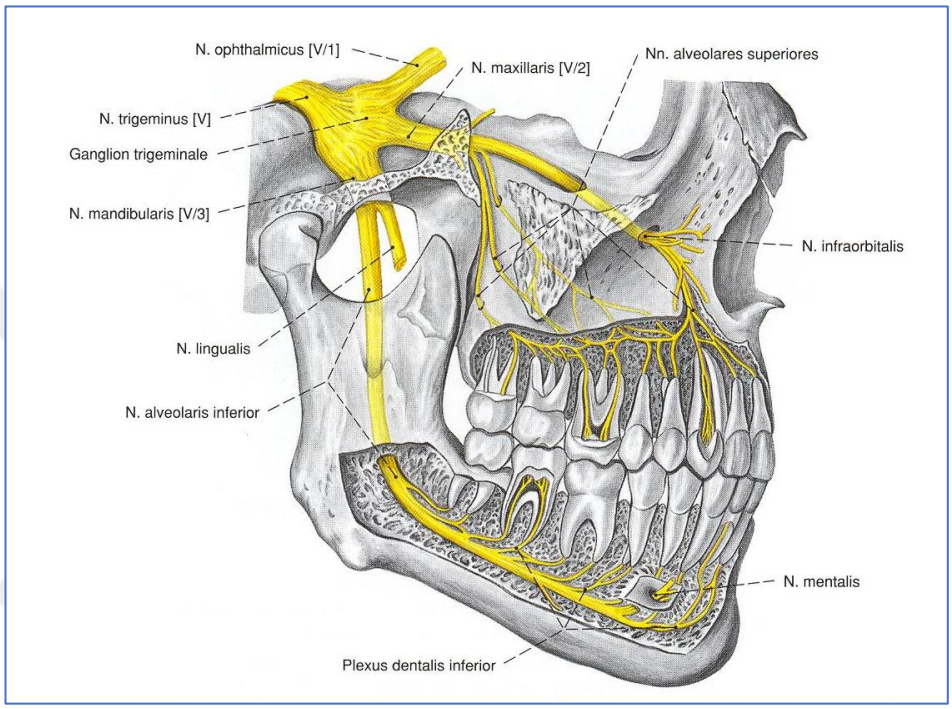
bağlantı kurduğu n. lacrimalis aracılığıyla gl. lacrimalis'e gider (Standring 2015) (Şekil 1.18).

Nn. alveolares superiores: N. infraorbitalis'den (bazen n. maxillaris) ayrılan dallardır. Gittikleri bölgeye göre üçe ayrılırlar. Bu üç dal birlikte plex. dentalis superior'u oluşturular. Rr. alveolares superiores posteriores dalları tuber maxilla üzerindeki foramina alveolarialardan geçerek, sinüs maxillaris, üst molar ve premolar dişlerle ve diş etlerinde dağılır. Rr. alveolaris superiores medius, canalis infraorbitalis içindeki kısımdan çıkan dallar premolar dişlere uzanır (Arıncı ve Elhan 2014). Rr. alveolares superiores anteriores, canalis infraorbitalis içindeki kısmından çıkan dallar üst kesici ve köpek dişleri ile diş etlerinde dağılır (Shankland 2001b, Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017) (Şekil 1.18).

N. zygomaticus: N. maxillaris'ten fossa pterygopalatinum'da ayrılan bu sinir fissura orbitalis inferior'u geçerek orbita'nın dış yan duvarına yaslanarak öne doğru ilerler. Burada for. zygomaticoorbitale'ye girmeden önce r. communicantes, n. lacrimalis adında anastomotik yan dal ile birleşir. Daha sonra r. zygomaticotemporalis ve r. zygomaticofacialis dallarını verir (Fillmore ve Seifert 2015). R. zygomaticotemporalis şakak bölgesinde; r. zygomaticofacialis ise arcus zygomaticus ve göz kapakları dış yan bileşkesi derisinde dağılarak sonlanır. Parasempatik lifler encefalon'dan ayrıldıktan sonra n. intermedius içinde ggl. pterygopalatina'ya ulaşır ve bu lifler ganglion'u nn. pytergopalatini içinde terk eder ve n. zygomaticus'a geçer ve n. zygomaticus'un yan dalı olan r. communicantes. içinde n. ophthalmicus'un dalı olan n. lacrimalis'e gelerek gl. lacrimalis'e giderler. Böylece n. ophthalmicus ve n. maxillaris'in arasında bir anastomoz oluşmuş olur. Nn. pterygopalatini (rr. ganglionares), n. maxillaris'ten fossa pterygopalatina içinde iken ayrılan iki adet kısa daldır. Bu sinirler içinde ggl. pterygopalatinum'dan aldıkları sempatik ve parasempatik lifleri içerirler (Shankland 2001b, Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.18).

N. infraorbitalis: N. maxillaris'in devamı şeklindedir (Arıncı ve Elhan 2014). Bu sinir n. zygomaticus ile birlikte fissura orbitalis inferior'u geçerek orbita'ya gelir. Burada bir yelpaze tarzında birçok uç dallara ayrılır (pes anserinus minör). Bu dallardan rr. palpebrales inferiores alt göz kapağı derisinde, rr. labiales superiores üst dudak derisinde, rr. nasales eksterni yanak derisinde, rr. nasales interni ise burnun ön bölümünde dağılır. Üst çene dişlerini innerve eden n. dentalis superior bu sinirin yan

dalıdır (Shankland 2001b, Arıncı ve Elhan 2014, Fillmore ve Seifert 2015, van Eijden ve Langenbach 2017). Fissura orbitalis inferior tipik olarak ovaldir, ancak yuvarlak veya yarım ay da olabilir. Çoğu kafatasında tek bir delik olsa da bazen çift delikli görülebilir (Kazkayasi ve ark 2001). For. infraorbitale'lerin yeri en sık vertikal eksende maxilla'daki ikinci premolar diş ile ilişkilendirilmiştir (Raschke ve ark 2013) (Şekil 1.19).



Şekil 1.19. N. maxillaris ve n. mandibularis'in dalları (Standring 2015).

Nervus Mandibularis

N. trigeminus'un motor lifleri, pons'u portio minor olarak terk ederek n. mandibularis'e katılırlar. Ggl. trigeminale'nin alt kısmından çıkan n. mandibularis, n. trigeminus'un üçüncü, en kalın ve en uzun olan dalıdır (Shankland 2001c). Ggl. trigeminale'nin konveks ön dış kenarının arka alt kısmından çıkan duysal lifler, motor lifleri ile birleştikten sonra n. mandibularis'i oluşturur. N. mandibularis portio minor ismini alan somatomotor liflerin oluşturduğu parçası ile birlikte kafatasını for. ovale'den geçerek terk eder ve n. mandibularis'in ince bir yan dalı olan r. meningeus, for. ovale'yi geçer geçmez ayrıldıktan sonra geriye dönerek for. spinosum'a girer. N. mandibularis for. ovale'yi terkederek, hemen collum mandibula'nın anterior ve medialinde olan fossa infratemporalis'e girer (Fillmore ve Seifert 2015). Burada 2-3 mm ilerler ve truncus anterior ve truncus posterior'a ayrılır. N. mandibularis iki

trunkusa ayrılmadan önce verdiği n. musculi tensoris veli palatini ve n. musculi tensoris tympani dalları ile aynı isimli kasları innerve eder (Shankland 2001c, Joo ve ark 2014, van Eijden ve Langenbach 2017). N. mandibularis genel olarak alt çene diş ve diş etleri, temporal bölge derisi, alt dudak ve yüzün alt kısmının derisi, dilin ön 2/3 ü, yanak ve cellulae mastoideae, çene kemiği, çene eklemi ile dura mater encephali, kulak zarı, kulak kepçesi ve dış kulak yolunun bir bölümünden duyuyu alır. Somatomotor lifler ise çiğneme kaslarının (m. temporalis, m. masseter, m. pterygoideus medialis ve m. pterygoideus lateralis) yanı sıra suprahyoid kaslardan m. mylohyoideus ile m. digastricus venter anterior'u, yumuşak damak kaslarından m. tensor veli palatini'yi ve orta kulak kaslarından m. tensor tympani'yi innerve eder (Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017) (Şekil 1.19).

N. mandibularis'in dalları (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.19 ve 1.20):

- Ana kökten çıkan dallar:

- R. meningeus (n. spinosus)

- N. pterygoideus medialis

- N. musculi tensoris veli palatini
- N. musculi tensoris tympani

- Ön kökten (truncus anterior) çıkan dallar: Fossa infratemporalis'e girdikten ve yukarıda belirtilen sinir dallarını verdikten sonra, daha küçük bir ön ve daha büyük bir arka gövdeye bölünür. Daha çok motor, az olarak da duyu dalları verir (Fillmore ve Seifert 2015).

- N. massetericus

- Nn. temporales profundi

- N. pterygoideus lateralis

- N. buccalis

- Arka kökten (truncus posterior) çıkan dallar: Daha büyük olan köküdür. Daha çok duysal, az olarak da motor dallar verir. Üç ana dala ayrılır (Fillmore ve Seifert 2015).

- N. auriculotemporalis

- Rr. communicantes (cum nervo faciali)
- Ggl. oticum bağlantısı

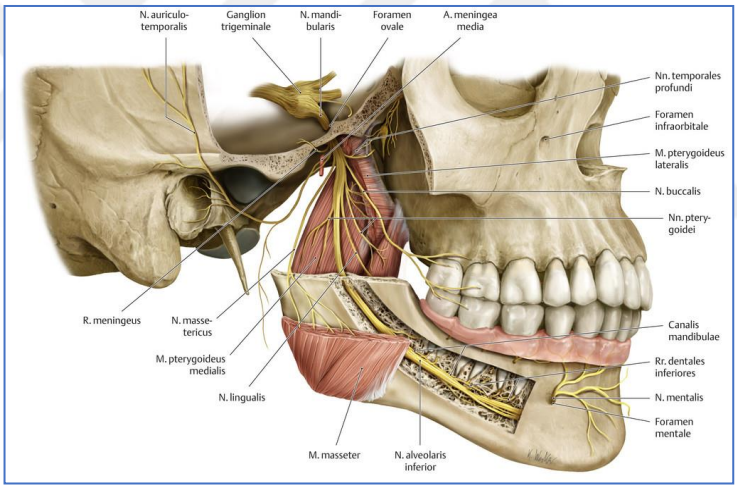
- Nn. auriculares anteriores
- N. meatus acustici externi
- Rr. parotidei
- Rr. temporales superficiales
- Rr. articulares

- N. lingualis

- Chorda tympani ve n. hypoglossus'a birer dal
- Rr. isthmi faucium (rr. faucales)
- Rr. linguales
  - N. sublingualis

- N. alveolaris (dentalis) inferior

- N. mylohyoideus
- N. mentalis



Şekil 1.20. N. mandibularis ve dalları (Thieme 2020c).

N. mandibularis'in ana dalların seyri ve fonksiyonları (Şekil 1.20):

R. meningeus: N. mandibularis, for. ovale'den geçtikten sonra medialinde m. tensor veli palatini ve lateralinde m. pterygoideus lateralis olacak şekilde iki kasın arasındandır. Ggl. oticum medialindedir. Burada ince bir yan dalı olan r. meningeus, for. ovale'yi geçer geçmez geriye dönerek a. meningea media ile beraber for. spinosum'a girer. Bu dal fossa cranii media'nın dura mater encephali'sini innerve eder (Standring 2015). Arkaya uzanan dalı ayrıca cellulae mastoidea'da dağılır (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.20).

N. pterygoideus medialis: Ggl. oticum'un ön kenarını dolandıktan sonra m. pterygoideus medialis'in arka kenarından o kasa girerek dağılır. Bu kastan proprioseptif ve motor lifler alır (Joo ve ark 2013).

N. massetericus: Ön kökteki dalların en arkada olanıdır. M. pterygoideus lateralis'in ve cranium'un infratemporal yüzü arasından çene eklemi önüne ve m. temporalis'in tendonun arkasında olacak şekilde lateralde ilerler (Piagkou ve ark 2011). N. mandibularis'ten ayrıldıktan sonra incisura mandibula'ya uzanarak m. masseter'in iç yan yüzünde sonlanır (van Eijden ve Langenbach 2017). Bu kastan proprioseptif ve motor lifler alır (Fillmore ve Seifert 2015) (Şekil 1.20).

Nn. temporales profundi: Tipik olarak iki kök içerir ve m. pterygoideus lateralis'in üstünden geçerek m. temporalis'in iç yüzünde dağılır (Standring 2015). Arka dal sıklıkla n. massetericus ile, ön dal ise n. buccalis ile birlikte çıkabilir (Piagkou ve ark 2011).

N. pterygoideus lateralis: N. trigeminus'un tüm dalları içerisinde orjini en değişken olan daldır (Shankland 2001c). Bazen n. mandibularis'in ön kökünden, bazen de n. buccalis'ile birlikte çıkabilir (Arıncı ve Elhan 2014). Genelde n. buccalis ile çıkarak m. pterygoideus lateralis'i innerve eder (Johansson ve ark 1990, Piagkou ve ark 2011).

N. buccalis: Ön kökten çıkan tek duysal dal olup çoğu diş hekimi uzun buccal sinir olarak adlandırır (Shankland 2001c). M. pterygoideus lateralis'in iki başı arasından geçerek öne doğru ilerler ve m. temporalis'in tendonu boyunca yanağa doğru inerek m. buccinator'un dış yüzüne gelir (Fillmore ve Seifert 2015). N. facialis'in aynı isimli dalı ile birleşir. Yanağın ön yüzünü örten deride, yanağın iç yüzünü örten mukozada ikinci ve üçüncü molar diş etlerinde dağılarak duyu alır (Piagkou ve ark 2011, Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.20).

N. auriculotemporalis: A. meningea media'yı karakteristik olarak çevreleyen iki kök olarak ortaya çıkar. Bu kökler m. pterygoideus lateralis'in derininde posteriorda uzanır ve lig. sphenomandibulare ve collum mandibulae arasında geçer (Piagkou ve ark 2011). For. ovale'den çıktıktan sonra çene ekleminin arkasında dışa doğru uzanır ve gl. parotidea'nın içine girerek bez içinde yukarı ve dış yana doğru ilerleyip dış kulak yolu ile çene eklemi arasında yüzeyselleşerek temporal bölge derisine duysal dallar

verip sonlanır. Bu sinir alt tükürük merkezinden ggl. oticum aracılığı ile gelen ve gl. parotidea'ya giden parasempatik lifler de taşır. Diğer dalları nn. auriculares, tragus derisinde dağılır. N. meatus acustici eksterni, dış kulak yolu derisinde ve membrana timpanica'nın dış yüzünde dağılır. Rr. parotidei parotis'e sekretomotor lifler verir. Rr. comminicantes dalları, n. oriculotemporalis'i n. facialis ile birleştirir (Shankland 2001c, Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017)

N. lingualis: Duysal ve parasempatik lifler içerir. N. facialis'in bir dalı olan chorda tympani ile birleşir. Chorda tympani; n. facialis'ten, gl. submandibularis ve gl. sublingualis'e ait parasempatik lifleri getirdiği gibi dildeki tat alma papillalarına da bu duyu ile ilgili sinir liflerini ulaştırır. Dile girip uç dallarına ayrılan sinir, dorsum linguae'de, sulcus terminalis'in önünde kalan kısmı örten mukozada ve ağız döşemesinde dağılır. Dilin 2/3 ön bölümünün duysal innervasyonunu sağlar (Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017).

N. alveolaris (dentalis) inferior: N. mandibularis'in en kalın dalıdır (Fillmore ve Seifert 2015). Motor ve duysal lifler içeren bu sinir n. lingualis etrafından m. pterygoideus medialis'in alt kenarını dolanarak m. mylohyoideus'u innerve eden n. mylohyoideus motor dalını verdikten sonra, for. mandibula içine girerek canalis mandibulae'ya ulaşır (Piagkou ve ark 2011). Bazen n. lingualis ile bağlantı kurar, ancak çoğunlukla üç duyusal ve bir motor dal verir (Kim ve ark 2004). Canalis mandibulae'da yerleşmiş olan bu sinir plex. alveolaris (dentalis) inferior'u oluşturur. Rr. alveolaris inferior ve rr. gingivales inferior dallarını vererek alt çene dişleri ve diş etinde dağılır. Sinir for. mentale'den çıkmadan önce, kesici dişlere giden n. incisivus'u verir. Terminal dalı n. mentalis olup for. mentale'den çıkarak vermiş olduğu rr. mentales ve rr. labiales inferior ile alt çene ucu derisi ile alt dudak derisi ve mukozasına yayılır. (Arıncı ve Elhan 2014, van Eijden ve Langenbach 2017).

Nervus Trigeminus'un Sempatik ve Parasempatik Lifleri

N. trigeminus'un dalları ile ilgili parasempatik ganglionlar mevcuttur.

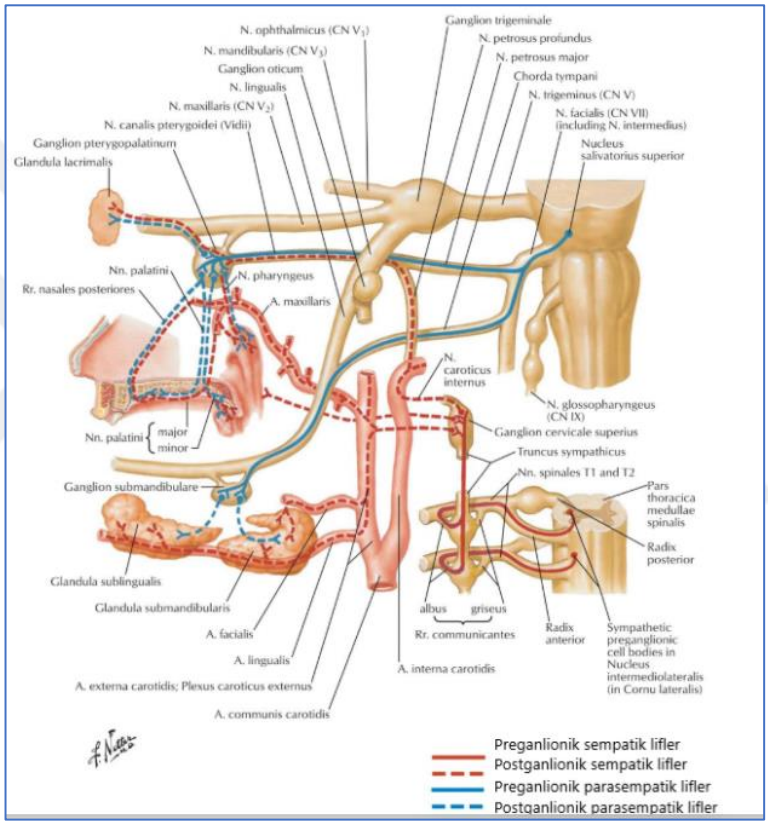
Ggl. ciliare

N. ophthalmicus'la ilgili olup n. opticus'un lateralindedir. Edinger- Westphal çekirdeğinden gelen parasempatik visseral efferent lifler olup, ggl. ciliare'ye n.

oculomotoriuus'un dalları ile gelirler. Postganglionik lifler göz küresine kısa lifler halinde gelirler (Arıncı ve Elhan 2014).

Ggl. pterygopalatinum

N. maxillaris ile ilgili olup fossa pterygoidea'da yer alır. Parasempatik ve sempatik liflerin çoğu n. petrosus süperficilais ve n. petrosus profundus'un birleşmesinden oluşur ve canalis pytergoideus'dan gangliyona girer (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.21).



Şekil 1.21. Ggl. pterygopalatinum ve ggl. submandibulare (Netter 2018).

Ggl. submandibulare

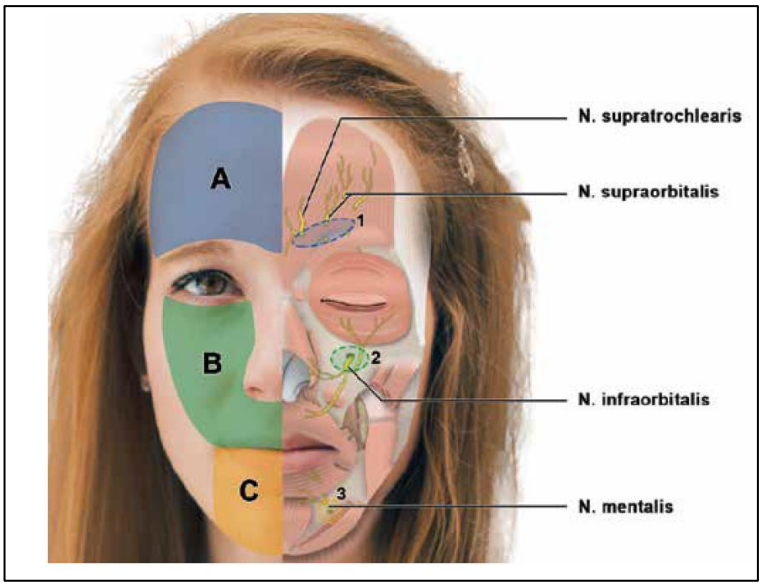
N. mandibularis ile ilişkili olup, gl. submandibularis'in üzerinde, m. hyoglossus üstünde, n. lingualis altında yerleşmiştir. Duysal kökü, n. lingualis ile ilgili liflerden oluşur. Sempatik lifleri a. facialis çevresindeki plexsus'tan gelirler. Parasempatik kök, n.intermedius'un postganlionik visseral efferent liflerinden oluşur. Chorda tympani yoluyla n. lingualis'e girerek gangliyona gelirler (Arıncı ve Elhan 2014) (Şekil 1.21).

Ggl. oticum

For. ovale dışında, n. mandibularis'in medialindedir. Duysal kökü, yalnız n. mandibularis'ten gelen liflerden oluşur. Sempatik kök, a. meningea media'nın çevresindeki plexsus'tan gelen liflerden oluşur. Parasempatik kök, n. petrosus superficialis'ten oluşur (Arıncı ve Elhan 2014).

Yüz bölgesinin anatomisi

Yüz kabaca oval şekillidir. Regio frontalis'in üst bölümü geniş ve pürüzsüz bir yüzey iken, bunun altı düzensiz ve iki median ve iki de lateral apertura ile kesilmektedir. Apertura piriformis, canlılarda nasus externus'u oluşturan ve kıkırdak çatıyı destekleyen üst orta hat açıklığıdır. Alt orta hat açıklığı, maksilla ve mandibula arasındaki boşluk olup, rima oris olarak bilinir; rima oris için genel bir terim olarak ağız da kullanılır. Bununla birlikte, ağız; dıştan dudaklar ve yanaklarla sınırlandırılır; cavitas oris propria ve vestibulum oris arasındaki bağlantıyı sağlar. Burun boşluğunun üst ucunun her bir tarafında bulunan lateral açıklıklar, aynı zamanda rima palpebrarum olarak da adlandırılan gözler için orbital açıklıklardır. Yüz yukarıda saç çizgisine, aşağıda çene ve mandibula tabanına ve her iki tarafta da kulaklara kadar uzanmaktadır. Alın; hem scalp hem de yüz için ortaktır. Yüz; derin fasyası olmaması bakımından benzersizdir ve bu yüzden yüzün mimik kaslarının tümü yüzeyel fasya içinde yer alırlar. Yüz iskeletini oluşturan farklı kafatası kemiklerinden başlayan bu kaslar, doğrudan yüzde cilde yapışmaktadırlar. Bu kasların kasılmaları çeşitli mimikleri üretir. Yüz derisinin duyusal innervasyonu V. kranial sinir olan nervus trigeminus'un periferik dalları tarafından sağlanır (Şekil 1.22). Bunun tek istisnası angulus mandibulae üzerindeki bölgenin duyusunu alan ve plexus cervicalis'in dalı olan nervus auricularis magnus'tur (Singh 2019).

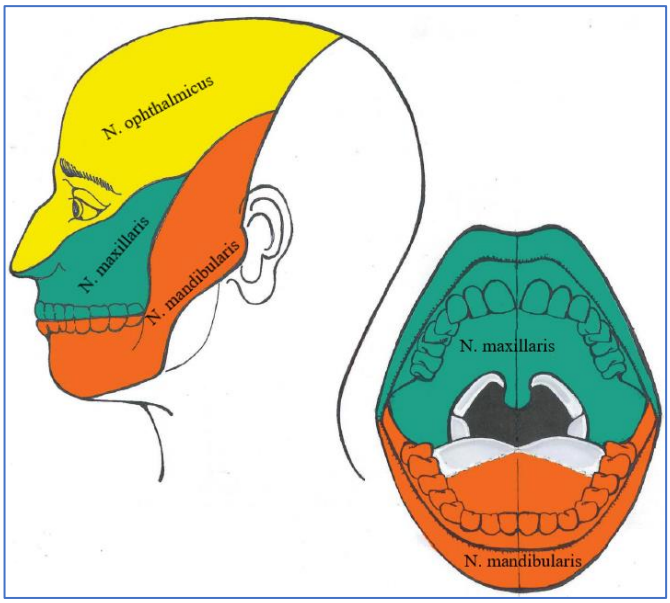


Şekil 1.22. Yüz bölgesinde bazı n. trigeminus dalllarının seyri ve çıktığı foramenler (Koçyiğit ve Güner 2015).

1.5. Trigeminal Nevralji

1.5.1. Genel Bilgiler

TN hastalığı literatürde tic douloureux, prosopleji, intihar hastalığı ve Fothergill hastalığı olarak da bilinir (Fothergill 1773, Hackley 1869, Stookey ve Ransohoff 1959, Rapini ve ark 2007, Prasad ve Galetta 2009). TN, n. trigeminus dallarının dağılım alanları boyunca şiddetli, elektrik çarpması benzeri tek taraflı paroksismal ağrı ile karakterize kronik nöropatik yüz ağrısı türüdür (Eller ve ark 2005, Koopman ve ark 2009, Cruccu ve ark 2016) (Şekil 1.22 ve 1.23). N. trigeminus'un üç dalından herhangi biri, ikisi veya üçü birden tutulabilir (Samadian ve ark 2015). N. maxillaris ve n. mandibularis'in, n. ophthalmicus'a göre daha çok etkilendiği bildirilmiştir (Pannullo ve Lavyne 1996, ICHD 2018). TN, hastanın yüz bölgesinde, kulak, göz, dudaklar, burun, kafa derisi, alın, alt ve üst dişler ve çeneler gibi alanların bir ya da birkaçında şiddetli ağrılara neden olur (Guardiani ve ark 2014, Küçükkurt ve ark 2019) (Şekil 1.22 ve 1.23). Bir insanın maruz kalabileceği en acılı ağrılardan biri olarak tanımlanır ve hastaların yaşam kalitesini, aktivite ve katılım kısıtlılıkları yönünden önemli düzeyde etkiler (Okeson 2005, Tölle ve ark 2006, Williams ve ark 2009).



Şekil 1.23. N. trigeminus'un periferik dallarının ağrı duyusunu taşıdığı alanlar (Cruccu ve ark 2016).

Hastaların atakları kısa sürelidir ve hastalığın erken döneminde semptomsuz dönemler uzundur. Ağrılar arasında bazen uzun süre ağrısız dönemlerin olduğu refraktör dönemler görülebilir. Refraktör dönemler tipik olarak, etkilenen n. trigeminus dalının dağılımı alanında yemek yeme, diş fırçalama veya çiğneme gibi normalde zararlı olmayan duyusal uyaranlarla tetiklenir (Wilson ve Day 2018) (Şekil 1.23). Zamanla ağrılı ataklar daha nöbetleşme eğiliminde olup, atakların şiddet ve sıklığı da artış gösterir. TN genellikle tek bir semptom ile ortaya çıkar ve bu semptom da genellikle paroksismal yüz ağrısıdır. Hasta yüzünün ağrıyan tarafını hareketsizleştirmek amacı ile semptomsuz olan ve ağrımayan tarafıyla konuşur, ağrı çok şiddetli olduğunda, genellikle etkilenen taraftaki yüz kaslarının kasar. İpsilateral gözde göz yaşı ve/veya kızarıklık gibi hafif otonom semptomlar görülebilir (Jensen ve ark 1982, ICHD 2018). Semptomlar bazen diş ağrıları ile karıştırılabildiği için, hastaların dişlerinin birkaçı veya çoğu çekilebilir (Küçükkurt ve ark 2019). TN, ilk ağrı atağı çok karakteristik olarak tüm ayrıntıları hasta tarafından; kaç yıl önce olursa olsun; çok net anımsanan bir kraniyofasiyal ağrı sendromudur. Bu özelliği sebebi ile diğer kraniyofasiyal ağrı sendromlarından farklıdır. TN tanısı, çoğu zaman olguların klinik hikayesine bağlıdır (Eller ve ark 2005).

TN patofizyolojisi hala anlaşılamamış olsa da önemli bir etyolojik faktör, REZ bölgesinde n. trigeminus'un nörovasküler kompresyonudur (Nurmikko ve Eldridge 2001, Antonini ve ark 2014). Burada temas noktasında fokal demiyelinizasyon

olduğuna inanılmaktadır (Love ve Coakham 2001, Devor ve ark 2002). TN patofizyolojisi için en çok kabul gören bu görüş ateşleme hipotezi olarak bilinir (Devor ve ark 2002). Devor ve ark (2002)'nın hipotezine göre, fokal demiyelinizasyon sonrası sinir liflerindeki myelin kaybı hasarı, nöronları aşırı duyarlı hale getirir, bu da hafif dokunma gibi uyarılarla ağrı lifleri arasında bir "kısa devre" etkisi yaratarak anormal yerlerde bağımsız impulslar üretebileceği anlamına gelir. Sonuç olarak bu durum şiddetli ağrının hissedilmesine neden olmaktadır (Devor ve ark 2002, Jurge 2016, Küçükkurt ve ark 2019).

TN, 50 yaşından daha büyük bireyleri etkiler ancak 3 yaşında olan vaka da bildirilmiştir (Katusic ve ark 1990, Samadian ve ark 2015). Bazı çalışmalara göre TN gelişen hastaların ortalama tanı yaşının 60 yaş civarında olduğu bildirilmiştir (Taha ve Tew 1996, Li ve ark 2005, Obermann ve Katsarava 2009, Obermann 2010, Kumar ve ark 2013). Ailesel geçiş göstermiş TN örnekleri bildirilmesine rağmen, vakaların büyük çoğunluğu kendiliğinden ortaya çıkar ve herhangi bir etnik grup, coğrafi bölge veya iklimde daha yaygın görünmemektedir (Scrivani ve ark 2005). Kadınlarda erkeklere oranla 1,8 ile 3 kat arasında değişen miktarlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Obermann ve Katsarava 2009, Obermann 2010, Küçükkurt ve ark 2019). TN, yüzün her iki tarafını da etkileyebilir ancak paroksismal ağrılar iki tarafta aynı anda görülmez. Yüzün sağ yarısı daha sıklıkla etkilenir (Eller ve ark 2005, Montano ve ark 2015) Hastalığın seyri sırasında ağrının, yüzün sağ yarısında %66, sol yarısında %39 ve %1 oranında da bilateral olarak görüldüğü bildirilmiştir (Wilson ve Day 2018). Bilateral TN'li hastalar neredeyse her zaman atipik TN ile daha tutarlı ağrı ve semptomlara sahiptir (Wilson ve Day 2018).

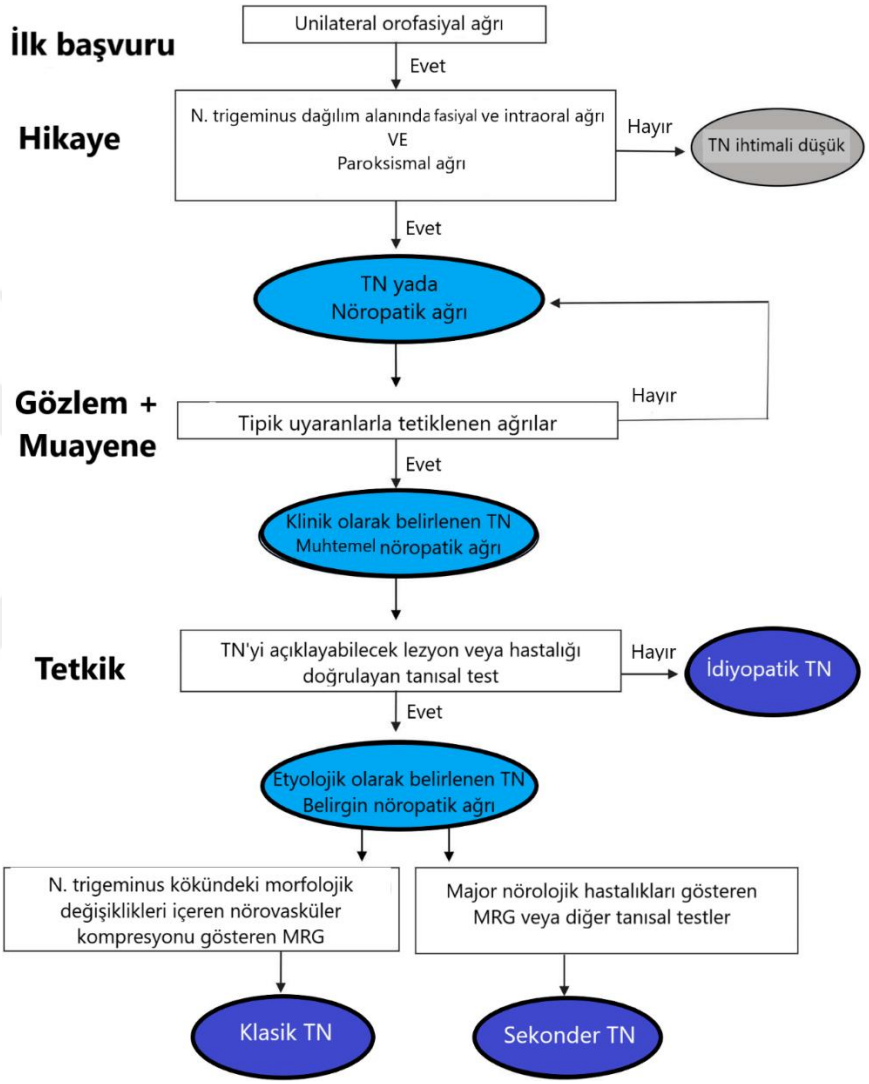
TN, demiyelinizan beyin sapı plaklarının paroksismal, bıçak saplanır tarzda ağrıdan sorumlu olduğuna inanılan MS'e sekonder olarak da ortaya çıkabilir (Meaney ve ark 1995, Love ve Coakham 2001). TN hastalarının yalnızca %5 oranında MS nedeniyle n. trigeminus'un etkilendiği ya da beyinde ilgili bir bölümde hasara yol açtığı bildirilmiştir (Mazhari 2016). TN'nin etyolojisine benzer şekilde sinirde oluşan hasarlar, nadiren de anevrizma, tümör, pontoserebellar bölgedeki araknoid kist veya trafik kazası gibi ağır bir travma sonucunda da oluşabilir (Babu ve Murali 1991, Küçükkurt ve ark 2019). Ayrıca dil piercingleri de böyle bir hasara neden olabilir (Gazzeri ve ark 2006).

TN'nin yıllık insidansının 100.000 kişide 4 ile 5 ve prevalansının da 100.000 kişide 15 ile 20 olduğu tahmin edilmektedir, ancak gerçek rakamın tanıdaki zorluklar nedeniyle daha yüksek olabileceği bildirilmiştir (Bloom 2004, Falaki ve ark 2014, Montano ve ark 2015, Wilson ve Day 2018). Ülkemizde 2011-2013 yıllarını içeren baş ağrısı yakınması ile başvuran geriatri yaş grubu (65 yaş üstü) hastalarının Uluslararası 3. Başağrısı Sınıflandırma Ölçeği (ICHD-3 beta sürümü)'ne göre retrospektif taranmasında primer baş ağrıları arasında sırasıyla en sık görülenler gerilim tipi baş ağrısı (%39,4), TN (%31), aurasız migren (%13,4) ve auralı migren (%7,7) olarak belirlenmiştir (Yıldırım 2013).

Medikal tedavilerle ağrısı dinmeyen klasik ve sekonder TN'li hastaların invaziv tedavi gerektirme olasılığı tanısal kesinliğin önemini vurgulamaktadır (Cruccu ve ark 2016). TN semptomları sıklıkla migren ağrıları, temporomandibular eklem ile ilişkili ağrılar, kas-iskelet sistemi ağrıları ve hipokondriazis ile karışabilir (Quail 2005). Son yıllarda yapılan çalışmalarda TN'nin alt sınıflarında bazı farklılıklar göze çarpmaktadır. Cruccu ve ark (2016) yakın zamanda yayınlanan çalışmasında, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nın 11. Sürümü'nde (ICD-11) ve Uluslararası Baş Ağrısı Birliği (*Intenational Headache Society (IHS)*)'nin "*ICHD-3 beta sürümü"* olarak bilinen iki tanı kılavuzunun ister istemez TN sınıflandırmasını zorlaştırdığını bildirmiştir (Treede ve ark 2008, ICHD 2013, Cruccu ve ark 2016). ICHD-3 beta sürümünde, TN'nin klasik TN ve ağrılı trigeminal nöropati olarak iki alt başlıkta sınıflandırılmasına bağlı olarak genel bir tanım şeklinde kaldığı bildirilmiştir (ICHD 2013, Cruccu ve ark 2016). Bununla beraber Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu'nu TN hakkındaki ilk kılavuzu 2008 yılında Amerikan Nöroloji Akademisi ile birlikte yayınlamıştır (Cruccu ve ark 2008). O zamandan beri tanı, klinik özellikler ve görüntüleme ile ilgili önemli yeni bilgiler ve ilaçlar güncellenmiştir. Bu nedenle EAN tarafından klinisyenlere önerilerde bulunmak için bu klavuzun revize edilmesine karar verilmiştir (Leone ve ark 2015). EAN bu iki kuruluşun hazırladığı kılavuzun yayınlanmasından sonra hastalığın sınıflandırılması ve terminolojisi ile ilgili sorunlardan bahsetmiştir (Bendtsen ve ark 2019).

ICHD-3 Beta Versiyonu'nun son halini aldığı 2018 yılındaki "ICHD-3" ölçeğinde bazı güncellemeler bulunmaktadır. ICHD-3 beta sürümündeki ölçeğe göre klasik TN, idiyopatik ve klasik TN olarak ayrı ayrı sınıflandırılmazken, son formda ise

TN klasik, idiyopatik ve sekonder olarak 3 alt sınıfa ayrılmıştır (ICHD 2013, 2018). Cruccu ve ark (2016)'nın yayınladıkları çalışmada TN için yeni bir sınıflandırma ve tanısal derecelendirme sistemi önerilmiş ve bu sınıflandırma sisteminin 2018 yılında yayınlanan ICHD-3 ölçeği ile de uyumlu olduğu görülmüştür (Cruccu ve ark 2016, Scholz ve ark 2019) (Şekil 1.24).



Şekil 1.24. Trigeminal nevralji (TN) için yeni sınıflandırma ve tanısal derecelendirme sistemi. Cruccu ve ark (2016)'dan uyarlanmıştır.

IHS, 2018 yılında yayınladığı ICHD-3 ölçeğinde TN tanısı konulması için unilateral yüz bölge ağrısının, en az bir veya daha fazla n. trigeminus'un dağılım alanına uyması ve ağrının bölgeye daha önceden uygulanan radyoterapi ile ilgili olmaması koşulu bulunduğunu belirtmiştir. Ayrıca bu ağrının karakteristik özelliklerini: 1-Yüksek şiddette; 2- Elektrik çarpması, zonklama, bıçak saplanması

şeklinde ya da keskin tarzda olan; 3- Bir saniye ile iki dakika arasında değişen aralıklarda devam eden ve tekrarlar tarzda ağrılar şeklinde tanımlamıştır. Bu ağrının yüzün etkilenen bölgesinde normalde zararsız olan bir uyaran tarafından oluşması ve diğer ICHD-3 kıstasları ile karşılanamaması gerekmektedir (ICHD 2018, Küçükkurt ve ark 2019).

IHS tarafından yayınlanan ICHD-3 ölçeği ve WHO tarafından yayınlanan ICD-11 ölçeğinde geçen güncel sınıflandırma aşağıda özetlenmiştir (Treede ve ark 2015, ICHD 2018):

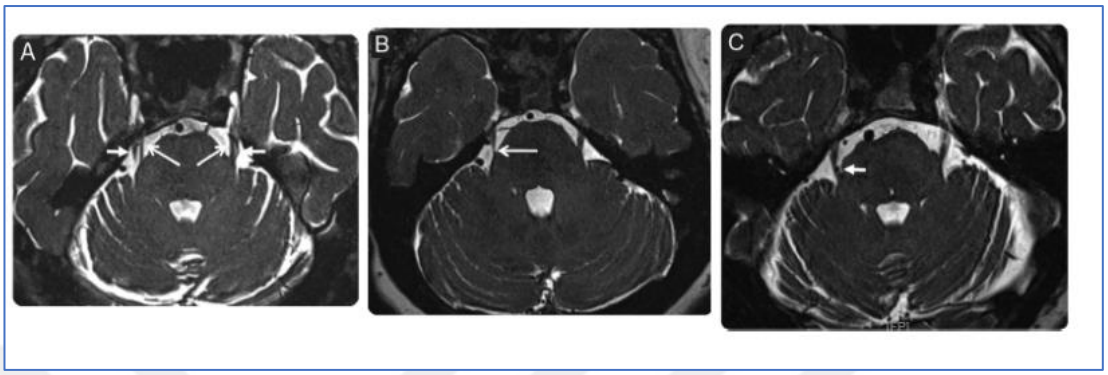
1- Klasik TN: Nörovasküler kompresyon dışında belirgin bir neden olmadan gelişir. Sinir kökü atrofisi ve/veya nörovasküler kompresyona bağlı deplasman bağımsız olarak TN'nin semptomları ile ilişkilidir. Eğer anatomik değişiklikler görülmüşse bu durum klasik TN olarak teşhis edilir. Günümüzde sinir kökü kompresyonunun çoğunlukla klasik TN'nin esas nedeni olduğu düşünülür. Bu durumda küçük kan damarı, n. trigeminus kökünü sıkıştırır. Arterler, venlere oranla daha fazla semptom ortaya çıkarır. Sinir kökü hacmini ve kesit alanını ölçmek için MRG teknikleri mevcuttur. Atrofik değişiklikler demiyelinizasyon, nöron kaybı, mikrovaskülarizasyonda değişiklikler ve diğer morfolojik değişiklikleri içerebilir (Şekil 1.25). N. trigeminus'taki atrofik değişikliklerin gerçek mekanizmasının preoparatif dönemde ortaya konması ile mikrovasküler dekompresyon cerrahisine karar verme ve cerrahi başarının artması sağlanabilir (ICHD 2018).

Klasik TN'nin kendi içinde iki tipi sınıflandırılmıştır: sadece paroksismal ağrı ile tanımlanan saf paroksismal klasik TN ve kalıcı ağrını eşlik ettiği klasik TN. Kalıcı ağrı ile karakterize olan bu tip için ICHD-3 ölçeğinden önce kullanılan sınıflandırma: Atipik TN ya da tip 2 TN'dir (ICHD 2018, Küçükkurt ve ark 2019).

2- Sekonder TN: Pontoserebellar açı tümörleri, arteriovenöz malformasyon veya MS gibi nörolojik hastalıklara bağlı sekonder gelişir. Klinik muayenede bu hastaların önemli bir kısmında duyusal değişiklikler görülmektedir. Üç alt tipi; MS' e bağlı gelişen TN ya da merkezi nöropatik ağrı, komşu bir lezyonun n. trigeminus'a temas etmesiyle gelişen TN ve diğer nedenlere bağlı gelişen TN olarak ayrılır (ICHD 2018).

3- İdiyopatik TN: Nörovasküler kompresyon görülmediğinde veya nörovasküler kompresyon görülmesine karşın sinir kökünde morfolojik değişiklik

olmadığında ayırt edilir. Hastalığın nedeni belli değildir. Elektrofizyolojik testler veya MRG ile önemli anormallikler göstermemektedir. İdiyopatik TN de tıpkı klasik tipte olduğu gibi saf paroksismal idiyopatik TN ve kalıcı ağrını eşlik ettiği idiyopatik TN olarak alt tiplerine ayrılmıştır (ICHD 2018).



Şekil 1.25. N. trigeminus REZ bölgesinde nörovasküler temasın MRG'si (Cruccu ve ark 2016). (A) Sol trigeminal nevraljisi olan bir hastada kökte morfolojik değişiklikler olmadan bilateral nörovasküler temas. Sinir (uzun oklar) ve kan damarı (kısa oklar). Temas REZ bölgesinde ve orta sisternal segmentde görülür. (B, C) N. trigeminus kökünün nörovasküler teması ve morfolojik değişiklikler klasik TN tanısı ile uyumludur. (B) Sağ TN'li bir hastada kök atrofisi. (C) Sağ TN'li bir hastada (kısa ok) n. trigeminus kökündeki dislokasyon.

WHO, ICD-11 ölçeğinde kronik nöropatik ağrıları, periferik nöropatik ağrı (TN, periferik sinir hasarı, ağrılı polinöropati, postherpetik nevralji ve ağrılı radikülopati) ve merkezi nöropatik ağrı (omurilik veya beyin hasarıyla ilişkili ağrı, inme sonrası ağrı ve multipl skleroz ile ilişkili ağrı) olarak tanımlanmıştır (Scholz ve ark 2019).

N. trigeminus'un bir lezyonuna veya hastalığına bağlı ağrıların kaynağının ya trigeminal nöropati ile ya da TN ile ilgili olabileceği bildirilmiştir. ICHD-3 (2018) ölçeğine göre bu iki hastalığın farkı, kliniklerinin ve tedavi yaklaşımlarının arasındaki farklılıkları ayırt etmenin pragmatik bir yolu olarak görülmelidir. Ancak bu iki hastalık güncel patoloji veya patofizyoloji temelinde sınıflandırılamamaktadır. Aynı şey n. glossopharyngeus ile n. intermedius nevraljisi için de geçerlidir. Bu sinirlerin (periferik nöropatik ağrı) veya merkezi yollarının (merkezi nöropatik ağrı) lezyon veya aşırı uyarımı, yüzde nöropatik ağrıya neden olur (ICHD 2018).

TN'de öncelikle tanı için spesifik, yaygın olarak kabul edilen araştırma ve klinik kriterlerle tutarlı karakteristik ağrı ataklarının geçmişine odaklanılır (Scrivani

ve ark 2005). Trigeminal nöropatide primer ağrı genellikle sürekli veya sürekliye yakındır ve yaygın olarak yanma ve basınç veya iğne batması hissi vardır. Üst üste binen kısa ağrı paroksizmleri ortaya çıkabilir, ancak bunlar baskın ağrı tipi değildir. Bu kombinasyon ağrılı trigeminal nöropatiyi TN'nin alt tiplerinden ayırır. N. trigeminus dağılım alanında klinik olarak saptanabilen duyusal defisitler vardır ve nöropatik ağrı için IASP kriterlerini karşılayan mekanik allodini ve soğuk hiperaljezi yaygındır. Kural olarak, allodinik alanlar TN'de bulunan tetikleyici alanlardan çok daha büyüktür. Herpes zoster'a bağlı ağrılı trigeminal nöropati, post-herpetik TN, postravmatik ağrılı trigeminal nöropati, diğer hastalıklara bağlı ağrılı trigeminal nöropati idiyopatik ağrılı trigeminal nöropati gibi beş alt tipi vardır (ICHD 2018).

1.5.2. Trigeminal Nevraljinin Tedavisi

TN'nin erken teşhis ve tedavisi önemlidir. Ancak TN'de fiziksel ve laboratuar bulgularının çok belirgin olmaması nedeniyle çoğu vakada teşhis konulabilmesi oldukça uzun ve zor bir süreç olmaktadır. Daha uzun süre bu hastalığa sahip ve ağrı atakları yaşamış hastaların normal ağrısız hayatlarına dönebilmeleri daha zor olmaktadır (Küçükkurt ve ark 2019). Çoğu hasta antikonvülsan ilaçlarla tedaviye en azından geçici olarak yanıt verir. Medikal tedaviye tolerans göstermeyen veya başarısız olan hastalar nöroşirurjik yaklaşımlardan yararlanabilir (Krafft 2008, Zakrzewska ve Linskey 2014). Başlıca prosedür tipleri n. trigeminus kökünün mikrovasküler dekompresyonu ve radyofrekans termokoagülasyon ile rizotomi yoluyla nöro-ablasyon, mekanik balon kompresyonu ve nörektomidir (Bennetto ve ark 2007). Botulinum toksin enjeksiyonlarının refrakter vakalarda faydalı olabileceğini gösteren bazı kanıtlar vardır (Wu ve ark 2012). Nöromodülasyon ve periferik sinir alanı stimülasyonu, geleneksel yöntemlere dirençli ağrılarda alternatif teknikler vaat etmektedir (Jones ve ark 2019).

TN'nin tedavisi medikal tedavi, girişimsel tedavi ve alternatif tedaviler başlığı altında incelenmiştir (Jones ve ark 2019).

Trigeminal Nevraljide Medikal Tedaviler

Çoğu kronik nörojenik ağrılı hastalıklarda terapötik seçenekler sınırlıdır ve terapötik yanıtlar sadece kısmi düzeyde olmaktadır. Ancak TN hastalarının büyük

çoğunluğu medikal tedaviye yanıt verir ve çoğunun aylar veya yıllar süren ağrı ataklarının tamamen ortadan kaldırılması sağlanabilir (Scrivani ve ark 2005).

TN'de ilk tedavi, ağrılı atakları ortadan kaldırmada etkili ilaç denemelerinden oluşmalıdır. Ağrının karpamazepine olan yanıtı TN teşhisinde önemli bir kriter olup TN tedavisinde altın standartlardan biridir ve meta-analiz çalışmalarında en etkili ilaç olduğu belirtilmektedir (McQuay ve ark 1995, Peker ve Pamir 2003). Antikonvülsan ilaçlar sıklıkla kullanılmaktadır ve etkili oldukları bilinmektedir. Karbamazepin en sık kullanılan ilaçtır ve yeni teşhis edilen TN vakalarının %85'inden fazlası için etkili bir tedavidir. İlaç, ağrıyı hafifletene kadar yavaş yavaş artan dozlarda uygulanır. Karbamazepin alan hastalarda periyodik hematolojik laboratuvar değerlendirmeleri yapılmalıdır, çünkü nadiren de olsa ciddi yaşamı tehdit eden kan diskrazileri ortaya çıkabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının izlenmesi de önerilir (Gupta ve ark 2012).

Karbamazepin'den başka baklofen, lamotrijin, klonazepam, okskarbazepin, topiramat, fenitoin, gabapentin, pregabalin ve sodyum valproat kullanılabilir (Shaikh ve ark 2011, Tate ve ark 2011, Wang ve Bai 2011). Çoklu ilaçlar, hastalar daha yüksek karbamazepin dozlarını tolere edemediğinde yararlıdır (Ariyawardana ve ark 2012). Artan sayıda antikonvülsan ilaç bulunması ile cerrahi seçeneğin uzun yıllar ertelenebilme şansı vardır (Zakrzewska ve Coakham 2012). Magnezyum ve lidokain kombinasyonunun intravenöz infüzyonu bazı hastalarda çok etkili olabilir (Arai ve ark 2013). Sadece karbamazepine cevap vermeyen hastalar, baklofen veya karbamazepini baklofen ile alarak rahatlayabilirler. Karbamazepinden daha az ciddi yan etkileri olan daha yeni bir antikonvülsan olan gabapentin, bazı hastalarda etkilidir, ancak karbamazepin kadar güvenilir görünmemektedir. Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan bir Cochrane sistematik derlemede, TN tedavisi için antikonvülsan ilaçların kullanımında yeterli kanıtın olmadığı sonucuna varılmıştır (Zhang ve ark 2013). Botulinum toksin Tip A enjeksiyonları ameliyattan önce veya ameliyat olmaya isteksiz hastalar ve başarısız ilaç tedavisinden sonra önerilebilir (Wu ve ark 2012). Karbamazapin, akupunktur ve periferik sinir stimülasyonundan sonra ek tedavi olarak tetrakain sinir bloğu kullanılabilir (Liu ve ark 2010, Stidd ve ark 2012, Shiiba ve ark 2014).

Yapılan çalışmalar sonunda karbamazepin ve türevlerinin etki mekanizması oldukça iyi anlaşılmıştır. Bu araştırmalara göre beyinde yer alan nöronların aksiyon potansiyeli oluşturarak uzun mesafede elektriksel iletişim kurmalarını sağlayan moleküler gözenekler olan "voltaj-kapılı sodyum kanallarının" açılıp aksiyon potansiyelini başlatması sırasında devreye giren karbamazepin, bu durumu inaktive ederek kanalları kapatır. Bu şekilde sodyum kanallarını inaktif oldukları durumda sabit tutarak, daha az kanalın açık kalması ve işlev görmesini sağlamış olur. Böylece beyin hücreleri daha az uyaranı iletip, cevap oluşturabilir (Küçükkurt ve ark 2019). Karbamazepin, n. trigeminus çekirdeklerinin reaksiyon gösterme kabiliyetini, membran stabilizasyonu yaparak ve sinaptik aktiviteyi azaltarak inhibe eder ve böylece hastalığı iyileştirdiği düşünülmektedir (Granger ve ark 1995, Al-Quliti 2015).

TN geçici veya kalıcı spontan remisyona sahip olabileceğinden, bir hasta 3 ay boyunca ağrısız kalırsa ilaç dozajının yavaşca azaltılması gerekebilir. İlaç tedavisinin zamanla daha az etkili hale gelebildiği ve ağrı kontrolü için giderek daha yüksek dozların da gerekli olabileceği bildirilmiştir (Gupta ve ark 2012).

Trigeminal Nevralji'de Girişimsel Tedaviler

TN tedavisinde daha önceden uygulanmış ve son yıllarda uygulanan girişimsel müdahaleler şu şekilde sıralanabilir (Yadav ve ark 2017):

- Mikrovasküler Dekompresyon
- Gliserol Rizotomi
- Parsiyel Duyu Rizotomisi
- Radyofrekans Termokoagülasyonu
- Perkütanöz Balon Mikrokompresyonu
- Gamma Knife Radyocerrahi
- Endoskopik Vasküler Dekompresyon
- Periferal Nöroktomi

TN hastaları için cerrahi tedavi, en az 3 ilaçla medikal tedaviden cevap alınamayan, dayanılması güç ağrıları olan veya semptomların nüksettiği hastalarda endikedir. Bununla beraber TN hastalarının %50'sinde bir noktadan sonra ameliyat gerekebileceği tahmin edilmektedir (Joffroy ve ark 2001, Hodaie ve Coello 2013). Cerrahi seçenekler, destrüktif ve destrüktif olmayan (MVD) yöntemlerden oluşur.

MVD ağrının uzun süreli tedavisi için en başarılı yöntem olsa da bir invaziv cerrahidir. Duyusal kayıp riski düşüktür ve daha minimal invaziv tedavilerde başarısız olanlar için iyi bir seçenektir. Uzun süreli çalışmalar, bu yöntemin hastaların %70'inden fazlasında kalıcı olarak ağrıları kestiğini göstermiştir (Tronnier ve ark 2001, Ko ve ark 2015). MVD, daha uzun yaşam beklentisi olanlar ve genç yaşlı hastalarda önerilmektedir (Sekula ve ark 2011). Yaşlı hastalarda daha az invaziv prosedür tercih edilebilir olsa da, komplikasyonlar ileri yaşla birlikte kademeli olarak artma eğiliminde olduğundan, fizyolojik olarak sağlıklı yaşlı popülasyonda MVD makul bir cerrahi seçenek olmaya devam etmektedir (Ferroli ve ark 2010, Rughani ve ark 2011). MVD'nin aynı zamanda diğer cerrahi tedavilere kıyasla en yüksek uzun süreli hasta memnuniyetini ve en düşük ağrı nüks oranını sağladığı belirtilmektedir (Tatli ve ark 2008, Koopman ve ark 2011). MVD ile ilişkili önemli komplikasyonlar %2'den daha düşük oranlarda ortaya çıkar ve inme, menenjit ve ölüm gibi riskleri içerir (Dworkin 2012). MVD'nin arteriyel kompresyonda tedavi başarısı venöz veya nörovasküler kompresyon olmayan tiplerden daha yüksektir (Han-Bing ve ark 2010). Uzun süreli izlemde %18-%34 arasında nüks görülebilir (Theodosopoulos ve ark 2002, Olson ve ark 2005). Nüksün daha çok genç yaş ve 10 yıldan daha uzun semptomları bulunan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir (Theodosopoulos ve ark 2002). Bir ven veya arterin tekrardan farklı bir şekilde siniri kompresyona uğratabileceği, MVD sonrası kullanılan teflondaki yapısal değişikliklerin (örneğin teflondaki sertleşme) sinire zarar verip TN'ye sebep olabileceği bildirilmiştir (Vitali ve ark 2007, Inoue ve ark 2013).

Gamma knife radyocerrahi, TN için minimal invaziv bir cerrahi yaklaşımdır. Kökün proksimal giriş yeri, n. trigeminus'un retrogasserion kısmı ve beyin kökü bu teknikte hedef alınan noktalardır (Küçükkurt ve ark 2019). N. trigeminus'un cisterna pontis'te seyreden kısmının 8-14 mm, çapının 1-3 mm olduğu ve 4 mm çaplı izocenter kullanıldığı düşünüldüğünde radyocerrahi tedavi için seçilen hedeflerin sınırlarını ayırmanın zor olduğu belirtilmektedir (Karadereler ve ark 2014). Radyasyon, ağrı ataklarını tetiklemekten sorumlu aşırı duyusal uyarıların iletimini engelleyebilir (Gorgulho 2012). Radyocerrahi öncelikle miyelin kılıfını etkiler (Hodaie ve ark 2012). Hedef doku çevresindeki normal dokular oldukça az etkilenir ve bu da az sayıda yan etkiye neden olur. Gama knife radyocerrahi uygulaması sonrası ağrının azalmaya başlaması için 2-3 aylık bir zaman gerekebilir (Küçükkurt ve ark 2019). Anatomik olarak n. trigeminus'un truncus encephali'den çıkış açısı laterale doğru ne kadar

fazlaysa truncus encephali'nin radyasyona maruz kalan volümünün de az olacağı bildirilmiştir (Karadereler ve ark 2014). Daha önce bir cerrahi tedavi geçmişi olmayan ve sinire damar kompresyonu MRG ile tespit edilmiş hastalarda, MS ve tümör nedeniyle TN gelişmiş hastalarda yüksek başarı oranları bildirilmiştir (Cheshire 2007, Pollock 2012, Martínez Moreno ve ark 2016). Gamma knife radyocerrahisi özellikle nüks eden TN'de ağrıyı kesmede etkili, komplikasyon oranı düşük bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Peker ve ark 2004).

EAN tarafından düşük kaliteli kanıtlara sahip olmasına rağmen kapsamlı klinik deneyimlere dayanarak, posterior fossa cerrahisine gönüllü olan klasik TN hastalarında, MVD'nin gamma knife radyocerrahisine göre tercih edilmesi tavsiye edilmiştir (Bendtsen ve ark 2019).

Cyberknife radyocerrahi uygulamasında "linear accelerator radiation" tarafından oluşturulan x-ray ışınlarından yararlanan, görüntü yönlendirmeli, çerçevesiz stereotaktik bir radyocerrahi sistemidir (Küçükkurt ve ark 2019). Sağlıklı dokuların korunması ile yüksek dozda hassasiyet sağladığı ve düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir (Chen ve ark 2010, Lazzara ve ark 2013).

Parsiyel duyu rizotomisi, temel olarak motor dalların korunup duysal dalların kesilmesi prensibine dayanan bu cerrahi girişimlerde ggl. trigeminale düzeylerinde rizotomiler yapılmıştır (Taha ve Tew 1996). Genellikle MVD ile birlikte ya da MVD sırasında negatif damar basısı tespiti ile ilişkili MS'de ve mobilize edilmesi zor olan büyük intranöral ven varlığında endike olduğu bildirilmiştir (Helbig ve ark 2009, Abhinav ve ark 2012). Bu cerrahi yöntemlerde yüksek komplikasyon ve duysal sorunlar olması, zamanla daha az invazif yöntemlerin tercih edilmesine neden olduğu bildirilmiştir (Karadereler ve ark 2014).

Perkütanöz radyofrekans termokoagülasyonu tekniğinde amaç, yanak bölgesinden bir iğne yardımıyla girilerek for. ovale'ye ulaşılması ve ggl. trigeminale'ye elektrik impulsu gönderilerek ve oluşan ısının ağrıyı ileten sinir liflerindeki fizyolojik etkilerinden yararlanılarak ağrı eşiğinin yükseltilmesidir (Toda 2008, Küçükkurt ve ark 2019).

Perkütanöz gliserol gangliolisizi, bir lumbar ponksiyon iğnesi yardımıyla, fluoroscopic MRG desteği altında ve for. ovale'den n. trigeminus bölgesine girilerek gliserol enjekte edilmesine dayanmaktadır (Toda 2008, Küçükkurt ve ark 2019).

Perkütanöz balon mikrokompresyonu, floroskopi görüntüleme yöntemi kontrolü altında, fogarty balonlu kateter ile for. ovale'den ggl. trigeminale bölgesine ulaşılarak yavaşça, suda çözünebilen bir kontrast ajanla, kataterin ucundaki balonun şişirilerek bölgeye basınç uygulanmaktadır (Toda 2008, Küçükkurt ve ark 2019). Daha az komplikasyon, benzer başarı ve nüks oranı olması, daha basit teknik donanım gerektirmesi gibi üstünlükleri olmasına karşın kullanımının yaygınlaşmadığı bildirilmiştir (Karadereler ve ark 2014).

Periferal nöroktominin yaşlı hastalarda ve MVD veya diğer perkütan işlemlerin kontraendike olduğu zamanlarda ya da nöroşirürji ünitelerinin bulunmadığı kırsal ve uzak merkezlerde güvenli ve etkili bir prosedür olduğu, ağrıyı da 15 ila 24 ay arasında kestiği bildirilmiştir (Ali ve ark 2012).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yapılabilmesi için gerekli olan etik kurul onayı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'nun 02.10.2019 tarihli ve 2019/243 sayılı kararı ile alındı. Bu çalışma TN'li hastaların ve kontrol grubu olgularının Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemleri (PACS)'nde kayıtlı MRG veya MR anjiyografi (MRA) görüntülerinin değerlendirildiği retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

Radyolojik parametrelerde 1,5 Tesla MRG cihazı (Siemens Magnetom Aera; Siemens AG Healthcare Sector, Erlangen, Germany) kullanıldı. MRG teknikleri, 3 Boyutlu MR sekansı olan Constructive Interference in Steady-state (CISS) ve MR anjiografilerde 3D Time of Flight (TOF)'u içerdi. Tüm görüntüler daha sonra bir İş İstasyonuna (syngo.viaversion VB30A, Siemens Healthcare) aktarılarak anatomik parametrelerin morfometrik uzunluk, açı ve hacim ölçümleri yapıldı.

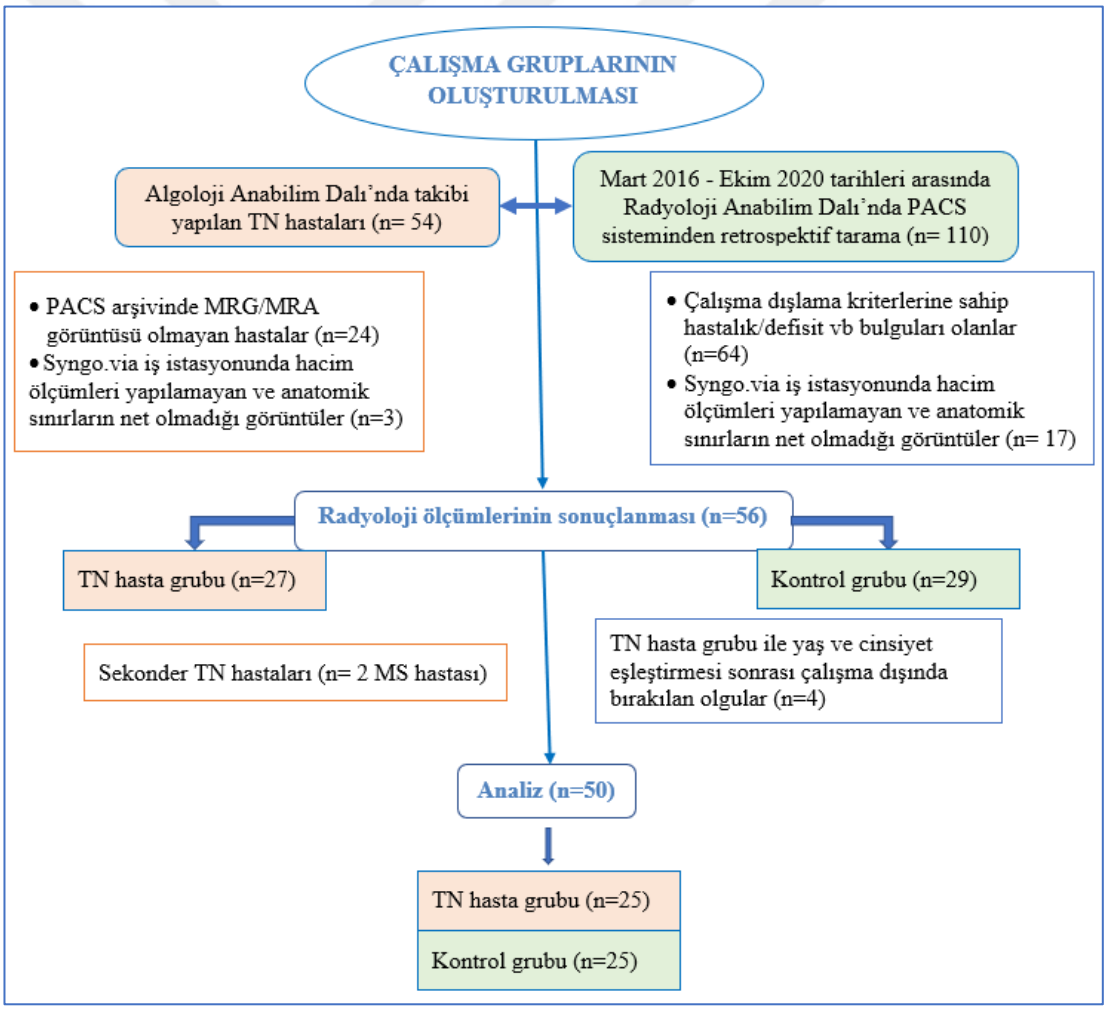
2.1. Çalışmanın Evreni

GPower 3.1.3 programı kullanılarak yapılan güç analizi sonuçlarına göre etki büyüklüğü 0.75, güvenilirliği 0.95, gücü 0.95 aldığımızda bağımlı örneklem T testi (Wilcoxon T testi) kullanıldığı durumda TN hasta grubunun örneklem hacmi 22 olarak belirlendi. Bu sonuca göre her iki grubun (TN hasta grubu ve kontrol grubu) en az 22 olgu içermesine karar verildi.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anasteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda takibi yapılan 54 TN'li olgudan, radyolojik görüntüleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı PACS'inde kayıtlı olan 29 olgu hasta grubumuzu oluşturdu. Bu hastaların beyin sapına yönelik ince kesitli yüksek çözünürlüklü MRG veya MRA görüntüleri morfometrik hacim ölçümleri için syngo.via iş istasyonuna aktarılarak 3B görüntüler elde edildi. Elde edilen görüntülerin anlaşılır olmasına ve ölçüm yapılacak bölgenin tamamını kapsıyor olmasına dikkat edildi. Bu kriterleri sağlamayan 2 hastanın ölçümü yapılmadı ve 27 hastanın radyolojik ölçümleri, TN'den etkilenen taraf, tanı süresi, ağrı sıklığı, ağrı dermatom alanı gibi klinik verilere kör bir durumda gerçekleştirildi. Bu klinik veriler, radyolojik ölçümler yapıldıktan sonra hastaların dosya bilgilerinden elde edildi. Bu aşamadan sonra ölçümler hiçbir şekilde revize edilmedi. 18 yaşından küçük olanlar, bilateral TN

hastası olanlar, daha önceden TN ile ilgili geçirilmiş mikrocerrahi öyküsü bulunanlar ve multipl skleroz nedeniyle sekonder TN hastası olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak Haziran 2015 – Ağustos 2020 tarihleri arasında 25 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 2.1).

Kontrol grubu için Mart 2016 – Ekim 2020 tarihlerini kapsayacak şekilde yapılan ve beyin MRG-MRA görüntülerinin incelendiği retrosepktif taramalarda 18 yaşından küçük olanlar, nörolojik ve/veya psikoloijk belirtisi olanlar, ölçüm yapılacak alanda geçirilmiş bir cerrahi öykü veya patoanatomik değişikliklere sebep olabilecek sekonder bir defisit olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Radyolojik ölçümleri yapılan 29 kontrol grubu olgusundan 4'ünün, hasta grupla yapılan yaş ve cinsiyet eşleştirmesi sırasında çalışmadan çıkarılması ile 25 olgu çalışmaya dahil edildi (Şekil 2.1).



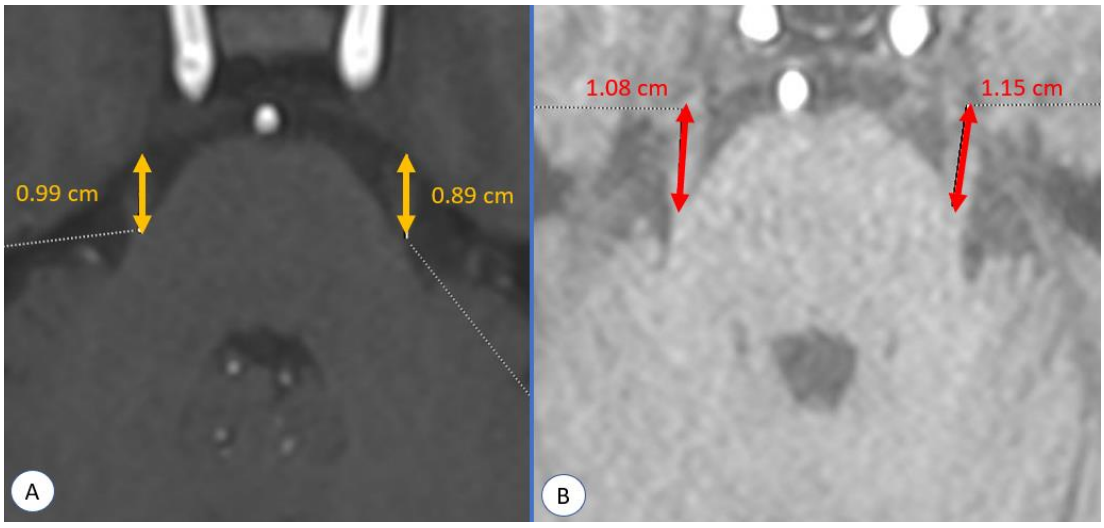
Şekil 2.1. Çalışmaya dahil edilen trigeminal nevralji hastaları ve kontrol grubunu gösteren şema.

2.2. Morfometrik Ölçümler İçin Belirlenen Protokoller ve Görüntülerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda n. trigeminus'un REZ bölgesi ve komşuluğundaki anatomik yapıların, MRG ve MRA ile incelenerek TN hastalarındaki morfometrik özelliklerin ve hastalığa neden olabilecek olası parametrelerin ortaya konması amaçlandı. Bu çalışmada kullandığımız morfolojik ölçüm parametrelerini literatüre uyumlu olarak belirledik (Park ve ark 2009, Kawano ve ark 2014, Hardaway ve ark 2019). Yapılan ölçümler uzunluk, açı ve hacim olmak üzere 3 ana başlıkta sınıflandırdıktan sonra PACS sisteminden syngovia iş istasyonuna aktarıldı. Her bir ölçüm 2 kere tekrar edilerek ortalama değerleri kaydedildi. Aksiyal plandaki beyin sapı kesitlerinden n. trigeminus'un seçilebilen en üst, orta ve en alt seviyeleri tespit edildi. Uzunluk ve açı ölçümleri, n. trigeminus'un en net ve seçilebilir olduğu kesitlerden yapıldı. N. trigeminus, pons ve cisterna pontocerebellaris hacmi ise belirlenen en üst, orta ve en alt kesitlerin sınırlandırdığı bölgeyi kapsayacak şekilde yapıldı. N. trigeminus'un sağ ve solda farklı kesitlerde görüldüğü durumlarda, ölçümler sağ ve solda ayrı ayrı seviyelerde yapıldı. FCP hacmi ise en alt seviyede tonsilla cerebelli, en üst seviyede n. trigeminus'un en üst seviyesi ve FCP'nin kemik kısımları tarafından sınırlandırılarak ölçüldü (Park ve ark 2009, Kawano ve ark 2014, Hardaway ve ark 2019).

2.2.1. Nervus Trigeminus'un Sisternal Kısmının Uzunluğu

N. trigeminus'un uzunluğu, aksiyal görüntülerde, sinirin pons giriş/çıkış noktası ile cavum trigeminale'nin giriş/çıkış noktası arasında kalan mesafe belirlenerek ölçüldü (Şekil 2.2).

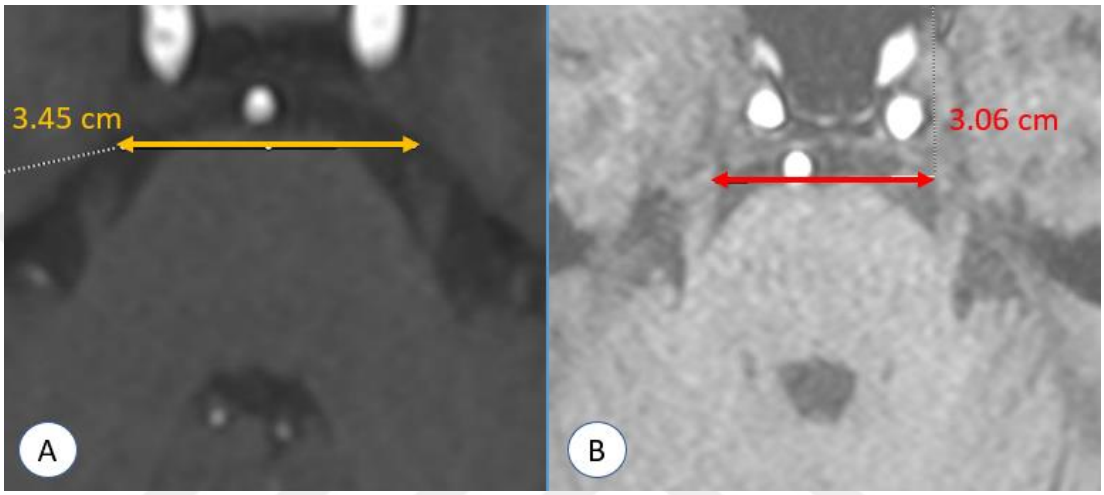


Şekil 2.2. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki anterior-posterior uzunluğun

ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu.

2.2.2. Sağ ve Sol Nervus Trigeminus Arası Uzaklık

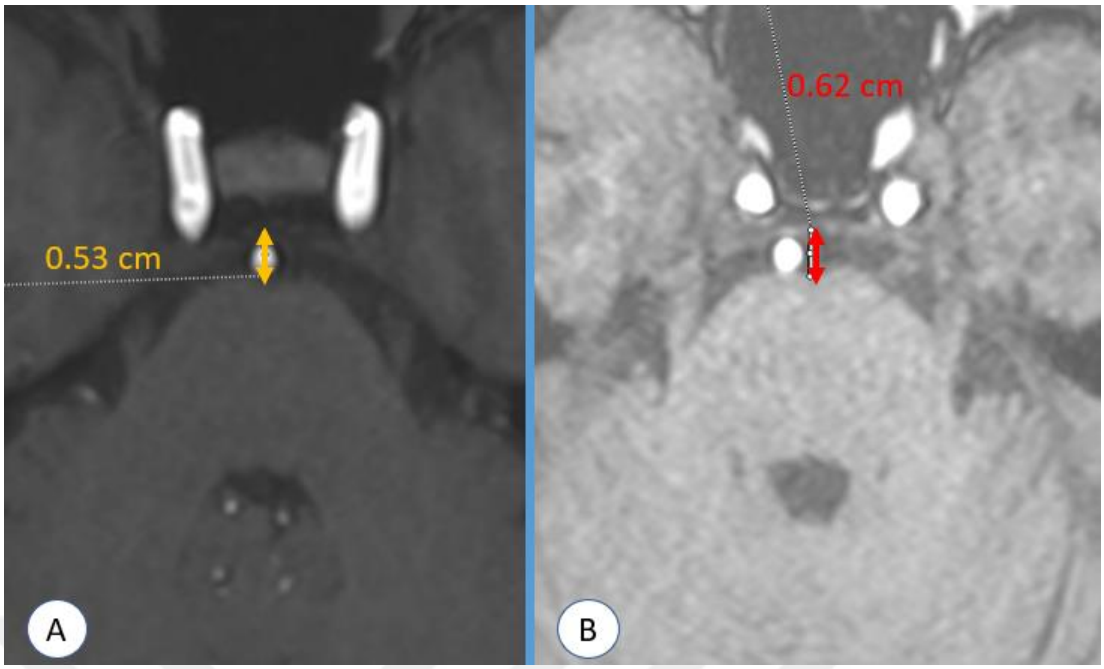
Sağ ve sol n. trigeminus arasındaki uzaklık, her iki sinirin en medial sınırlarına düz bir çizgi çizilerek belirlendi. İki sinir arasındaki en geniş uzunluk kaydedildi (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Sağ ve sol n. trigeminus arasındaki en uzun mesafenin ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu.

2.2.3. Anterior-posterior Cisterna Pontis Uzunluğu

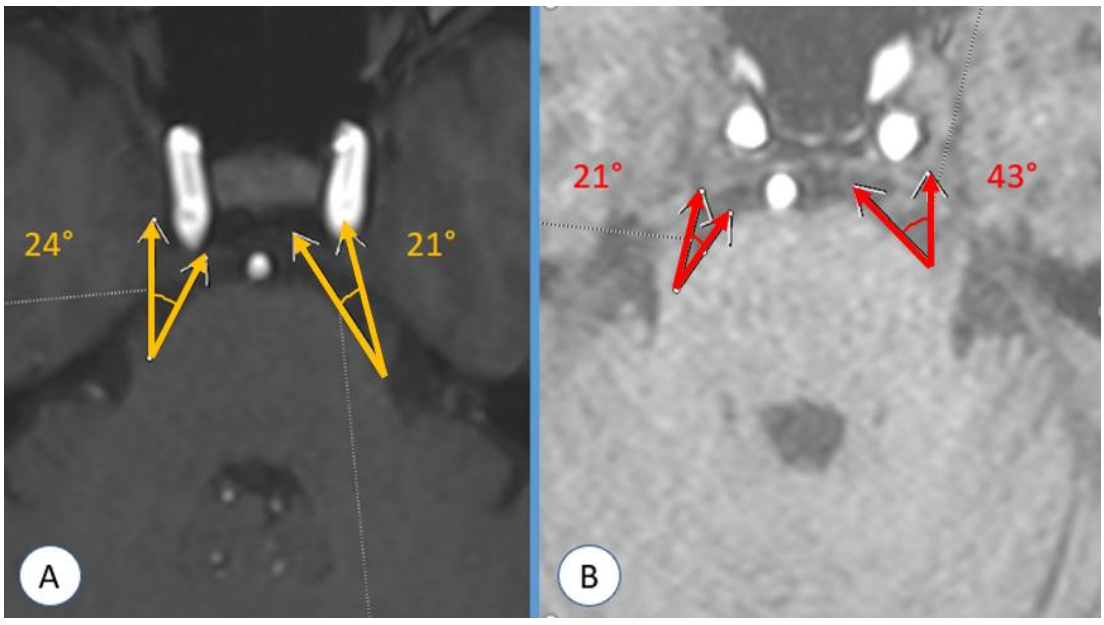
Anterior-posterior cisterna pontis uzunluğu, clivus'un en arka sınırından pons'un en ön sınırının orta hattına kadar düz bir çizgi ile ölçülerek belirlendi (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Anterior-posterior cisterna pontis uzunluğunun ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu.

2.2.4. Nervus Trigeminus'un Pons'a Giriş Açısı

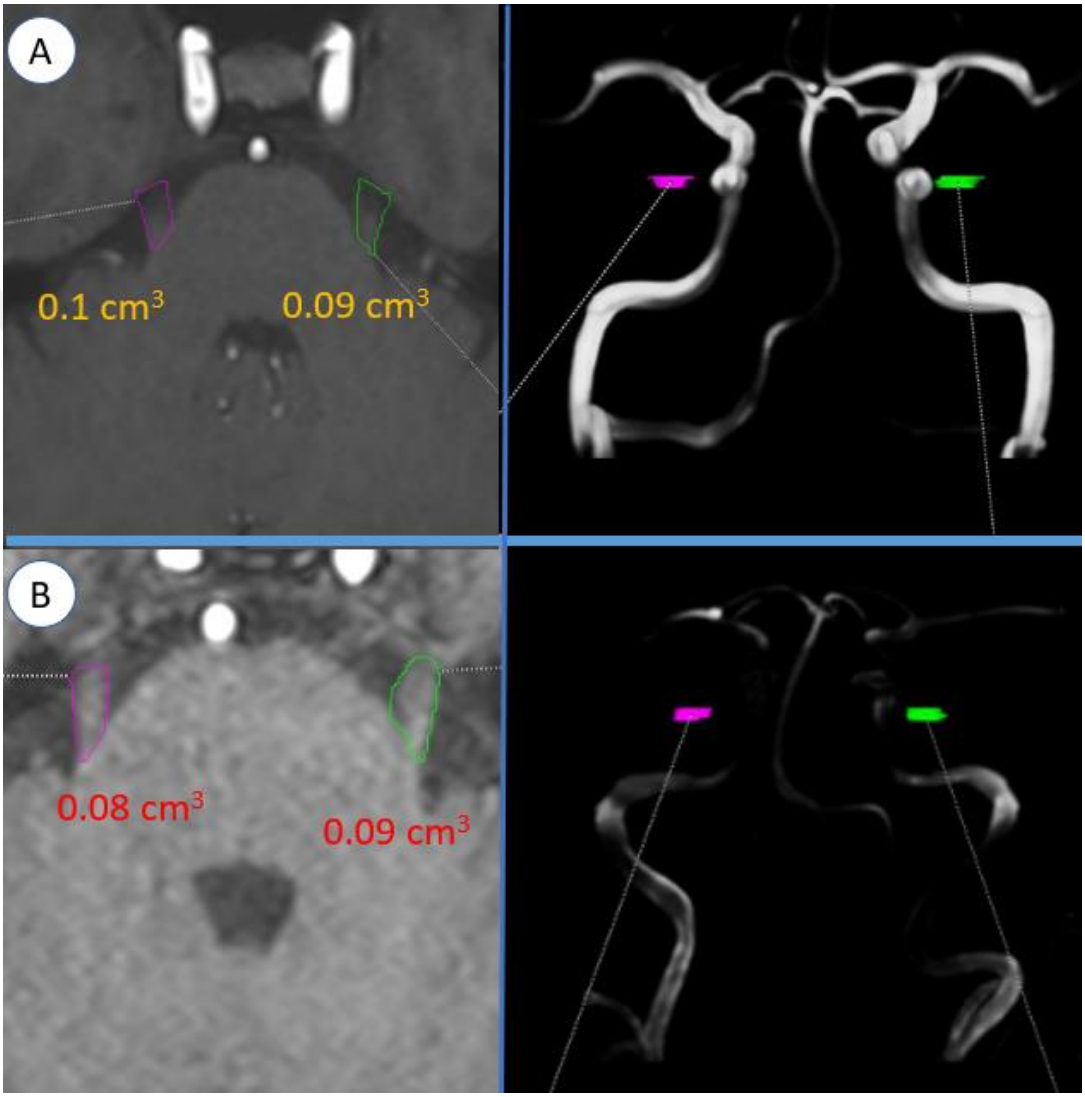
N. trigeminus'un pons'a giriş açısı, sinirin medial kenarı ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açı olarak tanımlandı. Ölçümler bilateral yapılarak kaydedildi (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. N. trigeminus ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açının ölçülmesi. **A.** 39 yaşındaki sol TN'li kadın hasta, **B.** 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusu.

2.2.5. Nervus Trigeminus'un Sisternal Kısmındaki Hacmi

N. trigeminus'un pons'un ön yüzeyindeki giriş/çıkış noktası ile cavum trigeminale'ye giriş/çıkış noktası arasında kalan bölgedeki hacmi, sinirin en üst-orta ve en alt seviyesinden olmak üzere üç kesitte belirlenerek sınırları çizildi (Şekil 2.6 A ve C). Daha sonra bu sınırlandırılan bölgenin hacmi syngo.via'da ölçüldü(Şekil 2.6 B ve D). Ölçümler bilateral yapılarak kaydedildi.

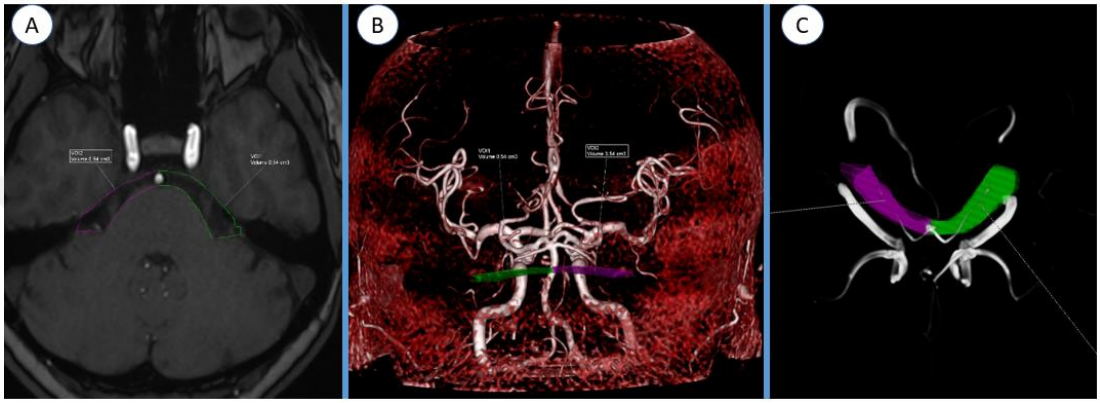


Şekil 2.6. N. trigeminus hacminin bilateral ölçümü. **A.** Solda, 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan örnek bir sınır çizimi; sağda, aynı hastada belirlenen sınırlarda n. trigeminus'un anterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir.

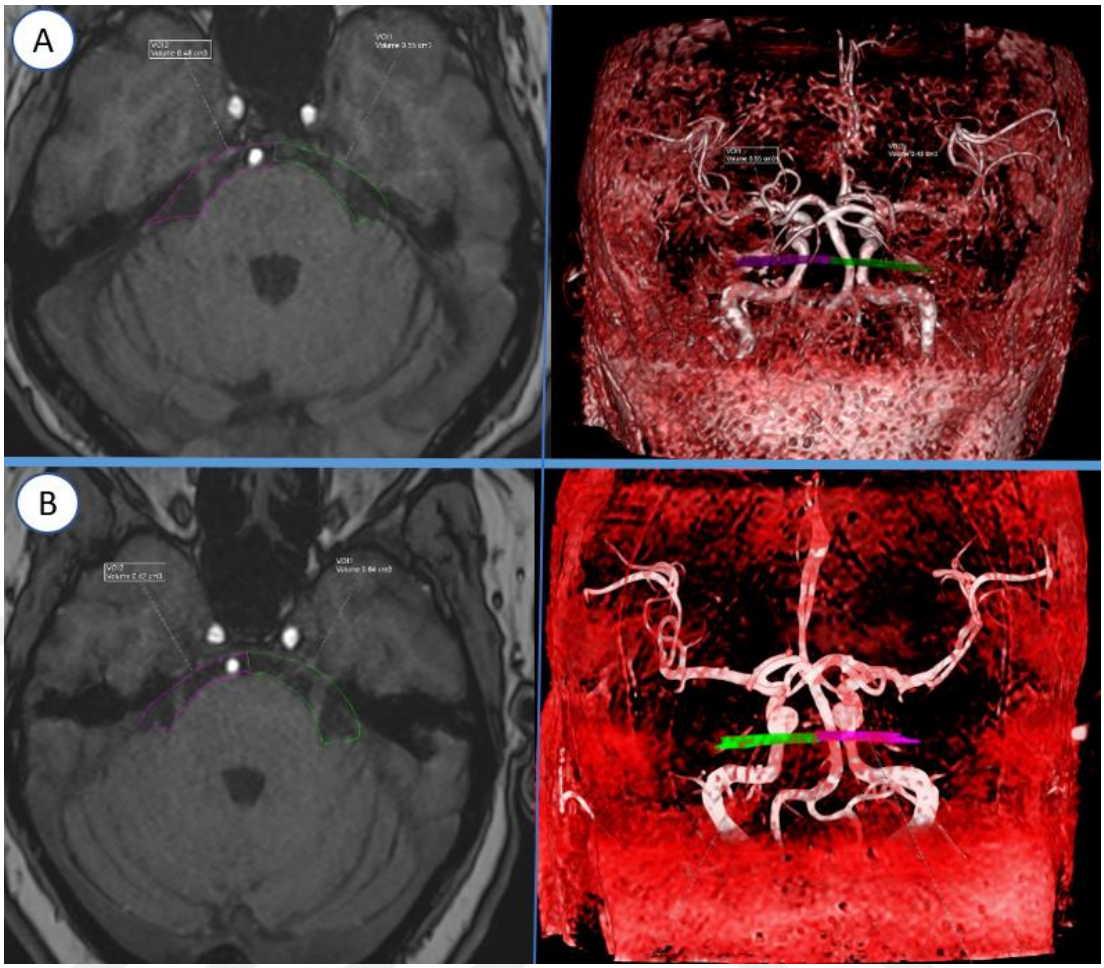
2.2.6. Cisterna Pontocerebellaris Hacmi

Cisterna pontocerebellaris hacmi sadece n. trigeminus'un aksiyal görüntülerini içeren kesitlerde ölçülerek tanımlandı. Üst sınır, n. trigeminus'un varlığını gösteren en üstteki kesit, orta sınır n. trigeminus'u en net gösteren kesit ve alt sınır, sinirin varlığını

gösteren en alt kesit olarak belirlendi. Anteromedial sınır, clivus; anterolateral sınır, os temporale'nin pars petrosa'sı; lateral sınırlar, cerebellum ve os temporale'nin sınırlandırdığı alan; posteromedial sınır, pons'un ön bölümü; posterolateral sınırlar, hemispherium cerebelli'nin en ön bölümü olarak belirlendi. Daha sonra syngo.via'da belirlenen bölgenin hacmi ölçüldü (Şekil 2.7). Bilateral ölçümde, a. basilaris orta nokta olarak referans alındı. Eğer arter yer değiştirmiş ise orta hat referans alınarak her iki tarafta cisterna pontocerebellaris hacmi hesaplandı (Şekil 2.8).



Şekil 2.7. Cisterna pontocerebellaris hacminin 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan bilateral ölçümü. **A.** Örnek bir sınır çizimi. **B ve C.** Belirlenen sınırlarda cisterna pontocerebellaris'in posterior ve superior'dan 3B görüntüsü.



Şekil 2.8. A. Cisterna pontocerebellaris hacminin 68 yaşındaki sol TN'li erkek hastada aksiyal kesitlerden yapılan bilateral ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; sağda, belirlenen sınırlarda cisterna pontocerebellaris'in posterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir.

Kawano ve ark (2014)'nın tarif ettiği Sisternal Sapma İndeks değerleri, TN'li hastalarda etkilenen tarafı, toplam sisterna hacmine; kontrol grubunda ise daha küçük olan tarafı, toplam sisterna hacmine oranlayarak elde edildi (Kawano ve ark 2014) (Şekil 2.9).

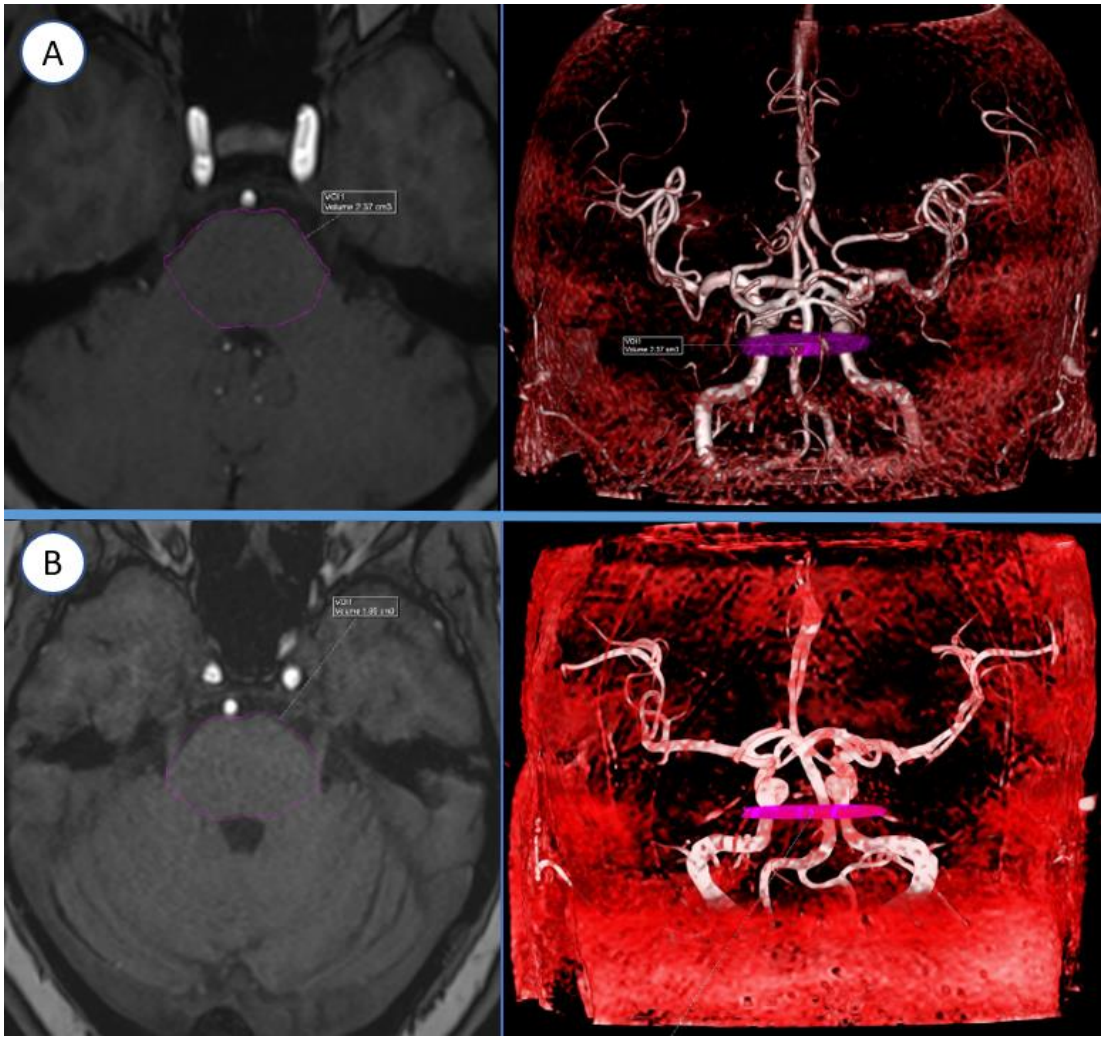
$$A = \frac{\text{Etkilenen tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi}}{\text{Toplam cisterna pontocerebellaris hacmi}} \times 100$$

$$B = \frac{\text{Daha küçük olan tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi}}{\text{Toplam cisterna pontocerebellaris hacmi}} \times 100$$

Şekil 2.9. Sisternal Sapma İndeks değerlerini hesaplama yöntemi.

2.2.7. Pons Hacmi

Pons hacmi sadece n. trigeminus'un aksiyal görüntülerini içeren kesitlerde ölçülerek tanımlandı. Üst sınır, n. trigeminus'un varlığını gösteren en üstteki kesit, orta sınır n. trigeminus'u en net gösteren kesit ve alt sınır sinirin varlığını gösteren en alt kesit olarak belirlendi. Anterior sınır, pons'un ön yüzeyi; posterior sınır, pons'un ventriculus quartus ile birleşimi; lateral sınırlar, pedunculus cerebellaris medius'u içermeyen pons'un en lateral sınırları olarak belirlendikten sonra syngo.via'da bu bölgenin hacmi ölçüldü (Şekil 2.9).

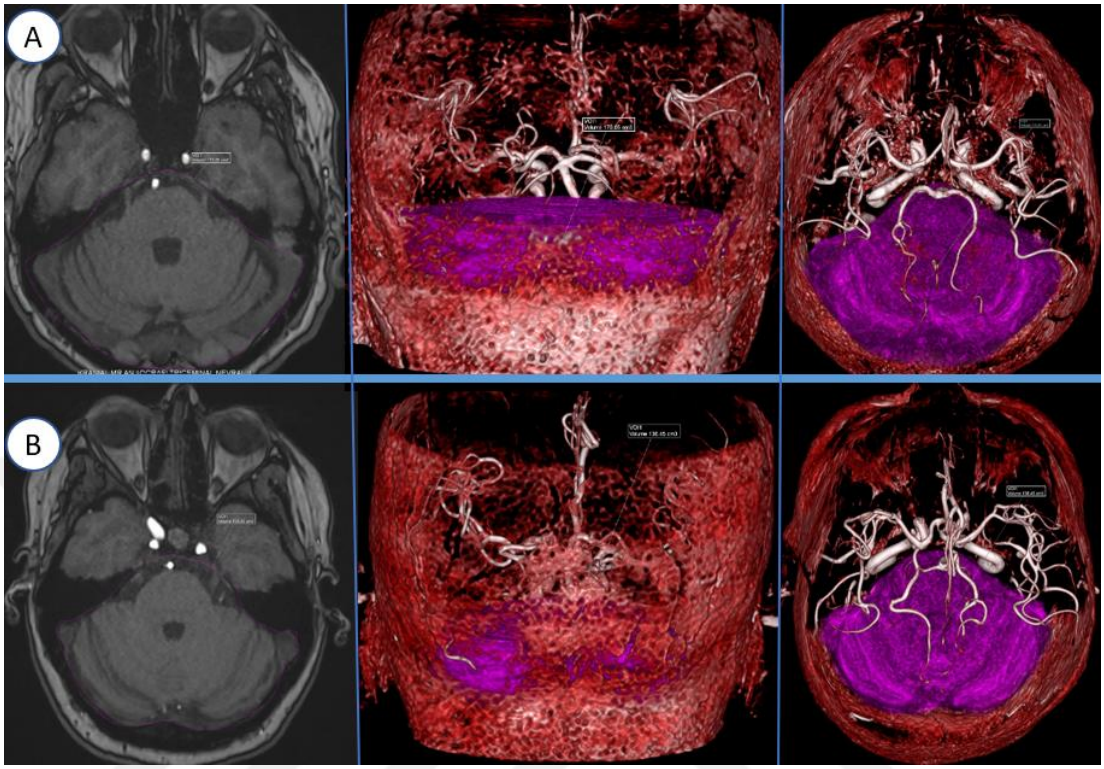


Şekil 2.10 A. Pons hacminin 39 yaşındaki sol TN'li kadın hastada aksiyal kesitlerden yapılan ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; sağda, belirlenen sınırlarda pons'un posterior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 61 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir.

2.2.8. Fossa Cranii Posterior Hacmi

FCP hacmi aksiyal görüntüler üzerinden yapıldı. En alt sınır, toncilla cerebelli'yi içeren en alt kesit; en üst sınır, n. trigeminus'un varlığını gösteren en üst

kesit olarak olarak; diğer sınırlar ise FCP'nin kemikli kenarlarıyla sınırlandırılarak belirlendi. Daha sonra syngo.via'da belirlenen bölgenin hacmi ölçüldü (Şekil 2.10).



Şekil 2.11. A. Fossa cranii posterior (FCP) hacminin 68 yaşındaki sol TN'li erkek hastada aksiyal kesitlerden yapılan ölçümü. Solda, örnek bir sınır çizimi; ortada, belirlenen sınırlarda FCP'nin posterior'dan 3B görüntüsü; sağda, belirlenen sınırlarda FCP'nin superior'dan 3B görüntüsü. **B.** Aynı ölçümler 47 yaşındaki kadın kontrol grubu olgusunda gösterilmiştir.

2.3. Çalışmamızın İstatistiksel Değerlendirilmesi

Araştırmada elde edilen veriler SPPS 25 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Shapiro-Wilk testinin normallik varsayımını değerlendirmek için kullanılmakta olan en güçlü test olduğu bildirilmiştir (Shapiro ve Wilk 1965, Demir ve ark 2016).

Hasta ve kontrol grupları arasında normal dağılım özelliğine sahip değişkenlerin farklı olup olmadığını test etmek için; parametrik testlerden Bağımsız Örneklem T testi (Independent Samples T Test), normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hasta ve kontrol gruplarında tek bir örnek üzerinde iki bağımlı değişkenin farklı olup olmadığını test etmek için;

parametrik testlerden Eşleştirilmiş Örneklem T testi (Paired-Sample T Test), parametrik olmayan testlerden Wilcoxon İşaretli Sıra testi (Wilcoxon Signed Ranks Test) kullanıldı. Sürekli değişkenler için sonuçlar ortalama±standart sapma (ort±SS) değerleri ve medyan (min-mak) değerleri ile ifade edildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak gösterildi. TN'li hastalarda tanı süresi, yaş ve morfometrik parametrelerin olası korelasyonu Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirmeye alınarak p değeri 0,05'ten küçük ($p<0,05$) olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen ve radyolojik ölçümleri yapılan TN hastalarının demografik özellikleri ve klinik bulgularına bakıldığında, 13 (%52) hastanın etkilenen tarafının sağ tarafta olduğu; 12 (%48) olgunun sadece n. mandibularis, 8 (%32) olgunun ise n. mandibularis ve n. maxillaris'in dermatom alanlarında ağrı görüldüğü; sadece medikal tedavi ile takibi yapılan hastaların 17 (%68) kişi olduğu görülmektedir. Hastaların tanı süreleri ortalama 44,36±43,17 ay (min-mak, 2-180) olarak bulundu. 4 (%16) hastanın Radyofrekans termokoagülasyon; 4 (%16) hastanın n. trigeminus dallarına blokaj işlemi, 17 (%68) hastanın ise sadece medikal tedavi ile takip edildikleri görüldü (Tablo 3.1).

Hasta dosyaları incelendiğinde, hastaların ağrı niteliklerini daha çok bıçak saplaması, elektrik çarpması, şimşek çakması, zonklama olarak; ağrı sıklıklarını; sürekli veya günde birçok kez olarak; ağrının arttığı durumları ise dokunma, çiğneme, yemek yeme, konuşma, yutkunma, soğukta, rüzgarda, diş fırçalarken ve sebepsiz olarak ifade ettikleri görüldü. Ağrı şiddeti, 13 (%52) hastada vizüel analog skalası ile değerlendirilmişti ve bu hastaların ortalama 6,7 şiddetinde ağrı belirttikleri görüldü. Hastalardan en az 7'sinin (%28) diş hekimi öyküsü bulunmaktaydı.

Hastaların radyoloji raporları incelendiğinde; 1 (%4) olguda sağ, 1 (%4) olguda sol tarafta a. vertebralis'de hipoplazi, 1 (%4) olguda sol tarafta aksesuar a. superior cerebelli, 1 (%4) olguda sağ tarafta dominant a. vertebralis, 1 (%4) olguda ise sol tarafta a. superior cerebelli'nin n. trigeminus'a yakın seyrettiği ancak sinire temas etmediği ifade edilirken, diğer 20 (%80) hastanın n. trigeminus ve intrakraniyal vasküler yapılara yapılan MRG ve MRA tetkiklerinin radyologlar tarafından normal sınırlarda olduğu belirtilmişti.

Bu çalışmada, n. trigeminus ve komşuluğundaki anatomik yapılara ait bilateral morfometrik parametreler, TN hastalarında etkilenen (semptomlu-hasta) ve etkilenmeyen (asemptomatik-sağlam) taraf arasında; konrol grubu olgularında ise sağ ve sol tarafta ölçülerek önce grup içi, sonra gruplar arasında incelendi. Bilateral ölçümü yapılmayan iki n. trigeminus arası uzaklık, cisterna pontis'in ön-arka uzunluğu, pons ve FCP hacmi sadece gruplar arasında karşılaştırıldı.

Tablo 3.1. Trigeminal nevralji hastalarının demografik özellikleri ve klinik bulguları.

Hasta No.	Yaş, Cinsiyet	Etkilenen taraf	Ağrı dermatomu	Tanı süresi (ay)	Medikal ve/veya Girişimsel Tedavi*
1	62, K	Sağ	V3	24	b
2	46, K	Sağ	V3	36	a, b
3	50, K	Sağ	V3	18	a, b
4	66, K	Sağ	V2, V3	24	b
5	69, K	Sağ	V2, V3	36	a, b, e
6	25, K	Sağ	V2	12	a, b, e
7	60, K	Sağ	V2, V3	144	b, e
8	59, K	Sağ	V3	36	d
9	52, K	Sağ	V2, V3	60	a, b
10	87, K	Sağ	V2, V3	180	a, e
11	46, E	Sağ	V3	96	a
12	51, E	Sağ	V1, V2	36	a, b, c, e
13	76, K	Sol	V2, V3	7	b
14	35, K	Sol	V3	72	d, e
15	59, K	Sol	V2, V3	42	a, b
16	46, K	Sol	V1, V2, V3	2	b
17	49, K	Sol	V3	12	b, c
18	39, K	Sol	V2	24	b
19	65, K	Sol	V2, V3	24	a, b, e
20	45, K	Sol	V1, V2	84	b
21	38, K	Sol	V3	36	b
22	54, K	Sol	V3	2	a
23	64, E	Sol	V3	6	a, e
24	68, E	Sol	V3	60	d
25	39, K	Sol	V3	36	a, b, c

* a: Karbamazepin, b: Pregabalin, c: Gabapentin, d: Diğer medikal ajanlar, e: Girişimsel (6, 14, 19 ve 23 no'lu olgularda Radyofrekans termokoagülasyon; diğer olgularda n. trigeminus dallarına blokaj işlemi).

3.1. Hasta ve Kontrol Grubunda Demografik Bulgular

TN hastalarının 21'i kadın (%84) ve 4'ü (%16) erkekti. Bu grubun yaş ortalaması 54±14,06 olarak bulundu. Kontrol grubunda da 21 (%84) kadın, 4 (%16)

erkek olgu bulunurken, grubun yaş ortalaması 51,12±12,07'dir. İki grubun hem yaş hem de cinsiyet yönünden benzerlik gösterdiği görüldü (p>0,05).

3.2. N. trigeminus ve Komşuluğundaki Anatomik Yapılar

3.2.1. Bilateral Parametreler

TN'li hastalarda, n. trigeminus'un etkilenen tarafta sisternal kısmının uzunluğu ortalama 0,78±0,19 cm iken etkilenmeyen tarafta 0,85±0,21 cm olarak bulundu. Bu değerler etkilenen tarafta daha küçüktü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (p<0,05) (Tablo 3.2). TN hastalarına ait morfometrik parametrelerden sisternal sinir uzunluğu ve açı ölçümüne ait bulgular ve istatistiksel analiz sonuçları tablo 3.2 ve 3.3'de özetlendi (Tablo 3.2 ve 3.3).

Kontrol grubunda bulgular, sağ, sol ve heri iki tarafın ortalama değerleri hesaplandığında, kontrol grubu olgularında n. trigeminus'un, hem sisternal kısım uzunluğu hem de pons giriş bölgesindeki açı ölçümlerine ait ortalama değerlerin sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedikleri tespit edildi (p>0,05) (Tablo 3.2 ve 3.3).

Tablo 3.2. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki uzunluğunun grup içi karşılaştırılması.

	N. trigeminus'un sisternal kısmındaki uzunluğu (cm)		
	Ort±SS	Medyan (min-mak)	p değeri
TN grubu			
Etkilenen taraf	0,78±0,19	0,79 (0,44-1,2)	0,028*
Etkilenmeyen taraf	0,85±0,21	0,82 (0,51-1,29)	
Kontrol grubu			
Sağ	0,97±0,17	1,01 (0,64-1,31)	0,815
Sol	0,98±0,2	0,96 (0,62-1,32)	
Ort.	0,97±0,18	0,96 (0,62-1,32)	

Mak: Maksimum **Min:** Minimum **Ort:** Ortalama **SS:** Standart Sapma.
***** Eşleştirilmiş Örneklem T Testi'ne göre istatistiksel olarak anlamlı (*p*<0,05).

TN'li hastalarda cisterna pontocerebellaris hacmi, etkilenen tarafta ortalama 0,47±0,14 cm^3, etkilenmeyen tarafta ise 0,54±0,16 cm^3 olarak bulundu. Bu bulgulara göre TN'li hastalarda etkilenen tarafta cisterna pontocerebellaris hacminin daha küçük

olduğu saptanarak, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 3.4). Kontrol grubu olgularında, n. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacmi ile cisterna pontocerebellaris hacminde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 3.4 ve 3.5).

Tablo 3.3. N. trigeminus'un pons giriş bölgesindeki açısının grup içi karşılaştırılması.

	N. trigeminus ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açı (°)		
	Ort±SS	Medyan (min-mak)	p değeri
TN grubu			
Etkilenen taraf	27,76±12,22	26 (7-55)	0,870
Etkilenmeyen taraf	27,4±8,21	27 (14-46)	
Kontrol grubu			
Sağ	28,44±10,39	28 (9-54)	0,487
Sol	29,92±11,42	30 (8-55)	
Ort.	29,18±10,83	29 (8-55)	

Mak: Maksimum **Min:** Minimum **Ort:** Ortalama **SS:** Standart Sapma.

Tablo 3.4. N. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacminin grup içi karşılaştırılması.

	N. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacmi (cm^3)		
	Ort±SS	Medyan (min-mak)	p değeri
TN grubu			
Etkilenen taraf	0,07±0,02	0,06 (0,03-0,11)	0,252
Etkilenmeyen taraf	0,07±0,03	0,07 (0,03-0,12)	
Kontrol grubu			
Sağ	0,08±0,03	0,07 (0,03-0,16)	0,107
Sol	0,08±0,02	0,09 (0,04-0,12)	
Ort.	0,08±0,03	0,08 (0,03-0,16)	

Mak: Maksimum **Min:** Minimum **Ort:** Ortalama **SS:** Standart Sapma.

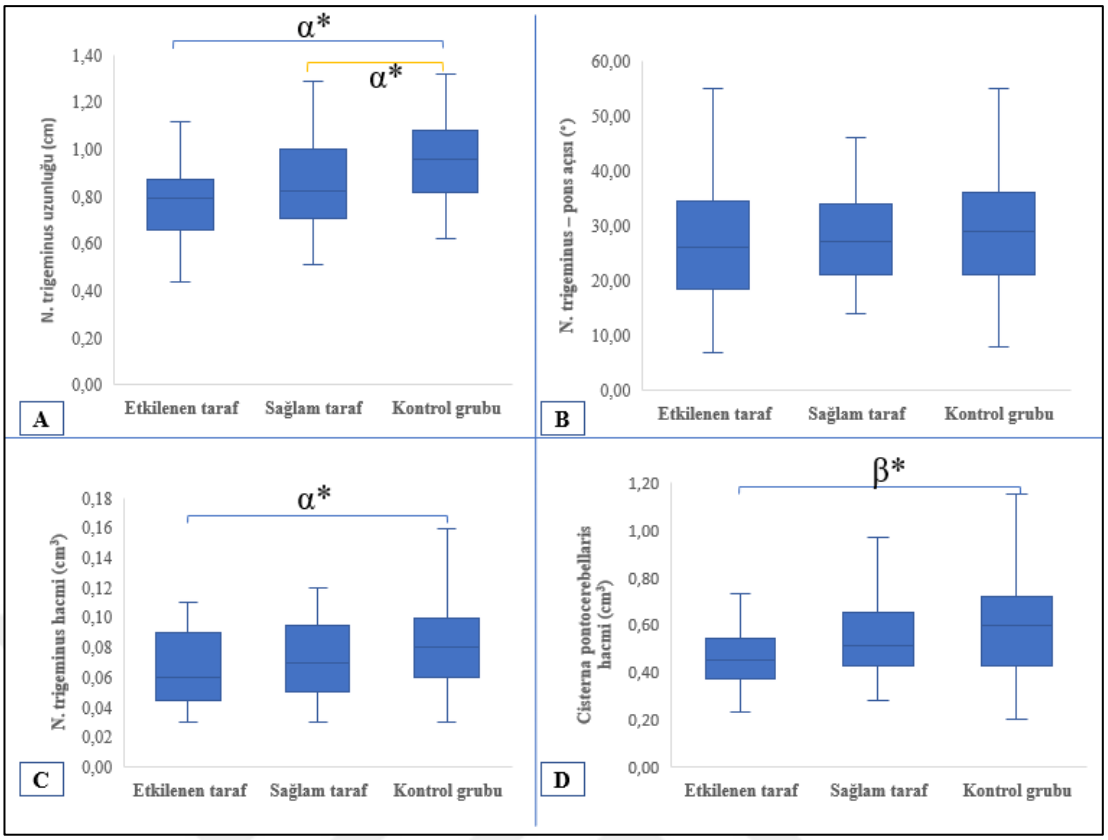
TN hastalarında n. trigeminus'un etkilenen ve etkilenmeyen tarafın sisternal kısmındaki uzunluğu, hacmi ve pons ile yaptığı açıya ait ortalama değerler, kontrol grubu olgularına ait sağ ve sol (n=50) toplam ortalama değerler ile karşılaştırıldığında, TN hastalarında her iki taraftaki uzunluk ortalamalarının kontrol grubuna göre daha küçük olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (Etkilenen

taraf & Kontrol grubu: p<0,001, Sağlam taraf & Kontrol grubu: p=0,014) (Tablo 3.1 ve Şekil 3.1A). TN hastalarında her iki taraftaki n. trigeminus hacminin ortalama değerlerinin kontrol grubuna göre daha küçük olduğu ancak sadece etkilenen taraf ile kontrol grubunda ortalamalar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,04) (Tablo 3.4 ve Şekil 3.1C). Ayrıca cisterna pontocerebellaris hacminin etkilenen tarafta kontrol grubu olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçük olduğu tespit edildi (p=0,004) (Tablo 3.5 ve Şekil 3.1D). Sisternal Sapma İndeksi değerleri TN'li hastalarda 46,54 ±5,33, kontrol grubu olgularında ise 44,32±4,07 olarak bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0,104).

Tablo 3.5. Cisterna pontocerebellaris hacminin grup içi karşılaştırılması.

	Cisterna pontocerebellaris hacmi (cm^3)		
	Ort±SS	Medyan (min-mak)	p değeri
TN grubu			
Etkilenen taraf	0,47±0,14	0,45 (0,23-0,89)	0,005*
Etkilenmeyen taraf	0,54±0,16	0,51 (0,28-0,97)	
Kontrol grubu			
Sağ	0,6±0,21	0,6 (0,2-0,96)	0,915
Sol	0,59±0,21	0,59 (0,25-1,15)	
Ort.	0,6±0,21	0,6 (0,2-1,15)	

Mak: Maksimum **Min:** Minimum **Ort:** Ortalama **SS:** Standart Sapma.
***** Wilcoxon İşaretli Sıra Testi'ne göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).



Şekil 3.1. TN hastalarının etkilenen taraf (n=25) ve etkilenmeyen (sağlam) taraflarının (n=25) kontrol grubu olgularına ait sağ ve sol (n=50) toplam ortalama değerleri ile karşılaştırılması. **α*:** Bağımsız Örneklem T Testi'ne ne göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), **β*:** Mann-Whitney U Testi'ne göre istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,004$) **A.** N. trigeminus'un sisternal kısmındaki uzunluğu (cm) **B.** N. trigeminus'un pons giriş açısı (°). **C.** N. trigeminus'un sisternal kısmındaki hacmi (cm^3). **D.** Cisterna pontocerebellaris hacmi (cm^3).

3.2.2. Diğer Parametreler

TN'li hastalar ile kontrol grubu olgularında iki sinir arası uzaklık, cisterna pontis'in antero-posterior uzunluğu ile pons ve FCP hacmine yönelik yapılan ölçümlere ait bulgular tablo 3.6'da verildi (Tablo 3.6). TN'li hastalarda ortalama pons hacmi 2,7±0,42 cm^3, kontrol grubu olgularında ise 2,46±0,44 cm^3 olarak bulundu. İki grup arasında yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre pons hacminin TN hastalarında daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 3.6). Diğer parametrelerin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedikleri tespit edildi (Tablo 3.6).

Tablo 3.6. N. trigeminus'un komşuluğundaki anatomik yapılara ait parametrelerin gruplar arası karşılaştırılması.

Parametre	**Bulgular**		
Grup	Ort±SS	Medyan (min-mak)	p değeri
İki sinir arası uzaklık (cm)			
TN grubu	3,1±0,31	3,15 (2,4-3,49)	0,467
Kontrol grubu	3,19±0,21	3,18 (2,78-2,58)	
Cisterna pontis uzunluğu (cm)			
TN grubu	0,57±0,17	0,54 (0,35-1,02)	0,854
Kontrol grubu	0,57±0,12	0,51 (0,39-0,84)	
Pons hacmi (cm^3)			
TN grubu	2,7±0,42	2,73 (1,7-3,5)	0,017*
Kontrol grubu	2,46±0,44	2,37 (1,83-3,33)	
FCP hacmi (cm^3)			
TN grubu	138,12±15,37	137,26(110,9-167,11)	0,856
Kontrol grubu	137,34±14,64	136,94 (111,45-163,11)	

Mak: Maksimum **Min:** Minimum **Ort:** Ortalama **SS:** Standart Sapma.
***** Mann-Whitney U Testi'ne göre istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Tablo 3.7. TN'li hastalarda tanı süresi, yaş ve morfometrik parametrelerin korelasyon sonuçları.

	TS	**Yaş**	**ETU**	**İSAU**	**CPU**	**ETA**	**ETH**	**ETCPH**	**SSİ**	**PH**
Yaş	0,284									
ETU	0,140	0,024								
İSAU	0,082	0,032	0,377							
CPU	-0,239	-0,343	**0,485***	-0,082						
ETA	-0,032	0,315	-0,178	0,056	-0,265					
ETH	-0,110	0,145	0,335	0,385	0,040	0,282				
ETCPH	-0,223	0,289	**0,477***	0,009	**0,510****	0,088	0,357			
SSİ	-0,055	0,286	0,364	-0,113	0,092	-0,321	-0,020	0,295		
PH	0,085	0,112	0,147	0,371	-0,030	0,254	0,046	0,012	-0,281	
FCPH	-0,038	0,332	-0,182	-0,050	-0,010	0,229	-0,138	0,150	-0,156	0,230

*****p<0,05 ******p<0,01
ETU: Etkilenen Taraf Uzunluk, **İSAU:** İki Sinir Arası Uzunluk, **CPU:** Cisterna Pontis Uzunluk, **ETA:** Etkilenen Taraf Açı, **ETH:** Etkilenen Taraf Hacim, **ETCPH:** Etkilenen Taraf Cisterna Pontocerebellaris Hacmi, **SSİ:** Sarnıç Sapma İndeksi, **PH:** Pons Hacmi, **FCPH:** Fossa Cranii Posterior Hacmi, **TS:** Tanı süresi.

TN'li hastalarda tanı süresi, yaş ve morfometrik parametreler arasında korelasyon analizi yapıldı. Buna göre etkilenen tarafın sisternal uzunluk

ortalamalarının, cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluğu ve etkilenen tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi ile pozitif yönde anlamlı düzeyde korele olduğu gözlendi ($p<0,05$). Ayrıca etkilenen tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi ve cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluğu arasında da pozitif yönde anlamlı düzeyde korelasyon bulundu ($p<0,01$) (Tablo 3.7).

4. TARTIŞMA

Trigeminal nevralji, teşhis edilmesi ve tedavisi zor olan son derece ağrılı bir hastalıktır. Nöroradyolojik gelişmelerle birlikte n. trigeminus ve komşu anatomik yapılardaki morfolojik parametrelerin daha detaylı değerlendirilmesi ile klinisyenlere önemli faydalar sağlanmıştır. Ayrıca bu gelişmeler ile TN gibi zor tanı konulan bir hastalığın geçerli ve güvenilir sınıflandırılması sağlanarak, araştırmaların da ortak bir noktada buluşmasına katkı sunulmuştur (Cruccu ve ark 2016, ICHD 2018, Bendtsen ve ark 2019). MRG teknikleri kullanılarak yapılan ve n. trigeminus'da meydana gelen morfolojik değişikliklerin üç boyutlu yüksek çözünürlüklü serilerde değerlendirilmesi klinisyenlere tavsiye edilmiştir (Bendtsen ve ark 2019). Araştırmacılar tarafından n. trigeminus'daki atrofik bulgular, TN'li hastaların MRG ölçümleri sırasında sinir uzunluğu, kesit alanı veya hacminin etkilenen tarafta etkilenmeyen tarafa göre daha küçük olması ile ilişkilendirilmiş, bunun yanında n. trigeminus ile pons'un ön yüzündeki REZ bölgesindeki açının azalması ve n. trigeminus'un sisternal kısmını da barındıran cisterna pontocerebellaris'in daha küçük değerlere sahip olması TN ile ilişkilendirilen diğer anatomik parametrelerdir (Ha ve ark 2012, Parise ve ark 2013, Cheng ve ark 2017, Gunesli ve Tufan 2020).

Literatürde TN hastalarında semptomlu ve semptomsuz tarafta uzunluk, açı, kesit alanı ve hacim gibi morfometrik ölçümler yapılarak, n. trigeminus ve komşuluğundaki bölgelerin anatomisinin incelendiği ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (Kakizawa ve ark 2008, Hořínek ve ark 2009, Park ve ark 2009, Kawano ve ark 2014, Cheng ve ark 2017, Obata ve ark 2018, Hardaway ve ark 2019, Pang ve ark 2019, Gunesli ve Tufan 2020). Radyocerrahi ile yapılan tedavilerde de özellikle sinire ait bireysel anatomik farklılıkların ortaya konulmasının gerekliliği bildirilmiştir (Romanelli ve ark 2019). Vergani ve ark (2011), TN için MRG'nin preoperatif rolü üzerine yaptıkları çalışmada, MRG/MRA'nın nörovasküler teması saptamada duyarlılığını %96 ve özgüllüğünü %75 olarak bildirmiştir (Vergani ve ark 2011). Primer TN'li 100 hastanın preoparatif değerlendirmesi sırasında, T2 yüksek çözünürlüklü 3B 1.5T MRG, 3B TOF-MRA ve 3B T1-Gadolinyum'un sonuçlarının incelendiği diğer bir çalışmada, bu yöntemlerin kombinasyonunun nörovasküler teması tespit etmede ve kök sıkıştırma derecesini tahmin etmede duyarlılığının % 96,7 ve özgüllüğünün %100 olduğu bildirilmişir (Leal

ve ark 2010). Bu nedenle biz de çalışmamızda, 1,5 Tesla MRG cihazında, 3 Boyutlu MR sekansı olan Constructive Interference in Steady-state (CISS) ve MR anjiografilerde 3BTime of Flight (TOF)'u içeren serileri kullandık. Tüm görüntüler daha sonra bir İş İstasyonuna (syngo.viaversion) aktarılarak anatomik parametrelerin morfometrik uzunluk, açı ve hacim ölçümleri yapıldı.

Etkilenen sinirdeki atrofi, sinire ait uzunluk, çap, kesit alanı ve hacim gibi morfometrik parametrelerin, sağlıklı kontrollerle ve etkilenmeyen taraf ile karşılaştırılarak ortaya konmaktadır (Erbay ve ark 2006, Hardaway ve ark 2019, Gunesli ve Tufan 2020). Araştırmacılar FCP kalabalıklık ve sisternal sapma indeksi gibi yeni parametreler oluşturarak, TN'li hastalar ile ilişkilendirmiştir (Kawano ve ark 2014, Cheng ve ark 2018, Obata ve ark 2018). Bunun yanında hastalığın nüks ettiği durumlarda n. trigeminus'un sisternal kısmının da bulunduğu cisterna pontocerebellaris'in sağlıklı tarafa kıyasla daha küçük hacimli olduğu belirtilmiştir (Obata ve ark 2018). Çalışmamızda n. trigeminus'un REZ bölgesi ve komşuluğundaki anatomik yapıları MRG ve MRA ile inceleyerek, bu sahaların morfometrik özelliklerinin ve hastalığa neden olabilecek olası parametreleri ortaya konularak TN'li hastalardaki anatomik değişiklikleri belirledik.

N. trigeminus'un sisternal kısım uzunluğuna ait literatürdeki morfometrik ölçümler tablo 4.1'de özetlenmiştir. Bu çalışmalara bakıldığında sisternal sinir uzunluğunun TN hastalarında ortalama 6,33 ile 9,6 mm, kontrol grubu olgularında ise 8,7 ile 10,59 mm arasında değiştiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda hem TN'li hastalarda (7,8-8,5 mm) hem de kontrol grubu olgularında (9,7-9,8 mm) ortalama sisternal sinir uzunluğunun literatürle uyumlu olduğu görüldü. Literatürdeki bazı çalışmalara benzer şekilde (Park ve ark 2009, Ha ve ark 2012, Parise ve ark 2013, Gunesli ve Tufan 2020), TN'li hastalarımızda etkilenen tarafta etkilenmeyen tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa bir sisternal uzunluk mevcuttu. Çalışmamızın aksine TN hastalarının grup içi karşılaştırmaları sırasında etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında farklılık bildirmeyen çalışmalar da bulunmaktadır (Cheng ve ark 2017, Pang ve ark 2019). Çalışmamızda ayrıca, kontrol grubunda sağ ve sol taraf arasında literatürde yer alan diğer iki çalışmada olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Cheng ve ark 2017, Gunesli ve Tufan 2020).

Tablo 4.1. N. trigeminus'un sisternal kısmının uzunluğuna ait literatürdeki morfometrik ölçümler.

Araştırmacı - Yöntem	**Ölçüm grubu**	**Sonuç (mm)**	**p**
Gunesli ve Tufan (2020) - MRG	Etkilenen taraf	8,8±2,34	p=0,001*
	Etkilenmeyen taraf	9,39±2,29	
	Sağ taraf	10,48±1,63	p=0,38
	Sol taraf	10,59±1,88	
Pang ve ark (2019) - MRG	[a]Etkilenen taraf	7,64 (4,1-13,1)	$p^{(a,b,c)}$=0,900
	[b]Etkilenmeyen taraf	7,9 (3,49-14.5)	
	[c]Kontrol grubu ort.	7,95 (4,95-9,45)	
Ha ve ark (2012) - MRG	[a]Etkilenen taraf	7.2	$p^{(a,b)}$=0,001* $p^{(a,c)}$=0,003*
	[b]Etkilenmeyen taraf	8.1	
	[c]Kontrol grubu ort.	8.8	
Parise ve ark (2012) - MRG	[a]Etkilenen taraf	6,33±2,19	$p^{(a,b)}$=0,04* $p^{(b,c)}$=0,08 $p^{(a,c)}$=0,071
	[b]Etkilenmeyen taraf	7.47±2,72	
	[c]Kontrol grubu ort.	-	
Park ve ark (2009) - MRG	Etkilenen taraf	7,9 (4,9-14,2)	p=0,001*
	Etkilenmeyen taraf	9,6 (6,7-12,8)	
Cheng ve ark (2017) - MRG	[a]Etkilenen taraf	8.3±2,2 (4,5-13,8)	$p^{(a,b)}$=0,46
	[b]Etkilenmeyen taraf	9,1±22,4 (5,3-15,1)	
	[c]Sağ taraf	8,9±2,7 (5,1-14,3)	$p^{(c,d)}$=0,27
	[d]Sol taraf	8,7±2,1 (4,9-14,7)	
	[e]Kontrol grubu ort.	8.8±1,9 (5,4-12,9)	$p^{(a,e)}$>0,05
Hardaway ve ark (2019) – MRG ve MRA	[a]Etkilenen taraf	8.7±2,2	$p^{(a,c)}$=0,001*
	[b]Etkilenmeyen taraf	-	
	[c]Kontrol grubu	9,7±1,8	
Bizim çalışmamız - MRG ve MRA	[a]Etkilenen taraf	7,8±1,9	$p^{(a,b)}$=0,028*
	[b]Etkilenmeyen taraf	8,5±2,1	
	[c]Sağ taraf	9,7±1,7	$p^{(c,d)}$= 0,815
	[d]Sol taraf	9,8±2	
	[e]Kontrol grubu ort.	9.7±1,8	$p^{(a,e)}$=0,000* $p^{(b,e)}$=0,014*

Literatür çalışmalarında bildirilen ortalama, standart sapma, medyan, minumum-maksimum değerleri verilmiştir.
***** İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

N. trigeminus'un sisternal kısmının uzunluğu, pons'tan cavum trigeminale'ye kadar olan mesafedir. Çalışmamızda, n trigeminus'un sisternal kısım uzunluğunun TN'li hastalarda etkilenen tarafta, etkilenmeyen taraftan ve kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu görüldü. Sonuçlarımız, TN'li hastalarda etkilenen taraftaki sinir uzunluğunu kontrol grubundan (Ha ve ark 2012, Hardaway ve ark 2019) ve TN hastalarının etkilenmeyen tarafından (Park ve ark 2009, Parise ve ark 2013, Gunesli ve Tufan 2020) daha kısa olduğunu bildiren çalışmalarla

uyumludur. Parise ve ark (2013), her ne kadar TN'li hastaların etkilenen tarafında etkilenmeyen tarafa kıyasla daha kısa bir sisternal uzunluk görüldüğünü bildirmiş olsa da aynı çalışmasında TN'li hastalar ile kontrol grubu arasında, sisternal sinir uzunluğu yönünden anlamlı farklılık görülmediğini bildirmiştir. Bunun yanında çalışmamızın aksine n trigeminus'un sisternal kısım uzunluğunun, TN'li hastalarda etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasında ve etkilenen taraf ile kontrol grubu olguları arasında fark görülmediği de bildirilmiştir (Cheng ve ark 2017, Pang ve ark 2019). Cheng ve ark (2017) sisternal sinir uzunluğunu, cisterna pontocerebellaris'in boyutunu değerlendirmek için kullanmış ve tek boyutlu olarak ölçülen sinir uzunluğunun, cisterna pontocerebellaris'in üç boyutlu hacmini yansıtmadığını belirterek, sisternal sinir uzunluğunu etkilenmeyen tarafta daha kısa bulan araştırmacılar ile kendi çalışmaları arasındaki farklılığı bu duruma bağlamıştır. Pang ve ark (2019) ise n. trigeminus'un sisternal kısmını etkilenen tarafta daha kısa bulan önceki çalışmaların küçük örneklem büyüklüklerinde gösterildiğini ve bu nedenle de bu farkın ihmal edilebilir olduğunu belirtmiştir. Ancak son yapılan büyük örnekleme sahip iki çalışmaya bakıldığında bizim çalışmamıza benzer şekilde, Günesli ve Tufan (2020) 104 TN'li hastanın etkilenen tarafında etkilenmeyen tarafa göre, Hardaway ve ark (2019) ise 232 TN'li hastada kontrol grubuna göre daha kısa bir sinir uzunluğu bulunduğunu bildirmiştir. TN'li hastalarda cisterna pontocerebellaris'in enine kesit alanı ile sisternal sinir uzunluğu birbirinden bağımsız iki farklı parametre olarak gruplar arasında karşılaştırılsa da bu iki morfometrik ölçüm bölgelerine ait sonuçların da benzer olduğu görülmüştür (Pang ve ark 2019, Gunesli ve Tufan 2020). Parise ve ark (2013) sisternal sinir uzunluğu ile cisterna pontocerebellaris'in enine kesit alanı arası arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif bir korelasyon bularak, sinirin sisternal uzunluğununun cisterna pontocerebellaris'e ait enine kesit alanını değerlendirmede basit ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde etkilenen tarafın sisternal sinir uzunluğunun, etkilenen tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi ile pozitif yönde anlamlı düzeyde korelasyon gösterdiği bulundu. Anatomik olarak sisternal sinir uzunluğu ile ilişkili olabilecek yapılar beklenildiği gibi cisterna pontis ve cisterna pontocerebellaris'e ait morfometrik ölçümlerdir. Bu nedenle sisternal sinir uzunluğunu etkileyen bu anatomik alanların daha net ortaya konulması gereklidir. Bizim çalışmamızda TN'li hastalarda etkilenen tarafta daha küçük bir cisterna pontocerebellaris, etkilenen tarafta daha küçük bir sisternal uzunluğa neden olmuş olabilir. Tüm bu çalışmalara ek olarak bizim

çalışmamızdaki TN'li hastaların etkilenmeyen tarafında da kontrol grubuna göre daha kısa bir sinir uzunluğu vardı. Etkilenen tarafın aksine, etkilenmeyen tarafa ile kontrol grubu arasında cisterna pontocerebellaris hacmi istatistiksel olarak farklı değildi. Bu yüzden biz bu sisternal sinir uzunluğu farkını, etkilenmeyen tarafın sisternal sinir uzunluğu ile anterior-posterior cisterna pontis uzunluğu arasında görülen pozitif yöndeki ve anlamlı düzeydeki korelasyon ile açıklayabiliriz.

Tablo 4.2. N. trigeminus ile pons'un ön yüzeyi arasındaki açıya ait literatürdeki morfometrik ölçümler.

Araştırmacı - Yöntem	**Ölçüm grubu**	**Sonuç (º)**	**p**
Gunesli ve Tufan (2020) - MRG	Etkilenen taraf	38.32±10.38	p=0,679
	Etkilenmeyen taraf	38.78±10.9	
	Sağ taraf	36.7±8.96	p=0,862
	Sol taraf	36.6±7.87	
Pang ve ark (2019) - MRG	[a]Etkilenen taraf	38.60 (27,2-50,1)	$p^{(a,b,c)}$<0,001*
	[b]Etkilenmeyen taraf	48,00 (38,3-64,1)	$p^{(a,b)}$<0,001*
	[c]Kontrol grubu	46,45 (32,4-59,8)	$p^{(a,c)}$=0,005*
Ha ve ark (2012) - MRG	[a]Etkilenen taraf	40,17 (22,8-68,98)	$p^{(a,b)}$=0,001*
	[b]Etkilenmeyen taraf	51,39 (25,8-70,74)	$p^{(a,c)}$<0,001*
	[c]Kontrol grubu	52,02 (37,35-68,44)	
Cheng ve ark (2017) - MRG	[a]Etkilenen taraf	42,4±8,7 (24,3-66,7)	$p^{(a,b)}$=0,005*
	[b]Etkilenmeyen taraf	47,6±9,2 (28,5-68,1)	
	[c]Sağ taraf	46,3±8,9 (29,1-68,4)	$p^{(c,d)}$=0,36
	[d]Sol taraf	8,7±2,1 (4,9-14,7)	$p^{(a,e)}$=0,01*
	[e]Kontrol grubu ort.	45,7±9,1 (28,7-67,3)	
Bizim çalışmamız – MRG - MRA	[a]Etkilenen taraf	27,76±12,22	$p^{(a,b)}$=0,870
	[b]Etkilenmeyen taraf	27,4±8,21	
	[c]Sağ taraf	28,44±10,39	$p^{(c,d)}$=0,487
	[d]Sol taraf	29,92±11,42	
	[e]Kontrol grubu ort.	29,18±10,83	$p^{(a,b,e)}$>0,05

Literatür çalışmalarında bildirilen ortalama, standart sapma, medyan, minumum-maksimum değerleri verilmiştir.
***** İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

N. trigeminus'un pons'a giriş açısına ait literatürdeki morfometrik ölçümler tablo 4.2'de özetlendi. Bu çalışmalarda açısal değerlerin TN hastalarında 38º ile 51º, kontrol grubu olgularında ise 36º ile 52º arasında değiştiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda TN'li hastalarda ortalama 27º, kontrol grubu olgularında 29º açı değerleri bulundu ve bu değerler literatürdeki çalışmalara göre daha düşüktü. Çalışmamızda gruplar arasında ve grup içinde yapılan istatistiksel analizlerde anlamlı farklılıklar tespit edilmedi. Literatür incelendiğinde Güneşli ve Tufan (2020) TN ve

kontrol grubu olgularının grup içi karşılaştırmalarında, Cheng ve ark (2017) ise sadece kontrol grubu olgularında çalışmamızla benzer sonuçlar bildirmiştir (Cheng ve ark 2017, Gunesli ve Tufan 2020). Diğer taraftan çalışmamızın aksine bazı araştırmacılar, TN'li hastaların etkilenen tarafındaki açının, hem etkilenmeyen taraftan, hem de kontrol grubu olgularından daha düşük değerlerde görüldüğünü belirtmiştir (Ha ve ark 2012, Cheng ve ark 2017, Pang ve ark 2019). Bu çalışmalarda nörovasküler temas için daha düşük açısal değerlerin risk yaratabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise TN'li hastaların nörovasküler temas hikayesi bulunmadığından açısal değerler arasında fark görülmemiş olabilir.

Park ve ark (2009) TN'li hastalarda n. trigeminus uzunluğu, hacmi ve cisterna pontocerebellaris kesit alanının morfometrik ölçümlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 26 hastanın 24'ünde (%92,3) etkilenen tarafta sinir atrofisi, cisterna pontocerebellaris'de küçük bir kesit alanı ve n. trigeminus'un sisternal kısım uzunluğunun daha kısa olduğunu bildirmiştir (Park ve ark 2009). N. trigeminus'ta aksonal kayıp, aksonopati, demiyelinizasyon gibi bazı morfolojik değişikliklerin meydana gelebileceği ve TN'li hastalarda n. trigeminus atrofisine yol açabileceği gösterilmiştir (Erbay ve ark 2006). Bu çalışmada 44-84 yaş aralığındaki 36 TN'li hastanın etkilenen taraftaki n. trigeminus çapı ve kesit alanı, etkilenmeyen tarafa göre sırasıyla %20 ve %28 daha küçük bulunmuştur. Yine literatürde n. trigeminus kesit alanı, TN'li hastalarda atrofi varlığını göstermek için bazı çalışmalarda tercih edilmiştir (Ha ve ark 2012, Gunesli ve Tufan 2020). Türkiye'de yapılan 20-89 yaş aralığındaki (ort=57,6±14,7) 104 TN hastasının dahil edildiği bir çalışmada, n. trigeminus kesit alanının etkilenen tarafta daha küçük olduğu, kontrol grubu olgularında ise sağ ve sol taraf arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (Gunesli ve Tufan 2020). Benzer şekilde 30 TN'li hastada aynı parametrelerin değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %87,99'unda n. trigeminus kesit alanının etkilenen tarafta daha küçük olduğu, kontrol grubunda ise her iki tarafta fark bulunmadığı gösterilmiştir (Ha ve ark 2012). Bizim çalışmamızda cisterna pontocerebellaris'i değerlendirmek için cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluk ve cisterna pontocerebellaris'in hacim parametreleri kullanıldı. Diğer taraftan Parise ve ark (2013)'e göre cisterna pontocerebellaris'in kesit alanını değerlendirmek için n. trigeminus'un sisternal uzunluğunu değerlendirilmesi yeterlidir (Parise ve ark 2013). Cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluğu TN'li hastalar ile kontrol grubu arasında farklılık

göstermedi. Ancak bu parametre cisterna pontocerebellaris'in hacmi ile istatistiksel olarak yüksek düzeyde pozitif korelasyon gösterdi. Literatürde sıklıkla kesit alanı çalışmaları olsa da çalışmamızda üç boyutlu bir ölçüm parametresi olan hacimsel morfometrik değerler üzerinden yorum yapmanın daha güvenilir olacağını düşünmekteyiz.

Tablo 4.3. N. trigeminus'un sisternal kısmının hacmine ait literatürdeki morfometrik ölçümler.

Araştırmacı - Yöntem	**Ölçüm grubu**	**Sonuç (mm^3, cm^3)**	**p**
Cheng ve ark (2017) - MRG	[a]Etkilenen taraf	65.8 ± 21.1 (35,4-121,4)	$p^{(a,b)}$=0,001*
	[b]Etkilenmeyen taraf	77.9 ± 19.3 (48,7-118,2)	
	[c]Sağ taraf	73,8±18,4 (45,6-116,2)	$p^{(c,d)}$=0,34
	[d]Sol taraf	75,5±17,9 (46,3-112,7)	$p^{(a,e)}$=0,003*
	[e]Kontrol grubu ort.	74.7 ± 16.5 (47,2-113,6)	
Park ve ark (2009) - MRG	Etkilenen taraf	26,7 (8,5-58,5)	p<0,001*
	Etkilenmeyen taraf	44,2 (10,6-68,1)	
Hořínek ve ark (2009) - MRG	[a]Etkilenen taraf	0.059 ± 0.026	$p^{(a,b)}$<0,05*
	[b]Etkilenmeyen taraf	0.068 ± 0.018	$p^{(c,d)}$=0,062
	[c]TN grubu ort.	0.064 ± 0.021	
	[d]Kontrol grubu ort.	0.061 ± 0.011	
Leal ve ark (2014) - MRG	[a]Etkilenen taraf	60.35 ± 21.74	$p^{(a,b)}$<0,05*
	[b]Etkilenmeyen taraf	78.62 ± 24.62	$p^{(c,d)}$>0,05
	[c]Sağ taraf	89.59 ± 14.52	$p^{(a,e)}$<0,05*
	[d]Sol taraf	88.60 ± 15.28	$p^{(b,e)}$>0,05
	[e]Kontrol grubu ort.	89.09 ± 14.72	
Park ve Ha (2015) - MRG	[a]Etkilenen taraf	0,1043	$p^{(a,b)}$=0,738
	[b]Etkilenmeyen taraf	0,0698	$p^{(a,c)}$=0,306
	[c]Kontrol grubu ort.	0,0813	
Kress ve ark (2005) - MRG	[a]Etkilenen taraf	0.0696 (0,0372-0,1106)	$p^{(a,b)}$< 0,01*
	[b]Etkilenmeyen taraf	0.0845 (0,0503-0,1411)	
	[c]Sağ taraf	0.093 (0,055-0,147)	$p^{(c,d)}$>0,05
	[d]Sol taraf	0.091 (0,057-0,142)	
	[e]Kontrol grubu ort.	0.092 (0,055-0,147)	
Bizim çalışmamız – MRG - MRA	[a]Etkilenen taraf	0,07±0,02	$p^{(a,b)}$=0,252
	[b]Etkilenmeyen taraf	0,07±0,03	
	[c]Sağ taraf	0,08±0,03	$p^{(c,d)}$=0,107
	[d]Sol taraf	0,08±0,02	
	[e]Kontrol grubu ort.	0,08±0,03	$p^{(a,e)=}$0,040*

Literatür çalışmalarında bildirilen ortalama, standart sapma, medyan, minumum-maksimum değerleri verilmiştir.
***** İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

N. trigeminus'un sisternal kısmının hacmine ait literatürdeki morfometrik ölçümler tablo 4.3'de gösterilmiştir. Literatürde TN'li hastaların etkilenen tarafının, etkilenmeyen tarafa göre daha küçük hacme sahip olduğu bildirilmiştir (Kress ve ark 2005, Hořínek ve ark 2009, Park ve ark 2009, Leal ve ark 2014, Cheng ve ark 2017). Buna karşın bizim çalışmamızda Park ve Ha (2015)'nın çalışmasına benzer şekilde TN'li hastalarda etkilenen taraf ile etkilenmeyen taraf arasında hacimsel farklılık görülmemiştir (Park ve Ha 2015). Kontrol grubu olgularına ait sonuçlarımızda ise sağ ve sol taraf arasında fark görülmediğini bildiren çalışmalarla uyumludur (Kress ve ark 2005, Leal ve ark 2014, Cheng ve ark 2017). Çalışmamızda ayrıca TN'li hastaların etkilenen tarafının kontrol grubuna göre daha küçük bir hacme sahip olduğu görüldü ($p = 0,04$). Bu sonuçlar, literatürde TN'li hastalarda kontrol grubuna göre daha küçük hacim bildiren çalışmalarla uyumludur (Leal ve ark 2014, Cheng ve ark 2017). Buna karşın çalışmamızın aksine her iki grup arasında farklılık görülmediği de bildirilmiştir (Hořínek ve ark 2009, Park ve Ha 2015).

TN'li hastalarda cisterna pontocerebellaris'e yönelik anatomik sınırlarda yapılan morfometrik ölçümlerde, hem kesit alanı (Park ve ark 2009, Ha ve ark 2012, Parise ve ark 2013, Leal ve ark 2014, Pang ve ark 2019, Gunesli ve Tufan 2020), hem de hacim ölçümlerinin kullanıldığı görülmüştür (Kawano ve ark 2014, Obata ve ark 2018, Hardaway ve ark 2019). Park ve ark (2009) tarafından tarif edilen sisternal hacim ölçümü, REZ bölgesinin kesit alanının ölçümünü içeren bir protokoldür. Diğer taraftan, 1,2 mm kesit kalınlığındaki sisternal hacim ölçümünün, n. trigeminus REZ bölgesinden geçen benzer serilerin enine kesit alanlarından hesaplanması ile üç boyutlu ölçümlerin, iki boyutlu verilerden daha doğru klinik koşullar sağlayacağı belirtilmiştir (Obata ve ark 2018). MRG üzerinden yapılan anatomik hacim ölçümlerinde en son tarif edilen yöntem ise n. trigeminus'un en alt ve en üst dilimlerini içeren, sisternanın anatomik sınırlarının belirlendiği ve yardımcı bir proğrama aktarılarak ölçümlerin yapılmasını içeren protokoldür (Hardaway ve ark 2019). Bizim çalışmamızda da Hardaway ve ark (2019)'nın yöntemi kullanıldı.

Cisterna pontocerebellaris'e yönelik anatomik sınırlarda yapılan morfometrik kesit alanı ölçümlerinde, TN'li hastaların etkilenen tarafının, etkilenmemiş tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük değerlere sahip olduğu, buna karşın kontrol grubu olgularında sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

görülmediği bildirilmiştir (Ha ve ark 2012, Parise ve ark 2013, Leal ve ark 2014, Gunesli ve Tufan 2020). Leal ve ark (2014), TN'li hastaların etkilenen tarafındaki sisternal kesit alanınının kontrol grubu olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu, Parise ve ark (2013) ise her iki grup arasında bu parametrelere ait değerlerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini belirtmiştir (Parise ve ark 2013, Leal ve ark 2014). Bununla birlikte, hem TN hastaları hem de kontrol grubu olgularında, sisternal kesit alanlarının her iki tarafta ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır (Pang ve ark 2019).

TN'li hastalarda sisternal hacmi sadece n. trigeminus'un bulunduğu kesitleri baz alarak yapan bir çalışmada, TN ve kontrol grubu olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Hardaway ve ark 2019). Bizim çalışmamızda toplam sisterna hacmi, Hardaway ve ark (2019)'nın ölçümlerine göre daha düşüktü (Tablo 4.4). Bunun yanında Hardaway ve ark (2019)'nın çalışmasına benzer şekilde TN ve kontrol grubu olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0,051).

Bazı araştırmacılar sisternanın hacmini sağ ve sol tarafta ayrı ayrı ölçerek, TN'li hastalarda etkilenen ve etkilenmeyen taraf arasındaki farklılıkları karşılaştırmıştır (Kawano ve ark 2014, Obata ve ark 2018) (Tablo 4.4). Bizim çalışmamızda cisterna pontocerabellaris'in hacmi, sağ ve sol tarafta n. trigeminus'un bulunduğu kesitler baz alınarak ölçüldü. Sonuçlarımıza göre TN'li hastalarda etkilenen tarafta, etkilenmeyen tarafa göre daha küçük bir hacim bulundu (p=0,005). Bu sonuçlar literatürde TN'li hastalarda ve kontrol grubu olgularında bilateral sisterna kesit alanı ve hacim ölçümü yapan çalışmalar ile uyumludur (Ha ve ark 2012, Parise ve ark 2013, Kawano ve ark 2014, Leal ve ark 2014, Obata ve ark 2018, Gunesli ve Tufan 2020). Çalışmamızda cisterna pontocerebellaris hacmi etkilenen tarafta kontrol grubu olgularına göre küçüktü (p=0,004). Sonuçlarımız, Leal ve ark (2014)'nın sonuçları ile benzer bulunurken, Pang ve ark (2019) ve Parise ve ark (2013)'nın sonuçları ile farklı bulundu.

Tablo 4.4. Cisterna pontocerebellaris hacmine ait literatürdeki morfometrik ölçümler.

Araştırmacı-Yöntem	**Ölçüm grubu**	**Sonuç (mm^3-m^3)**	**p**
Hardaway ve ark (2019) – MRG - MRA	Toplam TN grubu ort.	1,4±0,8	p=0,72
	Toplam kontrol grubu ort.	1,3±0,4	
Obata ve ark (2017) - MRG	Etkilenen taraf	215,57 ± 54,59	p<0,001*
	Etkilenmeyen taraf	233,71 ± 59,07	
Kawano ve ark (2014) - MRG	[a]Etkilenen taraf	152,1±50,1	$p^{(a,b)}$<0,001*
	[b]Etkilenmeyen taraf	179,9±63,7	
	[c]Sağ taraf	158,7±44,6	$p^{(c,d)}$=0,162
	[d]Sol taraf	163,1±49,8	
Bizim çalışmamız - MRG - MRA	[a]Toplam TN grubu ort.	1,01±0,28	
	[b]Etkilenen taraf	0,47±0,14	$p^{(b,c)}$=0,005*
	[c]Etkilenmeyen taraf	0,54±0,16	
	[d]TN grubu ort.	0,5±0,15	
	[e]Toplam kontrol grubu ort.	1,19±0,39	$p^{(a,e)}$=0,051
	[f]Sağ taraf	0,6±0,21	$p^{(f,g)}$= 0,915
	[g]Sol taraf	0,59±0,21	
	[h]Kontrol grubu ort.	0,6±0,21	$p^{(b,h)}$<0,004* $p^{(c,h)}$>0,05

Literatür çalışmalarında bildirilen ortalama, standart sapma, medyan, minumum-maksimum değerleri verilmiştir.
***** İstatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

Kawano ve ark (2014), lokalize cisterna pontocerebellaris hacmini bilateral ölçmüş ve TN'li hastaların etkilenen tarafını, toplam sisterna hacmine oranlayarak Sisternal Sapma İndeksi'ni tarif etmiştir. Bu değerlerin TN'li hastalarda doğru klinik koşulların sağlanması amacıyla kullanılabileceği, TN'li hastalar ile kontroller arasında veya tekrarlayan ve nükseden TN'li hastalar arasındaki bireysel varyasyonların analizinde kullanılabileceği vurgulanmıştır (Kawano ve ark 2014). Aynı çalışmada Sisternal Sapma İndeks değerlerini TN'li hastalarda 46,0±4,3 kontrol grubu olgularında 47,9±1,6 olarak bularak, bu değerlerin TN'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bildirilmiştir (Kawano ve ark 2014). Sisternal Sapma İndeks değerlerinin, nüks eden TN hastalarında daha küçük değerler ile ilişkili olduğuna ve bu anatomik parametrenin TN hastalarının preoperatif değerlendirmesi sırasında önemli bir faktör olabileceğine dikkat çekilmiştir (Kawano ve ark 2014, Obata ve ark 2018). Bizim çalışmamızda Sisternal Sapma İndeksi değerleri bu çalışmaların aksine TN'li hastalarda 46,54±5,33, kontrol grubu

olgularında ise 44,32±4,07 olarak bulundu ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,104).

N. trigeminus'un sağ ve sol taraf arasındaki uzaklığı Hardaway ve ark (2019) tarafından TN'li hastalar ve kontrol grubu olgularında 3,2±0,2 cm olarak bulunmuş ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmediği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu değerler TN'li hastalarda 3,1±0,31 cm ve kontrol grubu olgularında 3,19±0,21 cm olarak bulunurken, gruplar arasında Hardaway ve ark (2019)'nın çalışmasına benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0,467). Aynı çalışmada cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluğu TN'li hastalarda 5,3±1,9 mm, kontrol grubu olgularında 6,5±1,2 mm olarak bulunmuş ve bu değerlerin TN'li hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise TN'li hastalarda 5,7±1,7 mm ve kontrol grubu olgularında 5,7±1,2 mm olarak bulunurken, gruplar arasında Hardaway ve ark (2019)'nın çalışmalarının aksine istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0,854). Hardaway ve ark (2019), n. trigeminus kesitlerinde pons hacmini TN'li hastalarda 2,44±0,6 cm^3, kontrol grubu olgularında 2,42±0,6 cm^3 olarak bulmuş ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmediğini bildirmiştir. Aynı yöntemi kullanarak değerlendirdiğimiz pons hacimleri TN grubunda 2,7±0,42 cm^3, kontrol grubu olgularında 2,46±0,44 cm^3 olarak bulundu ve gruplar arasında Hardaway ve ark (2019)'nın çalışmasının aksine TN'li hastalarda pons hacmi, kontrol grubu olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

TN'li hastaların FCP hacmi Park ve Ha (2015) tarafından 167,63 cm^3 (134,95-210,61 cm^3), kontrol grubu olgularında 168,97 cm^3 (132,198-209,41 cm^3) olarak bulunmuş ve her iki grup arasında bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir (Park ve Ha 2015). Cheng ve ark (2018) FCP hacim değerlerini TN'li hastalarda 182,7 ± 18,3 cm^3, kontrol grubu olgularında 186,1±11,7 cm^3 olarak bulmuş ve her iki grup arasında farklılık bildirmemiştir (Cheng ve ark 2018). Benzer sonuçlar Hořínek ve ark (2009) tarafından TN'li hastalarda 134,2 ± 7,2 cm^3, kontrol grubu olgularında 138,3 ± 11,9 cm^3 olarak; Hardaway ve ark (2019) tarafından TN'li hastalarda 143,9 ± 16,8 cm^3, kontrol grubu olgularında 144,6 ± 17.9 cm^3 olarak bulunmuş ve her iki çalışmada gruplar arasında anlamlı farklılık

bildirilmemiştir (Hořínek ve ark 2009, Hardaway ve ark 2019). Bizim çalışmamızda ise morfometrik FCP hacim değerleri, TN'li hastalarda 138,12±15,37 cm^3 ve kontrol grubu olgularında 137,34±14,64 cm^3 olarak bulunurken, gruplar arasında literatürdeki sonuçlara benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p=0,856).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağrı, TN'li bir hastanın günlük yaşam sırasında gerçekleştirdiği birçok aktiviteyi kısıtlar, hastanın sosyal ve mesleki katılımını etkiler. Dayanılmaz ve geçmeyen ağrılar olarak tarif edilen bu durum, hastaların çiğneme, yüz yıkama ve konuşma gibi olağan aktiviteleri sırasında tetiklenebilir. Klinik olarak "atipik yüz ağrısı" veya "ağrılı trigeminal nöropati"' ile karıştırılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar özellikle n. trigeminus ve komşu anatomik yapıların çeşitli MRG teknikleri ile ortaya konmasını içerir. Böylece tanı daha kolay konulabilmekte ve uygulanacak medikal tedavi veya girişimsel prosedürler hastaya özgü spesifik yaklaşımlar içerebilmektedir.

Çalışmamızda 13 (%52) hasta sağ tarafının etkilendiğini, 11 (%44) hasta n.mandibularis'in, 8 (%32) hasta ise n. mandibularis ve n. maxillaris'in dermatom alanlarında ağrı belirtmiştir. Hastaların tanı süreleri ortalama 44,36±43,17 ay olarak bulunmuştur.

Hastaların ağrı niteliklerini daha çok bıçak saplaması, elektrik çarpması, şimşek çakması, zonklama olarak; ağrı sıklıklarını; sürekli veya günde birçok kez olarak; ağrının arttığı durumları ise dokunma, çiğneme, yemek yeme, konuşma, yutkunma, soğukta, rüzgarda, diş fırçalarken ve sebepsiz olarak ifade ettikleri görüldü. Ağrı şiddeti, 13 (%52) hastada vizüel analog skalası ile değerlendirilmişti ve bu hastaların ortalama 6,7 şiddetinde ağrı belirttikleri görüldü. Hastalardan en az 7'sinin (%28) diş hekimi öyküsü bulunmaktaydı.

N. trigeminus'a ait anatomik morfometrik parametreler, sinirde atrofi olup olmadığının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda n. trigeminus atrofisi, sisternal uzunluk ve hacim ölçülerine bakılarak değerlendirildi. TN'li hastalarda etkilenen tarafta n. trigeminus'un daha kısa olduğu, hacim ölçümleri yönünden ise farklılık olmadığı tespit edildi. Uzunluk ve hacim ölçümlerine ait bu iki parametrenin birbiri ile anlamlı düzeyde korelasyon göstermediği bulundu. Diğer taraftan sinirdeki atrofik bulguların üç boyutlu veri sağlaması nedeniyle hacim ölçümleri üzerinden değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz. Etkilenen taraftaki sinir uzunluğu, cisterna pontis'in anterior-posterior uzunluğu ve etkilenen tarafın cisterna pontocerebellaris hacmi ile pozitif yönde anlamlı düzeyde korelasyona

sahipti. Bu sonuçlar sinir uzunluğunun, sisternal hacim ve uzunluk ölçümlerinden etkilendiğini ve çalışmamızdaki TN'li hastaların etkilenmeyen tarafında görülen daha kısa bir sinir uzunluğunun, sisternaya ait anatomik parametrelerden etkilenebileceğini göstermektedir.

Bir diğer ölçümünü yaptığımız anatomik parametrelerden olan cisterna pontocerebellaris hacmi kontrol grubunda sağ ve sol taraf arasında farklılık göstermemesine rağmen, TN'li hastalarda etkilenen tarafta daha küçüktü ($p=0,005$). Her ne kadar bizim hastalarımızda vasküler temas veya bası tespit edilmemişse de sisternadaki daha küçük hacmin vasküler kompresyon riskini artırabileceğini düşünmekteyiz. TN hastalarında bu anatomik alanın daha detaylı değerlendilmesi için ileri çalışmalar gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmamızın en ilginç bulgusu pons hacminin TN hastalarında kontrol grubu olgularına göre daha yüksek bulunmasıydı ($p<0,05$). TN'li hastalarda etkilenen tarafta daha küçük bir cisterna pontocerebellaris hacmi ile bu hastalarda daha büyük olarak bulunan pons hacmi arasında bir ilişki olabilir.

Sonuç olarak TN hem n. trigeminus'un anatomik yapısı ile hem de pons ve cisterna pontocerebellaris hacmi gibi truncus cerebri'nin anatomisiyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle TN'li hastaların tedavi planlamalarında n. trigeminus'un radyolojik, fonksiyonel ve klinik anatomisi ve truncus cerebri'nin de incelenmesinin göz önünde bulundurulmasının tedavide başarıyı artıracağı düşüncesindeyiz.

6. KAYNAKLAR

Abhinav K, Love S, Kalantzis G, Coakham HB, Patel NK, 2012. Clinicopathological review of patients with and without multiple sclerosis treated by partial sensory rhizotomy for medically refractory trigeminal neuralgia: a 12-year retrospective study. Clin Neurol Neurosurg, 114, 4, 361-5.

Ajayi N, Lazarus L, Satyapal K, 2013. Trigeminal Cave and Ganglion: An Anatomical Review. International Journal of Morphology, 31, 4.

Al-Quliti KW, 2015. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. Neurosciences (Riyadh), 20, 2, 107-14.

Ali FM, Prasant M, Pai D, Aher VA, Kar S, Safiya T, 2012. Peripheral neurectomies: A treatment option for trigeminal neuralgia in rural practice. J Neurosci Rural Pract, 3, 2, 152-7.

Ameli N, 1965. Avicenna and trigeminal neuralgia. Journal of the neurological sciences, 2, 2, 105-7.

Andre M, 1756. Practical observations on urethral diseases, and factual information on convulsive facial contortions with principles for cure of associated gangrenous and cancerous conditions by use of various solvents and caustics. College of the Royal Academy [in French], Paris.

Antonini G, Di Pasquale A, Cruccu G, Truini A, Morino S, Saltelli G, Romano A, Trasimeni G, Vanacore N, Bozzao A, 2014. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. Pain, 155, 8, 1464-71.

Antonini G, Di Pasquale A, Cruccu G, Truini A, Morino S, Saltelli G, Romano A, Trasimeni G, Vanacore N, Bozzao A, 2014. Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: a blinded case-control study and meta-analysis. PAIN®, 155, 8, 1464-71.

Arai YC, Hatakeyama N, Nishihara M, Ikeuchi M, Kurisuno M, Ikemoto T, 2013. Intravenous lidocaine and magnesium for management of intractable trigeminal neuralgia: a case series of nine patients. J Anesth, 27, 6, 960-2.

Arıncı K, Elhan A, 2014. Anatomi (5. Baskı), 2. cilt, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, p. 135-149; 331-352.

Ariyawardana A, Pallegama R, Sitheeque M, Ranasinghe A, 2012. Use of single- and multi-drug regimens in the management of classic (idiopathic) trigeminal neuralgia: an 11-year experience at a single Sri Lankan institution. J Investig Clin Dent, 3, 2, 98-102.

Babu R, Murali R, 1991. Arachnoid cyst of the cerebellopontine angle manifesting as contralateral trigeminal neuralgia: case report. Neurosurgery, 28, 6, 886-7.

Bagheri SC, Farhidvash F, PERCIACCANTE VJ, 2004. Diagnosis and treatment of patients with trigeminal neuralgia. The Journal of the American Dental Association, 135, 12, 1713-7.

Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerg S, May A, 2019. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. European journal of neurology, 26, 6, 831-49.

Bennetto L, Patel NK, Fuller G, 2007. Trigeminal neuralgia and its management. Bmj, 334, 7586, 201-5.
Bereiter DA, Hirata H, Hu JW, 2000. Trigeminal subnucleus caudalis: beyond homologies with the spinal dorsal horn. Pain, 88, 3, 221-4.
Bernard F, Mercier P, Sindou M, 2019. Morphological and functional anatomy of the trigeminal triangular plexus as an anatomical entity: a systematic review. Surgical and Radiologic Anatomy, 41, 6, 625-37.
Bicanic I, Hladnik A, Dzaja D, Petanjek Z, 2019. The Anatomy of Orofacial Innervation. Acta Clin Croat, 58, Suppl 1, 35-42.
Bloom R, 2004. Emily Garland: a young girl's painful problem took more than a year to diagnose. Arizona Daily Star, 11, 18.
Blumenfeld H, 2010. Neuroanatomy through clinical cases, Sinauer Associates Sunderland, MA, p.
Brazis PW, Masdeu JC, Biller J, 2012. Localization in clinical neurology, Lippincott Williams & Wilkins, p. 305-20.
Bretschneider H, 1847. Versuch einer Begründung der Pathologie und Therapie der äusseren Neuralgieen, Mauke, p.
Brown JA, Coursaget C, Preul MC, Sangvai D, 1999. Mercury water and cauterizing stones: Nicolas Andre and tic douloureux. Journal of neurosurgery, 90, 5, 977-81.
Cantore G, Missori P, Santoro A, 1999. Cavernous angiomas of the brain stem: Intra-axial anatomical pitfalls and surgical strategies. Surgical neurology, 52, 1, 84-94.
Capra NF, Dessem D, 1992. Central connections of trigeminal primary afferent neurons: topographical and functional considerations. Crit Rev Oral Biol Med, 4, 1, 1-52.
Chávez G-d-RC, De Salles AA, Solberg TD, Pedroso A, Espinoza D, Villablanca P, 2005. Three-dimensional fast imaging employing steady-state acquisition magnetic resonance imaging for stereotactic radiosurgery of trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 56, 3, E628-E.
Chen MJ, Shao ZY, Zhang WJ, Wang ZH, Zhang WH, Hu HS, 2010. X-knife stereotactic radiosurgery on the trigeminal ganglion to treat trigeminal neuralgia: a preliminary study. Minim Invasive Neurosurg, 53, 5-6, 223-8.
Cheng J, Meng J, Liu W, Zhang H, Hui X, Lei D, 2018. Primary trigeminal neuralgia is associated with posterior fossa crowdedness: a prospective case-control study. Journal of Clinical Neuroscience, 47, 89-92.
Cheng J, Meng J, Liu W, Zhang H, Lei D, Hui X, 2017. Nerve atrophy and a small trigeminal pontine angle in primary trigeminal neuralgia: a morphometric magnetic resonance imaging study. World Neurosurgery, 104, 575-80.
Cheshire WP, 2007. Trigeminal neuralgia: for one nerve a multitude of treatments. Expert review of neurotherapeutics, 7, 11, 1565-79.
Chui M, Tucker W, Hudson A, Bayer N, 1985. High resolution CT of Meckel's cave. Neuroradiology, 27, 5, 403-9.
Cole CD, Liu JK, Apfelbaum RI, 2005. Historical perspectives on the diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. Neurosurgical focus, 18, 5, 1-10.
Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P, Treede R-D, Zakrzewska JM, Nurmikko T, 2016. Trigeminal neuralgia: new classification and diagnostic grading for practice and research. Neurology, 87, 2, 220-8.

Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska J, 2008. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. European journal of neurology, 15, 10, 1013-28.

Cryer MH, 1916. The internal anatomy of the face, Lea & Febiger, p.

Cushing H, 1992. The role of deep alcohol injections in the treatment of trigeminal neuralgia. Pain clinic, 5, 4, 253-8.

Cutter c, 1874. Treatise on Anatomy, Physiology and Hygiene. , Philedelphia, JB Lippincott, p. 336.

Dandy WE, 1927. GLOSSOPHARYNGEAL NEURALGIA (TIC DOULOUREUX): ITS DIAGNOSIS AND TREATMENT. Archives of Surgery, 15, 2, 198-214.

Dandy WE, 1929. AN OPERATION FOR THE CURE OF TIC DOULOUREUX: PARTIAL SECTION OF THE SENSORY ROOT AT THE PONS. Archives of Surgery, 18, 2, 687-734.

Dandy WE, 1932. The treatment of trigeminal neuralgia by the cerebellar route. Annals of surgery, 96, 4, 787.

Daniels DL, Pech P, Pojunas KW, Kilgore D, Williams A, Haughton V, 1986. Trigeminal nerve: anatomic correlation with MR imaging. Radiology, 159, 3, 577-83.

Daniels DL, Pech P, Pojunas KW, Kilgore DP, Williams AL, Haughton VM, 1986. Trigeminal nerve: anatomic correlation with MR imaging. Radiology, 159, 3, 577-83.

De Ridder D, Møller A, Verlooy J, Cornelissen M, De Ridder L, 2002. Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes? Neurosurgery, 51, 2, 427-34.

Demir E, Saatçioğlu Ö, İmrol F, 2016. Uluslararası dergilerde yayımlanan eğitim araştırmalarının normallik varsayımları açısından incelenmesi. Current Research in Education, 2, 3, 130-48.

Devor M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH, 2002. Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. Journal of neurosurgery, 96, 3, 532-43.

Dimitropoulou T, Dănălache C, Bordei P, Iliescu D, 2013. Morphological peculiarities of the trigeminal nerve roots and ganglia in human fetus. ARS Medica Tomitana, 19, 1, 9-15.

Dogan NU, Fazhogullari Z, Uysal II, Seker M, Karabulut AK, 2014. Anatomical examination of the foramens of the middle cranial fossa. Int J Morphol, 32, 1, 43-8.

Drews U, 1994. Atlas de poche d'Embriologie,, Flamarion, Paris,, p.

Dworkin RH, 2012. Neuropathic pain: mechanisms, diagnosis and treatment, Oxford University Press, p.

Eboli P, Stone JL, Aydin S, Slavin KV, 2009. Historical characterization of trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 64, 6, 1183-6; discussion 6-7.

Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ, 2005. Trigeminal neuralgia: definition and classification. Neurosurgical focus, 18, 5, 1-3.

Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ, 2005. Trigeminal neuralgia: definition and classification. Neurosurg Focus, 18, 5, E3.

Erbay SH, Bhadelia RA, O'Callaghan M, Gupta P, Riesenburger R, Krackov W, Polak JF, 2006. Nerve atrophy in severe trigeminal neuralgia: noninvasive confirmation at MR imaging--initial experience. Radiology, 238, 2, 689-92.

Erbay SH, Bhadelia RA, O'Callaghan M, Gupta P, Riesenburger R, Krackov W, Polak JF, 2006. Nerve atrophy in severe trigeminal neuralgia: noninvasive confirmation at MR imaging—initial experience. Radiology, 238, 2, 689-92.
Erbay SH, Small JE, 2017. Trigeminal Nerve Imaging. In: Pain Medicine. Eds: Springer, p. 111-8.
Erdine S, 2003. Post operatif aneljezi. Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul, 33-43.
Ezure H, Goto N, Nonaka N, Goto J, Tanı H, 2001. Morphometric analysis of the human trigeminal nerve. Okajimas folia anatomica Japonica, 78, 2-3, 49-53.
Falaki F, Nejat AH, Dalirsani Z, 2014. The effect of low-level laser therapy on trigeminal neuralgia: a review of literature. Journal of dental research, dental clinics, dental prospects, 8, 1, 1.
Ferroli P, Acerbi F, Tomei M, Tringali G, Franzini A, Broggi G, 2010. Advanced age as a contraindication to microvascular decompression for drug-resistant trigeminal neuralgia: evidence of prejudice? Neurol Sci, 31, 1, 23-8.
Fields W, Lemak N, 1987. Trigeminal neuralgia: historical background, etiology, and treatment. BNI quarterly, 3, 2, 47-56.
Fillmore EP, Seifert MF, 2015. Anatomy of the trigeminal nerve. In: Nerves and Nerve Injuries. Eds: Elsevier, p. 319-50.
Fontaine C, Chevrel J, 1995. Anatomie clinique.Tête et cou, Verlag, Paris, Springer, p. 137-140.
Fothergill J, 1773. Of a painful affection of the face. Medical observations and Inquiries. London: Society of Physcians in London, , 5, 129–42.
Fothergill S, 1804. A Concise and Systematic Account of a Painful Affection of the Nerves of the Face, Commonly Called;" tic Douloureux", by S. Fothergill, J. Murray, p.
Gazzeri R, Mercuri S, Galarza M, 2006. Atypical trigeminal neuralgia associated with tongue piercing. JAMA, 296, 15, 1836-42.
Gedikli O, 1994. Yüz ağrıları. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 2, 178-81
Gobel S, Hockfield S, Ruda M, 1988. Oral-facial sensory and motor functions.
Gorgulho A, 2012. Radiation mechanisms of pain control in classical trigeminal neuralgia. Surg Neurol Int, 3, Suppl 1, S17-25.
Granger P, Biton B, Faure C, Vige X, Depoortere H, Graham D, Langer SZ, Scatton B, Avenet P, 1995. Modulation of the gamma-aminobutyric acid type A receptor by the antiepileptic drugs carbamazepine and phenytoin. Mol Pharmacol, 47, 6, 1189-96.
Gray H, Lewis W, 1918. Anatomy of the human body. 20th. Philadelphia and New York, Lea & Febiger.
Guardiani E, Sadoughi B, Blitzer A, Sirois D, 2014. A new treatment paradigm for trigeminal neuralgia using Botulinum toxin type A. The Laryngoscope, 124, 2, 413-7.
Guclu B, Sindou M, Meyronet D, Streichenberger N, Simon E, Mertens P, 2011. Cranial nerve vascular compression syndromes of the trigeminal, facial and vago-glossopharyngeal nerves: comparative anatomical study of the central myelin portion and transitional zone; correlations with incidences of corresponding hyperactive dysfunctional syndromes. Acta neurochirurgica, 153, 12, 2365-75.
Gudmundsson K, Rhoton AL, Rushton JG, 1971. Detailed anatomy of the intracranial portion of the trigeminal nerve. Journal of neurosurgery, 35, 5, 592-600.
Gunesli A, Tufan K, 2020. Significance of the Cerebellopontine Cistern Cross-Sectional Area and Trigeminal Nerve Anatomy in Trigeminal Neuralgia: An

Anatomical Study Using Magnetic Resonance Imaging. Turkish Neurosurgery, 30, 2, 271-6.
Gupta A, Singh SK, Sahu R, 2012. Trigeminal Neuralgia-A review. www.journalofdentofacialsciences.com, 1, 1, 27-31.
Güldoğuş F, Kelsaka E, 2009. Kranial Nevraljilerde Semptom ve Ayırıcı Tanı. Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi, 21, 1.
Ha SM, Kim SH, Yoo EH, Han I-b, Shin D-A, Cho KG, Chung SS, Park YS, 2012. Patients with idiopathic trigeminal neuralgia have a sharper-than-normal trigeminal-pontine angle and trigeminal nerve atrophy. Acta neurochirurgica, 154, 9, 1627-33.
Hackley C, 1869. A text-book of practical medicine. D Appleton & Co, 292.
Hai J, Li ST, Pan QG, 2006. Treatment of atypical trigeminal neuralgia with microvascular decompression. Neurol India, 54, 1, 53-6; discussion 7.
Haines DE, 2012. Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications E-Book: with STUDENT CONSULT Online Access, Elsevier Health Sciences, p. 193-252.
Haines DE, Mihailoff GA, 2017. Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications E-Book, Elsevier Health Sciences, p. 162-65, 208-09, 252-54, 268,73.
Haller S, Etienne L, Kövari E, Varoquaux A, Urbach H, Becker M, 2016. Imaging of neurovascular compression syndromes: trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, vestibular paroxysmia, and glossopharyngeal neuralgia. American Journal of Neuroradiology, 37, 8, 1384-92.
Han-Bing S, Wei-Guo Z, Jun Z, Ning L, Jian-Kang S, Yu C, 2010. Predicting the outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia using magnetic resonance tomographic angiography. J Neuroimaging, 20, 4, 345-9.
Hardaway FA, Holste K, Ozturk G, Pettersson D, Pollock JM, Burchiel KJ, Raslan AM, 2019. Sex-dependent posterior fossa anatomical differences in trigeminal neuralgia patients with and without neurovascular compression: a volumetric MRI age- and sex-matched case-control study. J Neurosurg, 132, 2, 631-8.
Harris W, 1937. The facial neuralgias, Humphrey Milford, Oxford University Press, p.
Hatipoğlu HG, Durakoğlugil T, Cılız D, Yüksel E, 2007. Arka fossa sinirlerinin MR sisternografi ile değerlendirilmesi. Diagn Interv Radiol, 13, 56-60.
Helbig GM, Callahan JD, Cohen-Gadol AA, 2009. Variant intraneural vein-trigeminal nerve relationships: an observation during microvascular decompression surgery for trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 65, 5, 958-61; discussion 61.
Hodaie M, Chen DQ, Quan J, Laperriere N, 2012. Tractography delineates microstructural changes in the trigeminal nerve after focal radiosurgery for trigeminal neuralgia. PLoS One, 7, 3, e32745.
Hodaie M, Coello AF, 2013. Advances in the management of trigeminal neuralgia. J Neurosurg Sci, 57, 1, 13-21.
Hořínek D, Brezová V, Nimsky C, Belšan T, Martinkovič L, Masopust V, Vrána J, Kozler P, Plas J, Krýsl D, 2009. The MRI volumetry of the posterior fossa and its substructures in trigeminal neuralgia: a validated study. Acta neurochirurgica, 151, 6, 669.
http://www.wellssomerset.com, Erişim tarihi, 11 Mayıs 2020. Erişim adresi, http://www.wellssomerset.com/view-image.php?sid=f87cd1b4741fd61230a2e1dba6123354&itemid=1132&catid=0&imageid=10634.

https://embryology.med, Erişim Tarihi, 11 Mayıs 2020. Erişim adresi, https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Neural_-_Cranial_Nerve_Development.
Hunter J, 1865. The natural history of the human teeth: explaining their structure, use, formation, growth, and diseases, R. Hardwicke, p.
IASP, 2020a. Erişim tarihi 27 Nisan 2020. Erişim adresi, https://www.iasp-pain.org/GlobalYear.
IASP, 2020b. Erişim tarihi 27 Nisan 2020. Erişim adresi, https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=9218.
ICHD, 2013. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia, 33, 9, 629-808.
ICHD, 2018. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. Cephalalgia, 38, 1, 1-211.
Inoue H, Kondo A, Shimano H, Yasuda S, 2013. Recurrent trigeminal neuralgia at 20 years after surgery: case report. Neurol Med Chir (Tokyo), 53, 1, 37-9.
Janjua RM, Schultka R, Goebbel L, Pait TG, Shields CB, 2010. The legacy of Johann Friedrich Meckel the Elder (1724-1774): a 4-generation dynasty of anatomists. Neurosurgery, 66, 4, 758-70; discussion 70-1.
Jannetta PJ, 1993. Vascular compression is the cause of trigeminal neuralgia. APS journal, 2, 4, 217-27.
Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E, 1982. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: clinical and pathological features. Acta Neurologica Scandinavica, 65, 3, 182-9.
Joffroy A, Levivier M, Massager N, 2001. Trigeminal neuralgia. Pathophysiology and treatment. Acta neurologica belgica, 101, 1, 20-5.
Johansson A-S, Isberg A, Isacsson G, 1990. A radiographic and histologic study of the topographic relations in the temporomandibular joint region: Implications for a nerve entrapment mechanism. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 48, 9, 953-61.
Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, Cefalu JN, Kendrick JB, Park DJ, Cornett EM, Kaye AD, Viswanath O, 2019. A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. Current pain and headache reports, 23, 10, 74.
Joo W, Funaki T, Yoshioka F, Rhoton Jr AL, 2013. Microsurgical anatomy of the infratemporal fossa. Clinical Anatomy, 26, 4, 455-69.
Joo W, Yoshioka F, Funaki T, Mizokami K, Rhoton Jr AL, 2014. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. Clinical Anatomy, 27, 1, 61-88.
Jurge S, 2016. Pain part 7: trigeminal neuralgia. Dental update, 43, 2, 138-49.
Kakizawa Y, Seguchi T, Kodama K, Ogiwara T, Sasaki T, Goto T, Hongo K, 2008. Anatomical study of the trigeminal and facial cranial nerves with the aid of 3.0-tesla magnetic resonance imaging. Journal of neurosurgery, 108, 3, 483-90.
Kamel HA, Toland J, 2001. Trigeminal nerve anatomy: illustrated using examples of abnormalities. AJR Am J Roentgenol, 176, 1, 247-51.
Kapila A, Chakeres DW, Blanco E, 1984. The Meckel cave: computed tomographic study. Part I: Normal anatomy; Part II: Pathology. Radiology, 152, 2, 425-33.
Karadereler S, Göker B, Alço G, Arıca O, Hamamcıoğlu MK, Kırış T, 2014. Trigeminal Nevraljide Radyocerrahi Tedavi. Türk Nöroşir Derg, 24, 2, 85-94.
Katusic S, Beard CM, Bergstralth E, Kurland LT, 1990. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. Annals of Neurology, 27, 1, 89-95.

Kaufman B, Bellon EM, 1973. The trigeminal nerve cistern. Radiology, 108, 3, 597-602.
Kawano Y, Maehara T, Ohno K, 2014. Validation and evaluation of the volumetric measurement of cerebellopontine angle cistern as a prognostic factor of microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia. Acta neurochirurgica, 156, 6, 1173-9.
Kazkayasi M, Ergin A, Ersoy M, Bengi O, Tekdemir I, Elhan A, 2001. Certain anatomical relations and the precise morphometry of the infraorbital foramen–canal and groove: an anatomical and cephalometric study. The Laryngoscope, 111, 4, 609-14.
Kehrli P, Maillot C, Wolff M-J, 1997. Anatomy and embryology of the trigeminal nerve and its branches in the parasellar area. Neurological research, 19, 1, 57-65.
Kerr FW, 1967. Correlated light and electron microscopic observations on the normal trigeminal ganglion and sensory root in man. Journal of neurosurgery, 26, 1part2, 132-7.
Kim S, Hu K-S, Chung I, Lee E, Kim H, 2004. Topographic anatomy of the lingual nerve and variations in communication pattern of the mandibular nerve branches. Surgical and radiologic anatomy, 26, 2, 128-35.
Ko AL, Ozpinar A, Lee A, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ, 2015. Long-term efficacy and safety of internal neurolysis for trigeminal neuralgia without neurovascular compression. Journal of neurosurgery, 122, 5, 1048-57.
Koçyiğit P, Güner MA, 2015. Kozmetik ve Cerrahi Uygulamalar için Yüz Anatomisi. Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisis, 9, 3.
Koehler P, Van De Wiel T, 2001. Aretaeus on migraine and headache. Journal of the History of the Neurosciences, 10, 3, 253-61.
Koopman JS, de Vries LM, Dieleman JP, Huygen FJ, Stricker BH, Sturkenboom MC, 2011. A nationwide study of three invasive treatments for trigeminal neuralgia. Pain, 152, 3, 507-13.
Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC, 2009. Incidence of facial pain in the general population. PAIN®, 147, 1-3, 122-7.
Krafft RM, 2008. Trigeminal neuralgia. American family physician, 77, 9, 1291-6.
Krause F, 1896. Die Neuralgie des Trigeminus, Рипол Классик, p.
Kress B, Schindler M, Rasche D, Hähnel S, Tronnier V, Sartor K, Stippich C, 2005. MRI volumetry for the preoperative diagnosis of trigeminal neuralgia. European radiology, 15, 7, 1344-8.
Kruger L, Young R, 1981. Specialized features of the trigeminal nerve and its central connections. In: The cranial nerves. Eds: Springer, p. 273-301.
Kumar S, Rastogi S, Kumar S, Mahendra P, Bansal M, Chandra L, 2013. Pain in trigeminal neuralgia: neurophysiology and measurement: a comprehensive review. J Med Life, 6, 4, 383-8.
Kunc Z, 1964. Tractus spinalis nervi trigemini: fresh anatomic data and their significance for surgery, ČSAV, p.
Kutsal Y, Varlı K, Çeliker R, Özer S, Orer H, Aypar Ü, Şahin A, Oruçkaptan H, 2005. Ağrıya multidisipliner yaklaşım. Hacettepe Tıp Dergisi, 36, 2, 111-28.
Küçükkurt S, Tükel HC, Murat Ö, 2019. TRİGEMİNAL NEVRALJİ. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 29, 3, 501-11.
LaGuardia JJ, Cohrs RJ, Gilden DH, 2000. Numbers of neurons and non-neuronal cells in human trigeminal ganglia. Neurological research, 22, 6, 565-6.

Laine FJ, Underhill T, 2002. Imaging of the lower cranial nerves. Magnetic Resonance Imaging Clinics, 10, 3, 433-49.
Lazzara BM, Ortiz O, Bordia R, Witten MR, Haas JA, Katz AJ, Brown JA, 2013. Cyberknife radiosurgery in treating trigeminal neuralgia. J Neurointerv Surg, 5, 1, 81-5.
Leal PRL, Barbier C, Hermier M, Souza MA, Cristino-Filho G, Sindou M, 2014. Atrophic changes in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and their association with the severity of compression and clinical outcomes. Journal of neurosurgery, 120, 6, 1484-95.
Leal PRL, Hermier M, Froment JC, Souza MA, Cristino-Filho G, Sindou M, 2010. Preoperative demonstration of the neurovascular compression characteristics with special emphasis on the degree of compression, using high-resolution magnetic resonance imaging: a prospective study, with comparison to surgical findings, in 100 consecutive patients who underwent microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Acta Neurochirurgica, 152, 5, 817-25.
Leone M, Keindl M, Schapira A, Deuschl G, Federico A, 2015. Practical recommendations for the process of proposing, planning and writing a neurological management guideline by EAN task forces. European journal of neurology, 22, 12, 1505-10.
Lewy FH, 1938. The First Authentic Case of Major Trigeminal Neuralgia: And Some Comments on the History of the Disease, p.
Li ST, Wang X, Pan Q, Hai J, Liu N, Shen F, Liu Z, Guan Y, 2005. Studies on the operative outcomes and mechanisms of microvascular decompression in treating typical and atypical trigeminal neuralgia. Clin J Pain, 21, 4, 311-6.
Liu GT, 2005. The trigeminal nerve and its central connections. Walsh & Hoyt's clinical neuro-ophthalmalogy, Ed, 6, 1233-68.
Liu H, Li H, Xu M, Chung KF, Zhang SP, 2010. A systematic review on acupuncture for trigeminal neuralgia. Altern Ther Health Med, 16, 6, 30-5.
Locke J, 1789. Letters to Dr. Mapletoft: Letter VII, Paris, 9th August 1677; Letters IX, X, Paris, 4th December 1677. The European Magazine, 89-90.
Love S, Coakham HB, 2001. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. Brain, 124, 12, 2347-60.
Mariniello G, Annecchiarico H, Sardo L, Buonamassa S, de Divitiis E, 2000. Connections of sympathetic fibres inside the cavernous sinus: a microanatomical study. Clinical neurology and neurosurgery, 102, 1, 1-5.
Martínez Moreno NE, Gutiérrez-Sárraga J, Rey-Portolés G, Jiménez-Huete A, Martínez Álvarez R, 2016. Long-term outcomes in the treatment of classical trigeminal neuralgia by Gamma Knife radiosurgery: a retrospective study in patients with minimum 2-year follow-up. Neurosurgery, 79, 6, 879-88.
Martins C, Costa e Silva IE, Campero A, Yasuda A, Aguiar LR, Tatagiba M, Rhoton A, 2011. Microsurgical anatomy of the orbit: the rule of seven. Anatomy research international, 2011.
Mazhari A, 2016. Multiple sclerosis-related pain syndromes: an imaging update. Current pain and headache reports, 20, 12, 63.
McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A, 1995. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. Bmj, 311, 7012, 1047-52.
Meaney J, Watt J, Eldridge P, Whitehouse G, Wells J, Miles J, 1995. Association between trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: role of magnetic resonance imaging. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 59, 3, 253-9.

Meirowsky AM, Pıpıto FF, 1943. SURGICAL HISTORY OF TRIGEMINAL NEURALGIA. Archives of Neurology & Psychiatry, 49, 4, 574-80.
Mete M, Umur AŞ, Selçuki M, 2016. Omurga ve Omuriliğin Embriyolojik Gelişimi. Turkiye Klinikleri Neurosurgery-Special Topics, 6, 2, 4-8.
Montano N, Conforti G, Di Bonaventura R, Meglio M, Fernandez E, Papacci F, 2015. Advances in diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia. Therapeutics and clinical risk management, 11, 289.
Moore KL, Persaud T, 1993. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology [slides], Saunders, p. 191 - 193, 417 – 419.
Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG, 2018. The Developing Human-E-Book: Clinically Oriented Embryology, Elsevier Health Sciences, p. 54-56, 357, 392s.
Mori K, Yamamoto T, Nakao Y, Esaki T, 2010. Surgical Simulation of Extradural Anterior Clinoidectomy through the Trans-superior Orbital Fissure Approach Using a Dissectable Three-dimensional Skull Base Model with Artificial Cavernous Sinus. Skull Base, 20, 04, 229-36.
Netter FH, 2018. Atlas of Human Anatomy: Latin Terminology E-Book: English and Latin Edition, Elsevier Health Sciences, p. 98, 144.
Nicholson B, 2006. Differential diagnosis: nociceptive and neuropathic pain. The American journal of managed care, 12, 9 Suppl, S256-62.
Nicolás S, Andrés S, Osmar T, Inés D, Jorge B, Víctor S, 2009. Anatomy of the Trigeminal Nerve. Key Anatomical Facts for MRI Examination of Trigeminal Neuralgia. Rev Imagenol, 12, 28-33.
Nurmikko T, Eldridge P, 2001. Trigeminal neuralgia—pathophysiology, diagnosis and current treatment. British Journal of Anaesthesia, 87, 1, 117-32.
O'Rahilly R, Müller F, 2007. The development of the neural crest in the human. Journal of anatomy, 211, 3, 335-51.
Obata Y, Kawano Y, Tanaka Y, Maehara T, 2018. Prognostic impact and post-operative evaluation of volumetric measurement of the cerebellopontine cistern in trigeminal neuralgia using 3 tesla magnetic resonance imaging. Neurologia medico-chirurgica, 58, 2, 71-8.
Obermann M, 2010. Treatment options in trigeminal neuralgia. Ther Adv Neurol Disord, 3, 2, 107-15.
Obermann M, Katsarava Z, 2009. Update on trigeminal neuralgia. Expert Rev Neurother, 9, 3, 323-9.
Okeson JP, 2005. Bell's orofacial pains: the clinical management of orofacial pain, Quintessence Publishing Company Chicago, Ill, USA, p.
Olson S, Atkinson L, Weidmann M, 2005. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: recurrences and complications. J Clin Neurosci, 12, 7, 787-9.
Olszewski J, 1950. On the anatomical and functional organization of the spinal trigeminal nucleus. J Comp Neurol, 92, 3, 401-13.
Ozan H, 2014. Ozan Anatomi, 3. Baskı, Ankara, Nobel Tıp Kitabevleri, p. 487; 578-583.
Öngel K, 2017. Ağrı Tanımı Ve Sınıflaması. Klinik Tıp Aile Hekimliği, 9, 1, 12-4.
Pang H, Sun H, Fan G, 2019. Correlations between the trigeminal nerve microstructural changes and the trigeminal-pontine angle features. Acta Neurochirurgica, 161, 12, 2505-11.
Pannullo SC, Lavyne MH, 1996. Trigeminal neuralgia: neurosurgical management options. J Am Dent Assoc, 127, 11, 1635-9; quiz 66.

Parise M, Acioly MA, Ribeiro CT, Vincent M, Gasparetto EL, 2013. The role of the cerebellopontine angle cistern area and trigeminal nerve length in the pathogenesis of trigeminal neuralgia: a prospective case-control study. Acta Neurochir (Wien), 155, 5, 863-8.
Park S-H, Hwang S-K, Lee S-H, Park J, Hwang J-H, Hamm I-S, 2009. Nerve atrophy and a small cerebellopontine angle cistern in patients with trigeminal neuralgia. Journal of neurosurgery, 110, 4, 633-7.
Park YS, Ha SM, 2015. Does a small posterior fossa increase nerve vascular conflict in trigeminal neuralgia? Acta Radiologica, 56, 12, 1514-8.
Patel NM, M. Das J, 2020. Neuroanatomy, Spinal Trigeminal Nucleus. In: StatPearls. Eds. Treasure Island (FL), p.
Patel SK, Liu JK, 2016. Overview and history of trigeminal neuralgia. Neurosurgery Clinics, 27, 3, 265-76.
Paulsen F, Waschke J, 2017. Sobotta Dissection Atlas: Bilingual Edition, Fischer Gustav Verlag GmbH & Company KG, p. 161, 201.
Pearce JMS, 2003. Trigeminal neuralgia (Fothergill's disease) in the 17th and 18th centuries. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 74, 12, 1688-.
Pearce JMS, 2005. Migraine. European Neurology, 53, 2, 109-10.
Peker S, Dinçer A, Necmettin Pamir M, 2009. Vascular compression of the trigeminal nerve is a frequent finding in asymptomatic individuals: 3-T MR imaging of 200 trigeminal nerves using 3D CISS sequences. Acta Neurochirurgica, 151, 9, 1081.
Peker S, Kılıç T, Sengöz M, Pamir MN, 2004. Trigeminal nevralji tedavisinde gamma knife radyocerrahisi. Türk Nörosirürji Dergisi, 14, 1, 15-21.
Peker S, Kurtkaya O, Uzun I, Pamir MN, 2006. Microanatomy of the central myelin-peripheral myelin transition zone of the trigeminal nerve. Neurosurgery, 59, 2, 354-9; discussion -9.
Peker S, Pamir MN, 2003. Trigeminal nevralji tarihçesi. Türk Nöroşirürji Dergisi, 13, 227-34.
Pellicano G, Capaccioli L, Petacchi D, Dal GP, Villari N, Gheri G, Bryk S, 1994. Magnetic resonance in the study of cranial nerves. Italian journal of anatomy and embryology= Archivio italiano di anatomia ed embriologia, 99, 4, 229-41.
Pennisi E, Cruccu G, Manfredi M, Palladini G, 1991. Histometric study of myelinated fibers in the human trigeminal nerve. Journal of the neurological sciences, 105, 1, 22-8.
Piagkou M, Demesticha T, Skandalakis P, Johnson EO, 2011. Functional anatomy of the mandibular nerve: Consequences of nerve injury and entrapment. Clinical Anatomy, 24, 2, 143-50.
Pollock BE, 2012. Surgical management of medically refractory trigeminal neuralgia. Curr Neurol Neurosci Rep, 12, 2, 125-31.
Prasad S, Galetta S, 2009. Trigeminal Neuralgia: Historical Notes and Current Concepts. The Neurologist, 15, 2, 87-94.
Preul MC, 2001. Historical considerations of the diagnosis and treatment of facial pain. Neurosurgery Clinics, 12, 1, 111-26.
Procháska J, 1779. Structura Nervorum. Tractatus Anatomicus, Apvd Rvdolphvm Graeffer, p.
Pujol A, 1787. Essai sur la maladie de la face, nommée le tic douloureux: avec quelques réflexions sur le Raptus Caninus de Caelius Aurelianus, Barrois, p.

Quail G, 2005. Atypical facial pain: a diagnostic challenge. Australian family physician, 34, 8, 641.
Rapini R, Bolognia J, Jorizzo J, 2007. Dermatology. Vol. 2. Set. St. Louis: Mosby, 101.
Rappaport ZH, Govrin-Lippmann R, Devor M, 1997. An electron-microscopic analysis of biopsy samples of the trigeminal root taken during microvascular decompressive surgery. Stereotactic and functional neurosurgery, 68, 1-4, 182-6.
Raschke R, Hazani R, Yaremchuk MJ, 2013. Identifying a Safe Zone for Midface Augmentation Using Anatomic Landmarks for the Infraorbital Foramen. Aesthetic Surgery Journal, 33, 1, 13-8.
Ren K, Dubner R, 2011. The role of trigeminal interpolaris-caudalis transition zone in persistent orofacial pain. In: International review of neurobiology. Eds: Elsevier, p. 207-25.
Rey-Dios R, Cohen-Gadol AA, 2013. Current neurosurgical management of glossopharyngeal neuralgia and technical nuances for microvascular decompression surgery. Neurosurgical focus, 34, 3, E8.
Romanelli P, Conti A, Redaelli I, Martinotti AS, Bergantin A, Bianchi LC, Beltramo G, 2019. Cyberknife Radiosurgery for Trigeminal Neuralgia. Cureus, 11, 10, e6014.
Romanes GJ, 1965. Cunningham's textbook of anatomy. Academic Medicine, 40, 1, xix.
Rose FC, 1993. European neurology from its beginnings until the 15th century: an overview. Journal of the History of the Neurosciences, 2, 1, 21-44.
Rose FC, 1999. A Short History of Neurology: The British Contribution, 1660-1910, Butterworth-Heinemann Medical, p.
Rose FC, 1999b. Trigeminal Neuralgia. Archives of Neurology, 56, 9, 1163-4.
Rubinstein D, Stears R, Stears J, 1994. Trigeminal nerve and ganglion in the Meckel cave: appearance at CT and MR imaging. Radiology, 193, 1, 155-9.
Rughani AI, Dumont TM, Lin CT, Tranmer BI, Horgan MA, 2011. Safety of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly. Clinical article. J Neurosurg, 115, 2, 202-9.
Samadian M, Bakhtevari MH, Nosari MA, Babadi AJ, Razaei O, 2015. Trigeminal neuralgia caused by venous angioma: a case report and review of the literature. World neurosurgery, 84, 3, 860-4.
Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Cruccu G, Davis KD, Evers S, First M, Giamberardino MA, Hansson P, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Nurmikko T, Perrot S, Raja SN, Rice ASC, Rowbotham MC, Schug S, Simpson DM, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ, Barke A, Rief W, Treede RD, 2019. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. Pain, 160, 1, 53-9.
Scrivani SJ, Mathews ES, Maciewicz RJ, 2005. Trigeminal neuralgia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 100, 5, 527-38.
Scrivani SJ, Mathews ES, Maciewicz RJ, 2005. Trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 100, 5, 527-38.
Sekula RF, Jr., Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD, 2011. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal

neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. J Neurosurg, 114, 1, 172-9.
Sessle BJ, 2000. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms of nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. Crit Rev Oral Biol Med, 11, 1, 57-91.
Shaikh S, Yaacob HB, Abd Rahman RB, 2011. Lamotrigine for trigeminal neuralgia: efficacy and safety in comparison with carbamazepine. J Chin Med Assoc, 74, 6, 243-9.
Shankland WE, 2000. The trigeminal nerve. Part I: An over-view. CRANIO®, 18, 4, 238-48.
Shankland WE, 2001a. The trigeminal nerve. Part II: the ophthalmic division. CRANIO®, 19, 1, 8-12.
Shankland WE, 2001b. The trigeminal nerve. Part III: The maxillary division. CRANIO®, 19, 2, 78-83.
Shankland WE, 2001c. The trigeminal nerve. Part IV: the mandibular division. CRANIO®, 19, 3, 153-61.
Shapiro SS, Wilk MB, 1965. An analysis of variance test for normality (complete samples). Biometrika, 52, 3/4, 591-611.
Shiiba S, Tanaka T, Sakamoto E, Oda M, Kito S, Ono K, Wakasugi-Sato N, Matsumoto-Takeda S, Seta Y, Imamura Y, Nakanishi O, Inenaga K, Morimoto Y, 2014. Can the neurovascular compression volume of the trigeminal nerve on magnetic resonance cisternography predict the success of local anesthetic block after initial treatment by the carbamazepine? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 117, 1, e15-21.
Singh D, 2019. Diş Hekimliği için Anatominin Temelleri İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, p. 467-486.
Sjoqvist O, 1939. Studies on pain conduction in the trigeminal nerve. Brain, 62, 1, 125.
Skinner HA, 1931. Some histologic features of the cranial nerves. Archives of Neurology & Psychiatry, 25, 2, 356-72.
Standring S, 2015. Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice, Elsevier Health Sciences, p. 321, 501, 554.
Stidd DA, Wuollet AL, Bowden K, Price T, Patwardhan A, Barker S, Weinand ME, Annabi J, Annabi E, 2012. Peripheral nerve stimulation for trigeminal neuropathic pain. Pain Physician, 15, 1, 27-33.
Stone JL, Goodrich JT, Cybulski GR, 2007. John Hunter's contributions to neuroscience. In: Brain, Mind and Medicine: Essays in Eighteenth-Century Neuroscience. Eds: Springer, p. 67-84.
Stookey B, Ransohoff J, 1959. Trigeminal neuralgia; its history and treatment, Thomas, p.
Sunderland S, Hughes E, 1946. The pupillo-constrictor pathway and the nerves to the ocular muscles in man. Brain, 69, 4, 301-9.
Şeftalioğlu A, 1998. Genel, Özel İnsan Embriyolojisi, Ankara, Tıp & Teknik Yayıncılık Ltd, p. 546-552.
Taha JM, Tew JM, Jr., 1996. Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. Neurosurgery, 38, 5, 865-71.
Tate R, Rubin LM, Krajewski KC, 2011. Treatment of refractory trigeminal neuralgia with intravenous phenytoin. Am J Health Syst Pharm, 68, 21, 2059-61.

Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M, 2008. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. Acta Neurochir (Wien), 150, 3, 243-55.

TDK, 2020. Erişim tarihi 07 Mayıs 2020. Erişim adresi, https://sozluk.gov.tr/?kelime=.

Testut L, 1922. Traité d'Anatomie Humaine, Tome III: Méninges, Systeme Nerveux Périphérique, Organes des Sens, Appareil de la Respiration et de la Phonation. Paris: Librairie Octave Doin, 55-9.

Theodosopoulos PV, Marco E, Applebury C, Lamborn KR, Wilson CB, 2002. Predictive model for pain recurrence after posterior fossa surgery for trigeminal neuralgia. Arch Neurol, 59, 8, 1297-302.

Thieme e, 2020a. Erişim tarihi, 11 Mayıs 2020. Erişim adresi, https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00080/4-10065.

Thieme e, 2020b. Erişim tarihi, 11 Mayıs 2020. Erişim adresi, https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00087/4-10369.

Thieme e, 2020c. Erişim tarihi, 11 Mayıs 2020. Erişim adresi, https://eref.thieme.de/cockpits/clAna0001/0/coAna00087/4-10369.

Toda K, 2008. Operative treatment of trigeminal neuralgia: review of current techniques. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 106, 6, 788-805. e6.

Tölle T, Dukes E, Sadosky A, 2006. Patient burden of trigeminal neuralgia: results from a cross-sectional survey of health state impairment and treatment patterns in six European countries. Pain Practice, 6, 3, 153-60.

Treede R-D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, 2015. A classification of chronic pain for ICD-11. Pain, 156, 6, 1003.

Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J, 2008. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology, 70, 18, 1630-5.

Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle A-L, Kunze S, 2001. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. Neurosurgery, 48, 6, 1261-8.

Tubbs RS, Griessenauer CJ, Hogan E, Loukas M, Cohen-Gadol AA, 2014. Neural interconnections between portio minor and portio major at the porus trigeminus: Application to failed surgical treatment of trigeminal neuralgia. Clinical Anatomy, 27, 1, 94-6.

Tubbs RS, Hill M, May WR, Middlebrooks E, Kominek SZ, Marchase N, Shoja MM, Loukas M, Oakes WJ, 2008. Does the maxillary division of the trigeminal nerve traverse the cavernous sinus? An anatomical study and review of the literature. Surgical and Radiologic Anatomy, 30, 1, 37-40.

Tubbs RS, Padmalayam D, Shoja MM, Loukas M, 2014. Heinrich August Wrisberg (1736–1808): physician and anatomist. Clinical Anatomy, 27, 1, 10-3.

Upadhyay J, Knudsen J, Anderson J, Becerra L, Borsook D, 2008. Noninvasive mapping of human trigeminal brainstem pathways. Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 60, 5, 1037-46.

Usunoff KG, Marani E, Schoen JH, 1997. The trigeminal system in man. Adv Anat Embryol Cell Biol, 136, I-x, 1-126.

van Eijden T, Langenbach G, 2017. Anatomy of the trigeminal nerve. In: Local anaesthesia in dentistry. Eds: Springer, p. 19-36.

Vergani F, Panaretos P, Penalosa A, English P, Nicholson C, Jenkins A, 2011. Preoperative MRI/MRA for microvascular decompression in trigeminal neuralgia: consecutive series of 67 patients. Acta neurochirurgica, 153, 12, 2377-82.

Vitali AM, Sayer FT, Honey CR, 2007. Recurrent trigeminal neuralgia secondary to Teflon felt. Acta Neurochir (Wien), 149, 7, 719-22; discussion 22.

Wang QP, Bai M, 2011. Topiramate versus carbamazepine for the treatment of classical trigeminal neuralgia: a meta-analysis. CNS Drugs, 25, 10, 847-57.

Wilkins RH, Rovit R, Murali R, Jannetta P, 1990. Historical perspectives. Trigeminal Neuralgia. Baltimore, William & Wilkins, 1-25.

Williams CG, Dellon AL, Rosson GD, 2009. Management of chronic facial pain. Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2, 2, 67-76.

Williams P, Warwick R, (1980). Gray's Anatomy 36th edition Philadelphia, WB Saunders**:** 174 - 5, 1070 – 3.

Wilson TA, Day JD, 2018. Microvascular Decompression of the Trigeminal Nerve for Trigeminal Neuralgia. In: Diagnosis and Management of Head and Face Pain. Eds: Springer, p. 235-50.

Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK, Zhang HF, Chen Y, Xie NC, Wang LJ, 2012. Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Cephalalgia, 32, 6, 443-50.

Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K, 2017. Trigeminal Neuralgia. Asian J Neurosurg, 12, 4, 585-97.

Yıldırım İ, 2013. Başağrısı yakınması ile başvuran geriatri yaş grubu hastalarının 3. uluslararası başağrısı sınıflandırma ölçeğine göre retrospektif olarak değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Başkent Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara., p.

Yousry I, Moriggl B, Holtmannspoetter M, Schmid UD, Naidich TP, Yousry TA, 2004. Detailed anatomy of the motor and sensory roots of the trigeminal nerve and their neurovascular relationships: a magnetic resonance imaging study. 101, 3, 427.

Yuzuriha S, Matsuo K, Hirasawa C, Moriizumi T, 2009. Refined distribution of myelinated trigeminal proprioceptive nerve fibres in Mueller's muscle as the mechanoreceptors to induce involuntary reflexive contraction of the levator and frontalis muscles. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 62, 11, 1403-10.

Zakrzewska JM, Coakham HB, 2012. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: update. Curr Opin Neurol, 25, 3, 296-301.

Zakrzewska JM, Linskey ME, 2014. Trigeminal neuralgia. Bmj, 348, g474.

Zhang J, Yang M, Zhou M, He L, Chen N, Zakrzewska JM, 2013. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 12.

Ziyal IM, Sekhar LN, Özgen T, Söylemezoğlu F, Alper M, Beşer M, 2004. The trigeminal nerve and ganglion: an anatomical, histological, and radiological study addressing the transtrigeminal approach. Surgical neurology, 61, 6, 564-73.

EK-C: Turnitin Raporu

TRİGEMİNAL NEVRALJİLİ HASTALARDA NERVUS TRIGEMINUS VE KOMŞULUĞUNDAKİ YAPILARIN ANATOMİSİNİN İNCELENMESİ

Yazar Yunus Emre Kundakçı

Gönderim Tarihi: 30-Ara-2020 10:50AM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1482029017
Dosya adı: RIGEMINUS_VE_KOM_ULU_UNDAK_YAPILARIN_ANATOM_S_N_N_NCELENMES.pdf (2.87M)
Kelime sayısı: 21823
Karakter sayısı: 135356

TRİGEMİNAL NEVRALJİLİ HASTALARDA NERVUS TRIGEMINUS VE KOMŞULUĞUNDAKİ YAPILARIN ANATOMİSİNİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%12	%12	%2	%1
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	acikerisim.aku.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%3
2	dfd.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	%2
3	norosirurji.dergisi.org İnternet Kaynağı	%2
4	tanjuyildon.tr.gg İnternet Kaynağı	%1
5	avys.omu.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
6	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
7	www.mainboard24.com İnternet Kaynağı	<%1
8	www.dirjournal.org İnternet Kaynağı	<%1

9	Submitted to Istanbul Medipol Ãniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
10	iconsanar.com İnternet Kaynağı	<%1
11	www.tavsiyeediyorum.com İnternet Kaynağı	<%1
12	www.iecses.org İnternet Kaynağı	<%1
13	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
14	acikerisim.aku.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
15	openaccess.maltepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
16	uhsk.org İnternet Kaynağı	<%1
17	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<%1
18	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
19	jinekoloji.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı	<%1
20	Submitted to Karadeniz Teknik University Öğrenci Ödevi	<%1

21	mafiadoc.com İnternet Kaynağı	<%1
22	tipnotlari.wordpress.com İnternet Kaynağı	<%1
23	sbk2019.org İnternet Kaynağı	<%1
24	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
25	www.dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
26	www.phdernegi.org İnternet Kaynağı	<%1
27	ajcionline.org İnternet Kaynağı	<%1
28	R. Reisli. "Anaesthetic and haemodynamic effects of continuous spinal versus continuous epidural anaesthesia with prilocaine", European Journal of Anaesthesiology, 06/02/2005 Yayın	<%1
29	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<%1
30	Submitted to Cumhuriyet University Öğrenci Ödevi	<%1
	serkansilgir.blogspot.com	

31	İnternet Kaynağı	<%1
32	lolonolo.com İnternet Kaynağı	<%1
33	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	<%1
34	Submitted to (school name not available) Öğrenci Ödevi	<%1
35	www.oftalmoloji.org İnternet Kaynağı	<%1
36	www.sifalibitkilerim.com İnternet Kaynağı	<%1
37	Submitted to Anadolu University Öğrenci Ödevi	<%1
38	www.tuberktoraks.org İnternet Kaynağı	<%1
39	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<%1
40	Joachim Kirsch, Christian Albrecht May, Dietrich Lorke, Andreas Winkelmann, Wolfgang Schwab (+), Gudrun Herrmann, Richard Funk. "17 Kopf (I)", Georg Thieme Verlag KG, 2017 Yayın	<%1

41	www.kibrisnehaber.com İnternet Kaynağı	<%1
42	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
43	dergi.kbb-bbc.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
44	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
45	BİTİRGEN, Gülfidan, OKKA, Mehmet, BOZKUT, Banu, DOĞRU, İsmail, KERİMOĞLU, Hürkan, ÖZTÜRK TURGUT, Banu and KAMIŞ, Ümit. "Dirençli glokom olgularında transskleral diod lazer siklofotokoagülasyon", Galenos, 2012. Yayın	<%1
46	bmccancer.biomedcentral.com İnternet Kaynağı	<%1
47	www.beyincerrahisi.org İnternet Kaynağı	<%1
48	edoc.pub İnternet Kaynağı	<%1
49	sukrancakmak.com İnternet Kaynağı	<%1
50	www.gecekitapligi.com İnternet Kaynağı	<%1

51	uzmantezhazirlama.com İnternet Kaynağı	<%1
52	earsiv.sehir.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
53	fr.slideshare.net İnternet Kaynağı	<%1
54	www.tatilyerlerim.biz İnternet Kaynağı	<%1
55	T. Hirai. "Differentiation Between Paraclinoid and Cavernous Sinus Aneurysms with Contrast-Enhanced 3D Constructive Interference in Steady- State MR Imaging", American Journal of Neuroradiology, 01/01/2008 Yayın	<%1
56	Yasuyoshi Arimatsu. "An atlas of α-bungarotoxin binding sites and structures containing acetylcholinesterase in the mouse central nervous system", The Journal of Comparative Neurology, 06/01/1981 Yayın	<%1
57	Armién M., Anibal Guillermo(Abteilung für Veterinär-Pathologie, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) Rio de Janeiro, Brasilien und Institut für Veterinär-Pathologie).	<%1

"Vergleichende klinische und morphologische Untersuchungen zur spontanen und experimentellen Vergiftung durch Ipomoea fistulosa (Convolvulaceae) bei Ziegen", Justus-Liebig-Universität Gießen, 2003.

Yayın

Alıntıları çıkart Kapat
Eşleşmeleri çıkar Kapat
Bibliyografyayı Çıkart Kapat

8. ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Göksun'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Göksun'da tamamladı. 2012 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümünü bitirdi. 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı'nda yüksek lisansını tamamladı. 2016 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi (Tıp) Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesinde Sağlık Bilimleri Fakültesinde Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır.