

DR.BURÇAK EKİNCİ EVÇİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YÜZ AĞRILARINDA TRİGEMİNAL SİNİR
SOMATOSENSÖRİYAL UYARILMIŞ
POTANSİYELLERİN (SEP) İNCELENMESİ

DR.BURÇAK EKİNCİ EVÇİ

DANIŞMAN
PROF.DR.FERAY KARAALİ SAVRUN

DETAE SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI

İSTANBUL-2019



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**YÜZ AĞRILARINDA TRİGEMİNAL SİNİR
SOMATOSENSORİYAL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN
(SEP) İNCELENMESİ**

DR.BURÇAK EKİNCİ EVCİ

**DANIŞMAN
PROF.DR.FERAY KARAALİ SAVRUN**

**DETAE SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI**

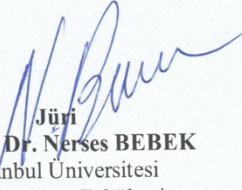
İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

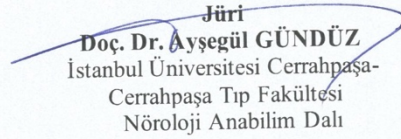
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Programında Yüksek Lisans öğrencisi Burçak EKİNCİ EVCİ tarafından Prof. Dr. Feray KARAALİ SAVRUN'un danışmanlığında hazırlanan "Yüz Ağrılarında Trigeminal Sinir Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyellerinin (SEP) İncelenmesi" başlıklı tez, aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 24/12/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı- Danışman
Prof. Dr. Feray KARAALİ SAVRUN
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı



Jüri
Prof. Dr. Nerses BEBEK
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

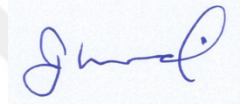


Jüri
Doç. Dr. Ayşegül GÜNDÜZ
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr.Burçak Ekinci Evcı



ITHAF

Aileme ithaf ediyorum...

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin değerli öğretim üyelerine, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum yüksek lisans arkadaşlarıma ve EEG-EMG laboratuvarı çalışanlarına,

Tezimin hazırlanmasının tüm aşamalarında desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübesi ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'na asistan doktor olarak adım attığım ilk günden bu güne mesleğime ışık tutan tez danışmanım Prof. Dr. Feray Karaali Savrun'a ve Doç. Dr. Ayşegül Gündüz'e,

Her zaman yanımda olup desteğini esirgemeyen ve beni bugünlere getiren sevgi dolu, fedakar aileme ve büyük destek aldığım eşim Dr.Engin Evcı'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Ağrı Tanımı ve Sınıflandırılması	4
2.1.1 Başlama Sürecine Göre Ağrı Sınıflaması.....	4
2.1.2 Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması.....	4
2.1.3 Kaynak Noktalarına Göre Ağrı	5
2.2 Ağrı Patolojisi ve İletim Yolları.....	6
2.3 Ağrı mekanizmaları	7
2.3.1 Periferik Ağrı Mekanizmaları	7
2.3.2 Santral Ağrı Mekanizmaları.....	9
2.3.2.1 Merkezi (Santral) sensitizasyon:	9
2.3.2.2 Opioid reseptörleri:	10
2.3.2.3 Alfa adreno reseptörler:.....	10
2.3.2.4 Gamma Aminobutirik Asit (GABA) ve Glisin:	11
2.3.3 Serebral Korteks.....	11
2.3.4.2 Desendan İnhibisyon (hiperstimulasyon analjezisi) ve Endojen opioidler (Hipofiz seviyesinde)	12
2.4.1 Klasik Trigeminal Nevralji.....	13
2.4.2 Klasik Glossofaringeal Nevralji	13
2.4.3 Nervus intermedius nevralsisi.....	13

2.4.4	Superior laringeal nevroalji	13
2.4.5	Nazosilier nevroalji	13
2.4.6	Supraorbital nevroalji	14
2.4.7	Post-herpetik nevroalji.....	14
2.4.8	Anestezi doloza	14
2.4.12.	Yanan ağız sendromu.....	16
2.5.	Trigeminal Nevralji.....	16
2.5.1.	Tanın ve Epidemiyoloji	16
2.5.2.	Etiyoloji ve Patogeneze.....	17
2.5.3.	Klinik Belirti ve Bulgular	17
2.5.4.	Tanı ve Ayırıcı Tanı	19
2.5.5.	Tedavi.....	20
2.5.5.1.	Medikal Tedavi	20
2.5.5.2.	Cerrahi Tedavi	21
2.6.	Yüz Ağrılarında Elektrofizyoloji	23
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4.	BULGULAR.....	30
5.	TARTIŞMA	40
	KAYNAKLAR	47
	ETİK KURUL KARARI	53
	İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	54
	ÖZGEÇMİŞ	55

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.4.1 İdiopatik veya atipik yüz ağrısının özellikleri.....	16
Tablo 4.1 Yaş ve ağrı süreleri ile gruplar / alt gruplar arası karşılaştırma sonuçları.....	31
Tablo 4.2 Cinsiyet ve ağrı tarafı değişkenlerinin dağılımı ve karşılaştırma sonuçları....	32
Tablo 4.3 Elektrofizyolojik sonuçların karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.4 Hasta semptomatik taraf ve kontrol grubunun SEP karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.5 Hasta grubunda semptomatik / asemptomatik taraf karşılaştırmaları.....	35
Tablo 4.6 İTN ve MS'e sekonder TN'li hastaların semptomatik tarafına ait elektrofizyolojik latans-amplitüd değerleri ve alt gruplar arası karşılaştırma.....	36
Tablo 4.7 İTN ve MS'e sekonder TN'li olan hastaların asemptomatik tarafına ait elektrofizyolojik latans-amplitüd değerleri ve alt gruplar arası karşılaştırma.....	38
Tablo 4.8 Hasta grubunda ağrı süresi ile ölçüm değerleri arasındaki ilişki.....	39
Grafik 4.1 İdiopatik ve Multiple Sklerozise sekonder trigeminal nevraljili hastaların P2 latansları ve N1-P1 amplitüdlerinin ortalaması.....	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.3.1: Hastalarımızdan birine ait trigeminal SEP örneği.....28



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

SUP: Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller

SEP: Sensory Evoked Potentials

TSUP: Trigeminal Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller

TSEP: Trigeminal Somatosensorial Evoked Potentials

TN: Trigeminal Nevralji

ITN: İdiyopatik Trigeminal Nevralji

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları

ICHD: Uluslararası Baş Ağrısı Bozukluklarının Sınıflandırılması

NMDA: N-Metil-D-Aspartat

GABA: Gamma Aminobutirik Asit

ACC: Anterior Singulat Korteks

AIC: Anterior Insular Korteks

MVD: Mikrovasküler Dekompresyon

MS: Multipl Skleroz

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

BT: Bilgisayarlı Tomografi

ÖZET

Ekinci Evci, B. (2019). Yüz Ağrılarında Trigeminal Sinir Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyellerinin (SEP) İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü , DETAE Sinir Bilim ABD. Elektronörofizyoloji Programı Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Amaç: Yüz ağrısı olan hastalarda trigeminal duyuşal uyarılmış potansiyellerin (TSUP) incelenerek bu hastalığın tanısında TSUP un kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

Materyal-Metot: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran trigeminal nevraljili 34 hasta çalışmaya alındı .Yaş , cinsiyet bakımından benzer, sağlıklı 25 gönüllü kontrol grubuna seçildi. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek bilgileri, ağrı özellikleri ile ağrı olan taraf, ağrı süresi, atak sıklıkları belirlenerek, hastalara ve kontrollere nörolojik muayene ve TSUP tetkiki yapıldı. Kayıtlar Neuropack Sigma MEB-5504 cihazında,tüm analizler SPSS v21 programında yapıldı.

Bulgular: 59 bireyin (34 hasta ve 25 kontrol) yaş ortalaması $47,85 \pm 14,63$ (24 – 77) idi. Hasta - Kontrol grupları arasında yaş ($p=0.131$) , cinsiyet ($p=0.789$) açısından istatistiksel fark izlenmedi. Hasta grubunun 27' sinde idiyopatik trigeminal nevralji, 7'sinde MS' e bağı trigeminal nevralji vardı. Elektrofizyolojik karşılaştırmada hasta - kontrol grupları arasında N1, N2, P1, P2 latansları ve amplitüdlere açısından sağ ve solda anlamlı fark saptanmadı. Hasta grubunda semptomatik taraf ile kontrol grubu aynı taraftaki elektro-fizyolojik sonuçlar arasında istatistiksel anlamlılık görüldü. Trigeminal nevraljili hastaların semptomatik ve asemptomatik taraftaki elektrofizyolojik incelemesinde latans ve amplitüdlerin her iki grupta benzer olduğu görüldü. MS'e sekonder trigeminal nevraljili hastaların semptomatik taraftaki P2 latansları idiyopatik gruptaki semptomatik tarafa göre istatistiksel anlamlı uzundu ($p=0,020$). İdiyopatik TN hastalarının N1-P1 amplitüdü MS hastalarındaki N1-P1 amplitüdlerinden istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p=0,047$).

Sonuç: Çalışmamızda trigeminal nevralji hastalarıyla sağlıklı kişilerin TSUP'leri arasında anlamlı fark izlenmedi. MS'e sekonder trigeminal nevralji vakalarında P2 latans ve amplitüdlerinin idiyopatik trigeminal nevralji hastalarına göre belirgin olarak etkilendiğini gözlemledik, bu sonuç primer ve sekonder trigeminal nevralji patofizyolojisinin farklı olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler : Yüz Ağrısı , Trigeminal Nevralji , Somatosensoriyal Uyarılmış Potansiyeller , Multipl Skleroz , Baş Ağrısı

ABSTRACT

Ekinci Evci, B. (2019). Investigation of Trigeminal Nerve Somatosensorial Evoked Potentials (SEP) In Facial Pain Patients. Istanbul University, Institute of Health Science, Neuroscience. Thesis in Electroneurophysiology Programme. Istanbul.

Objective: We aimed to investigate the effect of trigeminal sensory evoked potentials (TSEP) in patients with facial pain in diagnosis of this disease.

Materials and Methods: 34 patients with trigeminal neuralgia (TN) admitted to Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Neurology Clinic , age and sex matched 25 healthy volunteers included in the study. Patients age, gender and occupation recorded. Neurological examination performed to all groups. Pain side, duration and the frequency of attacks recorded. All patients underwent TSEP. Recordings were taken on the Neuropack Sigma MEB-5504 and analyzes performed using SPSS v21.

Results: Mean age of 34 patients and 25 controls was 47.85 ± 14.63 (24 - 77). There wasn't statistical difference between patients and controls for age ($p = 0.131$) , gender ($p = 0.789$). 27 patients had idiopathic trigeminal neuralgia (ITN) , 7 patients had TN with MS. Significant difference wasn't found between groups in N1, N2, P1, P2 latencies and amplitudes on right / left side. ITN compared with controls on symptomatic side, no statistically difference observed. Latency and amplitudes were similar in symptomatic and asymptomatic side of TN .P2 latencies of patients with TN secondary to MS were statistically longer than of ITN ($p = 0.020$). N1-P1 amplitude of ITN patients was significantly higher than MS patients ($p = 0.047$).

Conclusion: TSEP weren't significantly affected in ITN compared to controls. In TN with MS, P2 latency and amplitudes were affected compared to ITN. We suggest that the pathophysiology of primary and secondary TN may be different.

Key Words: Facial Pain , Trigeminal Neuralgia , Somatosensorial Evoked Potentials , Multiple Sclerosis , Headache

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Trigeminal nevralji yüzyıllardır bilinen ancak günümüzde hala patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamış, yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan kronik bir yüz ağrısı sendromudur. Bu ağrı, hastalar tarafından trigeminal sinirin innervasyon alanına uyan trasede hissedilirken elektrik çarpması şeklinde saniyeler içerisinde son bulur ve gün içinde onlarca defa tekrarlayabilmektedir [1]. Yüz ağrıları içerisinde tipik bulguları nedeniyle en çok tanı konulan hastalıklardan olan trigeminal nevraljinin önceki toplum kökenli yapılmış çalışmalarda prevalansının yaklaşık 100.000 kişide 4 oranında olduğu tespit edilmiştir. Kadınlarda yaklaşık 17 kat daha fazla görülürken, en çok sağ taraf yüz bölgesini etkiler ve genellikle 40 yaş sonrasında tespit edilir [2]. Trigeminal nevralji ağrısı, herhangi bir dokunma, hava akımı, konuşma, çiğneme, esneme, yutkunma gibi uyaranlarla provoke edilebilir. Etkili uyaran, çok şiddetli ağrısı olan hastaların büyük bölümünde hastanın belirleyemeyeceği kadar önemsiz olabilir ve hasta bir sonraki krizin korkusu ile yaşar.

Trigeminal nevralji, hastalığın etyolojisinde herhangi bir faktör tespit edilemediğinde idiyopatik trigeminal nevralji, altta yatan bir sebebe bağlıysa sekonder trigeminal nevralji olarak sınıflandırılır. Daha önceki yapılmış çalışmalarda sekonder trigeminal nevraljiye neden olabilecek çeşitli etiyolojik faktörler bildirilmiştir. Bunlar arasında; trigeminal ganglionda basıya neden olan tümöral lezyonlar, trigeminal ganglion kökünde demiyelinizasyon yapan Multiple sklerozis gibi hastalıklar, petröz kemiğin hiperostozisi, trigeminal siniri tutan viral lezyonlar, trigeminal sinirde iskemi yaratan durumlar sayılabilir [3-5]. Hastalığın tedavisi medikal ve cerrahi tedaviler olmak üzere iki başlık altında toplanabilir. Medikal tedaviler içerisinde en eski olan ve en çok kullanılan ajan karbamazepindir. Yine eski antiepileptiklerden olan fenitoin ve

son yıllarda kullanıma giren antiepileptiklerden pregabalin ile gabapentin de başlıca kullanılan diğer ajanlardandır [6].

Tarihsel olarak trigeminal nevraljinin cerrahi tedavisine bakıldığında ilk olarak trigeminal sinire elektrik akımı uygulanması prensibine dayanan bir yöntem kullanılmıştır. Ancak bu tedavi ile istenilen başarı elde edilememesinden dolayı trigeminal sinirin dallarının destrüksiyonu temeline dayanan başka yöntemler kullanılmıştır. Bu tedavinin de etki süresinin görece kısa olması nedeniyle günümüzde de kullanılan trigeminal sinir ganglionu olan Gasser ganglion blokajı ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte trigeminal sinire bası yapan herhangi bir lezyon varlığında, lezyonun ortadan kaldırılması için çeşitli dekompresyon ameliyatları da cerrahi tedavinin diğer basamakları arasında yer almıştır [7, 8].

Her ne kadar trigeminal nevralji kliniği çoğunlukla hastalar tarafından tipik olarak tarif edilse de otonomik sefaljiler (SUNCT gibi), serebellopontin köşe lezyonlarına bağlı yüz ağrıları ve daha nadir görülen atipik yüz ağrısı sendromu gibi hastalıklar ile ayırıcı tanıda güçlükler yaratabilir. Bu hastalığın ayırıcı tanısı yapılırken genellikle manyetik rezonans görüntüleme ya da invazif yöntemler kullanmak gerekmektedir [9-11]. Uyarılmış Potansiyeller (UP), motor ve duyuşal yolların işlevselliği hakkında bilgi verir. Genellikle kafa derisi, spinal kord veya periferik sinir üzerindeki deriden elektrotlar ile kaydedilir. Trigeminal sinir patolojilerini değerlendirmek için de ‘trigeminal somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller’ (TSUP) kullanılabilir. Bu metod genel olarak trigeminal sinirin en periferik dallarından serebral kortexe kadar olan nöronal yolu değerlendirir [12]. Trigeminal nevralji tanısı için TSUP’ ın spesifik olarak kullanıldığı çalışmalar sınırlı sayıdadır ve bu çalışmalarda bulgular çelişkilidir. Yapılmış bazı çalışmalarda idiyopatik trigeminal nevralji

hastalarının semptomatik taraflarındaki TSUP latanslarının uzadığı, amplitüdlerinin küçüldüğü bildirilmiştir. Bazı vakalarda ise sadece sekonder trigeminal nevraljilerde TSUP' ların etkilendiği ve idiyopatik vakalarda anlamlı elektrofizyolojik değişikliğin olmadığı rapor edilmiştir [13-15].

Bahsedilen bu veriler ışığında sunulan bu çalışmadaki amacımız, trigeminal nevraljisi olan hastalarda duyuşal uyarılmış potansiyellerin nasıl etkilendiğini inceleyerek bu hastalığın tanı ve ayırıcı tanısında TSUP un kullanılıp kullanılmayacağını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ağrı Tanımı ve Sınıflandırılması

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) ağrıyı, “var olan yada olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duyuşsal ve emosyonel deneyim” şeklinde tanımlamıştır [16]. Bununla birlikte literatürde ağrının farklı tanımları mevcuttur. Bunlardan biri, “aslında var olan veya potansiyel doku hasarı ile eşlik eden, rahatsız edici duyuşsal ve emosyonel deneyim” şeklinde tanımlanmıştır [17]. Bir başka tanıma göre ise ağrı, bir dokuda meydana gelen hasar sonucu, karmaşık ve hoş olmayan bir algı olup, hasta ile doktoru buluşturan en önemli sebeptir [18].

Ağrı; başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölgeye göre sınıflandırılabilir [19-21].

2.1.1 Başlama Sürecine Göre Ağrı Sınıflaması

Akut ağrı ; Ağrıyı oluşturan lezyon ile ağrı arasında yer, zaman ve şiddet ilişkisi mevcuttur. Enfeksiyon, hipoksi ve travma gibi durumlarda görülmektedir. Daima nosiseptif mekanizma ile birlikte olmasının yanında genel sağlığı bozucu bir olayın varlığını gösterir. En iyi örnek postoperatif ağrıdır.

Kronik ağrı; 3-6 ay süreyle ağrının geçmemesi ve devam etmesi ile kişinin hayat kalitesini değiştiren, psikolojisini etkileyen, sempatik ve nöroendokrin fonksiyonların katıldığı kompleks bir tabloya dönüşümüdür. Çoğunlukla nosiseptif niteliktedir. Akut ağrıda olduğu gibi otonom cevaplar görülmezken, nöroendokrin fonksiyon ve sempatik tonusun arttığı gözlenir [19-21].

2.1.2 Mekanizmaya Göre Ağrı Sınıflaması

Mekanizmaya göre ağrı sınıflamalarına bakıldığında nosiseptif ağrı, somatik veya viseral doku hasarına bağlı ortaya çıkan bir ağrı türü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Nosiseptörler tarafından algılanan uyarı santral sinir sisteminin belirli bölgelerinde işlendikten sonra biyokimyasal ve fizyolojik cevaplar oluşurken psikolojik davranışlar ile çeşitli önlemler alınır. Viseral ağrı sempatik liflerle taşınırken, somatik ağrı duyuşal lifler aracılığıyla taşınmaktadır.

Nöropatik ağrı, santral sinir sistemi veya periferik sinir sistemi yaralanmaları sonucu fizyolojik ya da fonksiyonel adaptasyonlar sonucu oluşur. Nosiseptif ağrıdan farkı uyarının devamlılık göstermesidir. Ağrı kendiliğinden meydana gelebilir. Normalde ağrı oluşturmeyen uyarılar, ağrı eşiğinin düşmesi sonucu ağrılar yaratabilir. Uyarı cevabı sürekli ve amplitüdü yüksek olabilir. Diyabetik polinöropati, nevralji, sinir kompresyonuna bağlı mononöropati nöropatik ağrıya örnektir.

Deafferantasyon ağrısı, santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemi hasarı neticesinde somatosensoryel uyarıların MSS'ne iletiminin olmaması sonucu meydana gelir. Talamik ağrı ve fantom ağrısı buna örnektir.

Reaktif ağrı, sempatik ve motor yolların refleks aktivasyonu neticesinde ağrı reseptörlerinin uyarımı ile meydana gelir. Miyofasyal ağrılar, reaktif ağrılara örnek olarak gösterilebilir. Psikosomatik ağrı, psikolojik problemlerin görüldüğü dönemlerde doku hasarı varmış gibi ağrı hissedilmesidir [19-21].

2.1.3 Kaynak Noktalarına Göre Ağrı

Somatik ağrı, somatik sinir kökenli ağrılardır. Birden ortaya çıkan, keskin ve kolay lokalize edilen ağrılardır. Viseral ağrı; çeşitli irritan maddeler, organ gerilmeleri, şiddetli kasılma ve kan volümünün azalması sonucu oluşan ağrılardır. Geniş alana yayılan, kolay lokalize edilemeyen, yansıyan tarzda ağrılarla karakterizedir. Tansiyon ve nabız değişiklikleri, ile rijidite ve uyarana aşırı duyarlı olma eşlik edebilir.

Uç organ kaynaklı ağrı uyaranları, otonom sistemine has yolaklarla taşınır. Mesane, kolon ve rektumdan kaynaklanan uyaranlar ise parasempatik sinirler aracılığıyla taşınır. Farinks ve trakea ile üst özefagus kaynaklı uyaranlar, vagus ve glossofaringeus sinirler aracılığıyla, diğer organlardan kaynaklanan uyaranlar sempatik sinir aracılığıyla taşınır.

Sempatik ağrı, sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile oluşur visseral kökenlidir. Periferik ağrı ise periferik sinir kaynaklı, kas ya da tendonlardan köken alan ağrı türüdür [19-21].

2.2 Ağrı Patolojisi ve İletim Yolları

Ağrı, sağlıklı beyine uyaranların A delta (miyelinli-hızlı iletim) ve/veya C sinir lifleri (miyelinsiz-yavaş) ile iletilmesi neticesinde meydana gelir. Sinir liflerinin duyu uçları sadece yüksek şiddette ve anormal uyaranlar ile aktiflenir ve merkezi sinir sistemi bu yolaktan gelen uyarıyı ağrı olarak tanımlar. Yüksek şiddette ve uzun süren tekrarlayıcı uyarılar sonucu ağrı sistemi etkilenir ve ağrıya daha duyarlı hale gelir. Bu patofizyolojik ağrı süreci üç temelden oluşur.

Birinci mekanizma periferik sensitizasyondur. Enfeksiyonlar ve doku travması sonucunda ağrı reseptörlerinin uçlarının uyaranlara fazla duyarlı olması mekanizmada büyük rol oynar. Böylece öncesinde ağrı oluşturmeyen impulslar bile ağrı reseptörlerini aktifler ve ağrı meydana gelir. İnflamatuar mediyatörler aracılığıyla indüklenen bu süreçte, antiinflamatuar ajanlar tedavide kullanılır [22].

İkinci mekanizma, duyu sinirlerin aşırı uyarılabilir hale gelmesi sonucu normal bölgelerde meydana gelen ektojik deşarjlar sonucu gerçekleşir. Dorsal kök gangliyonu ektojik ateşlenmelerin en sık görüldüğü bölgedir. Dorsal kök gangliyonundaki hücre gövdesinde meydana gelen impuls akışındaki değişimler

saptanarak akson hasarı değerlendirilir. Sonrasında impuls oluşumundan sorumlu iyon kanalları ile membran reseptör sentezinde ve dağılımında farklılıklar meydana gelir.

Son mekanizma, beyin ve omurilikteki devrelerde meydana gelen amplifikasyon artışı ile ilgilidir. İnflamasyon alanındaki periferik ağrı reseptörlerinde “periferik sensitizasyon” ile uyum gösteren “santral sensitizasyon” tanımı geliştirilmiştir. Ağrı oluşturacak bir uyaran geldiğinde omuriliğin amplifikasyon düzeninde bozulma olur ve ağrıda artış gözlenir. Santral sensitizasyonun bu şekli N-metil d-aspartat reseptörlerinin aktivasyonunu kapsar. Sonuç olarak N-metil d-aspartat reseptör antagonistleri ile kontrol edilebilirler. Santral sensitizasyon ağrılı uyaranlar sonucu meydana geldiğinden inflamatuvar ağrı ve nöropatik ağrıda büyük rol oynar. Amplifikasyon esnasında normal dokunma impulsunun ve ektopik bölgelerde meydana gelen A β inputunun ağrı yapması beklenir. Travma ya da inme gibi beynin hasarı içeren olaylar da santral sensitizasyonu tetikleyebilir. Ancak bu durumda amplifikasyon periferik ağrı sinyallerinden gelen süregelen nosiseptif uyarana bağlı değildir. Sonuçta santral ağrı meydana gelir [22, 23].

2.3 Ağrı mekanizmaları

2.3.1 Periferik Ağrı Mekanizmaları

Mekanik, termal ve kimyasal uyaranlara yanıt veren sinir uçları primer afferent ağrı reseptörleridir. Bu reseptörlerin cevap şekillerine bağlı olarak spinal kord yönünde bir yayılım oluşur. A delta mekanotermal ve C polimodal, ağrı uyarımının yayılımı ile alakalı reseptörlerdir [24-26].

Fizyolojik şartlarda mekanik, ısı ve biyokimyasal uyaranlar yüksek eşikte ağrı reseptörlerini uyarırlar, kliniğe bakıldığında ağrı, travma süresinin uzunluğuna ve doku hasarına bağlıdır. Doku hasarı inflamasyona ve ağrı reseptörlerinin daha fazla uyarıya maruz kalmasına sebep olur. Ağrıya neden olan uyaran 4 basamakta üst merkeze iletilir.

- **Transdüksiyon:** Belli bir enerjinin diğer bir enerjiye dönüşmesine denir. Sıcak bir uyarıcının ağrıya sebebiyet vermesi için belirli bir sıcaklık değerini aşması gerekir. Ağrı reseptörleri normal sıcaklık aralığındaki ısıya karşı duyarsızken, ısı artışı ile duyarlı hal alırlar.
- **Transmisyon:** Ağrı reseptörlerince algılanan ağrılı uyarının üst merkezlere iletilmesine denir. A delta (miyelinli-hızlı iletim) ve C sinir lifleri (miyelinsiz-yavaş) rol alırlar. A delta lifleri sensitizasyona açık, hızlı iletime uygun, ısı ve mekanik impulslarla uyarılan liflerdir. C lifleri ise polimodal özelliği olan, yavaş ileten, her tür impulsa karşı duyarlılığı olan liflerdir.
- **Modülasyon:** Ağrı oluşturan uyarın spinal kord seviyesinde değişime uğrar, bunun sonucunda üst merkezlere iletilir. Bu olay omurilik seviyesinde oluşmaktadır.
- **Persepsiyon:** Uyarının omurilikten geçip üst merkezlere doğru iletilerek ağrının algılanmasıdır.

2.3.1.1 Periferik sensitizasyon

İnflamatuvar süreçte bölgeye gelen hücreler tarafından birçok madde salgılanır. Ağrılı uyarın, nörojenik inflamasyon cevabı oluşturarak nörokinin A, P maddesi, CGRP salgılanmasına neden olur. Siklo-oksijenaz ve lipo-oksijenaz yollarındaki inflamatuvar mediyatör salınımı yüksek eşik değerdeki ağrı reseptörlerini uyarıp periferik sensitizasyonu meydana getirir. Bunun sonucunda şiddeti düşük uyarınlar dahi ağrı olarak algılanır. Benzer şekilde doku hasarı olan bölgede ısıya karşı verilen cevapta da artış gözlenir. Hiperaleji görülen hasarlı alandaki periferik değişiklikler, cerrahi girişim ve travma sonrası görülür.

2.3.2 Santral Ağrı Mekanizmaları

Primer afferentlerin sonlandığı merkez, arka boynuzdur. Primer afferent ağrı reseptörleri genelde Lamina 1, 2 ve 5'te son bulurlar. Burada arka boynuzda yer alan 2. sıra nöronlarıyla bağlantı yaparlar. İkinci sıra arka boynuz nöronu 2 türdür. Birinci tür nöronlar ağrıya spesifik veya yüksek eşik değerinde, ikincisi ise “wide dynamic range nöronlar” şeklinde sınıflandırılmıştır. Yüzeyel laminalarda yer alan ağrıya spesifik nöronlardır. Bu nöronlar özellikle ağrılı impulslara yanıt oluşturur. Wide dynamic range nöronlar ise genelde daha derin yerleşimlidir. Bunlar ağrılı ve ağrısız uyarılara yanıt oluştururlar. Belli miktarda nöronların aktivitesi eşik değeri aştığı zaman ağrı oluşturmeyen dokunma uyarıları da ağrı şeklinde algılanır ve aşırı hassas hale gelerek allodini gelişir. Arka boynuzda ağrının oluşma süresince nöromodulatorler ve nörotransmitterler görev alırlar. Glutamat-aspartat gibi amino asitlerle N-Metil D- Aspartat reseptörleri ve nonNMDA reseptörlerde rol alan diğer ajanlardır. Primer afferentlerden salınan nörokinin A, P maddesi ve CGRP gibi peptidler ise nosisepsiyonda görev alırlar. Ağrı modülasyonunda görev üstlenen diğer ajanlar; kappa opioid reseptörleri, mu-opioid reseptörleri, GABA, adenosin ve serotoninidir [27].

2.3.2.1 Merkezi (Santral) sensitizasyon:

Travma sonrası normalde ağrı oluşturmayacak uyarılara hassasiyet gelişebilir. Isı uyarısının oluşturduğu ağrı eşiğinde ise bir farklılık söz konusu değildir. Bu olay travma sonrası spinal kord arka boynuzda meydana gelen değişiklikler sonucudur. Bu durum bizlere ağrı esnasında santral sinir sisteminin esnek bir yapıya sahip olduğunu düşündürür. C liflerini uyaracak derecede yüksek şiddetli bir ağrılı uyarının yalnızca arka boynuz nöronlarını değil, tüm nöronal aktiviteyi de uyaran boyunca arttırdığı gösterilmiştir. Santral sensitizasyonun bir

komponenti de “wind up” dır. Bu olay N-metil d-aspartat reseptörlerinin aktivasyonuna bağılıdır. Wind up, nöronları inputlara karşı daha duyarlı hale getirir. Bununla birlikte merkezi sensitizasyonda arka boynuzda başka değişimler de meydana gelir. Algılama bölgesindeki genişlemeye bağılı spinal nöron yalnızca kendi bölgesinde değil diğer alanlarda da etkili olur. Bu yanıt karşısında sürede uzama olurken, sonuncu eşik düzeyde azalma meydana gelir. Tüm bu olaylar akut ağrı (postoperatif vb) durumlarında ve kronik ağrı oluşum sürecinde rol alır [19].

2.3.2.2 Opioid reseptörleri:

Genellikle presinaptik yerleşimli olmakla beraber presnaptik ve postsinaptik arka boynuzda bulunurlar. İnflamasyon ve nöropati durumlarında presinaptik yerleşimli opioid reseptörlerinin aktivasyonu, nosiseptif primer afferentten nörotransmitter salınımını azaltan etki göstermesini sağlar. Presinaptik opioid reseptörlerinin kayba uğraması, Opioid analjezisine kolesistokininin ile müdahale edilmesi, morfin metaboliti olan morfin-3-glukuronid (M3G)’in salgılanmasıyla opioid reseptörleri üzerindeki analjezinin kalkması opioid duyarlılığına etki eden mekanizmalardır. Opioidlere karşı gelişen toleransta N-metil d-aspartat reseptörleri etkin rol oynar [28].

2.3.2.3 Alfa adrenoreseptörler:

Bu reseptörlerin aktivasyonu klonidin benzeri ajanların spinal bölgeye uygulanması, endojen olarak beyin sapından inen yol boyunca noradrenalin salınımı ile meydana gelir. Alfa-adrenoreseptör agonistleri opioid agonistleri ile sinerjistik etki göstermektedir [29].

2.3.2.4 Gamma Aminobutirik Asit (GABA) ve Glisin:

GABA ve glisin merkezi sinir sistemindeki ana inhibitör nörotransmitterlerdir. GABA ve glisin nosiseptif uyarının inhibisyonu ve allodini gibi nöropatik ağrının oluşumunda rol oynarlar. (GABA) A ve B reseptörleri reseptörleri, pre ve postsinaptik bölgelerde bulunmasına rağmen GABA-A reseptör orjinli inhibisyonun genellikle postsinaptik mekanizma sonucu etkili olduğu bilinmektedir [28, 29].

2.3.3 Serebral Korteks

Ağrı mekanizmasında serebral korteksin görevi tam olarak bilinmemekle birlikte serebellum, talamus ve putamen gibi subkortikal yapılar ile yardımcı (suplementer) motor korteks, anterior singulat kortekste (ACC) ve anterior insular korteks (AIC) gibi farklı beyin sahalarının ağırlı uyarılarla aktive olduğu düşünülmektedir. Frontal lobun özellikle 9.-12. alanları, 1.-2. duyuşsal alanlar, posterior pariyetal alanlar ile bunları bağlayan assosiasyon lifleri; beyinde ağrı ile ilişkili olduğu düşünölen bölömlerdir. Posterior pariyetal korteks ve frontal alanlar ağrının sembolizasyonuyla, postsantral girus (post-SG) ağrının duyuşsal-diskriminatif boyutuyla ilişkilidir. Frontal lobun 9.-12. alanları ile talamus arasındaki bağlantılar kesildiğinde ağırlı impulsalar algılanır ancak kişi bunlardan şikayet etmez ve ağrıyla görölen duyuşsal tepkiler oluşmaz. Anksiyete, dikkat düzeyi, uyarıların özellikleri, toplumsal değerler ve kazanılan alışkanlıklar ağrı eşişini ve ağrı karşısında verilen tepkiyi etkileyen önemli faktörlerdendir [20, 22, 27]

2.3.4 Santral sinir sistemindeki ağrı kontrol mekanizmaları

2.3.4.1 Kapı kontrol teorisi

Melzack ve Wail tarafından 1965'te ileri sürülen ve günümüzde işleyişine mantıklı açıklamalar getirilen, otoritelerce en çok kabul gören bu teori, günümüzde de halen kabul görmektedir. Bu teoriye göre, ağrı oluşturan uyaranlar henüz algılanmadan önce bir çeşit kapı kontrol mekanizması ile karşılaşmaktadır. Ağrı yolağının ilk nöronun uzantıları arka boynuz hücreleri ile bağ kurmaktadır. Arka boynuza iletilen ağrı uyaranları ise beyin sapı, talamus ve limbik sistem inen lifleri tarafından da kontrol altındadır. Böylece periferden gelen yoğun afferent nosiseptif impulslar ile eksitatör ara nöronlar aktiflenmektedir. Bu aktivasyon ile inhibitör ara nöronlar inhibe edilirken aynı zamanda projeksiyon nöronları da uyarılarak ağrı oluşturan uyaranların merkezi sinir sistemine geçişi kontrollü bir şekilde sağlanmaktadır. Eş zamanlı olarak A-B grubu miyelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör nöronlar uyarılarak ağrılı sinyallerin geçişi durdurulmaktadır [30, 31].

2.3.4.2 Desendan İnhibisyon (hiperstimulasyon analjezisi) ve Endojen opioidler (Hipofiz seviyesinde)

Ağrı modülasyon teorisine göre serebral korteks benzeri merkezler ağrıyı algılama ve verilen yanıt noktasında etkin rol oynamaktadır. Serebral korteks ve diğer yüksek merkezlerden gelen uyaranlar, kapının kapanmasına neden olurken aynı zamanda arka boynuz sinapslarında ağrı mesajının üst merkezlere iletilmesini bloke eder. Ayrıca vücutta norepinefrin, serotonin gibi opioid benzeri maddeler üretilir. Bu opioidler substantia gelatinosa (SG)'da bulunur ve traktusta aktive olurlar. Arka boynuz inhibisyonuna ve prostaglandin dejenerasyonuna da neden olarak ağrı oluşumunu engellerler [20, 27].

2.4 Yüz Ağrıları

Yüzün sınırları; saçlı deri hattı boyunca kulakları içine alan, alt çenenin ön-arka ve yan kenarı ile çevrili alandır. Bu alanda oral kavite, nazal kavite, paranasal sinüsler, gözler, kulaklar ve tükürük bezleri bulunmaktadır. Ağrılar; genellikle yüz sınırları içindeki kemik, yumuşak doku, sinüs boşluğu, eklem, bez, sinir ve damar patolojilerinden köken alır. Ayrıca yüzü oluşturan yapılar dışındaki vücut bölgelerindeki patolojilere bağlı olarak ortaya çıkan ve yüz bölgesine yayılan ağrılar da etiyolojiyi oluşturmaktadır [32-34].

2.4.1 Klasik Trigeminal Nevralji

1) İlerleyen sayfalarda detaylı anlatılacaktır

2.4.2 Klasik Glossofaringeal Nevralji

Kulak içi, dil kökü, tonsiller fossa veya çene açısının altında hissedilen şiddetli, batıcı, kısa süreli bir ağrıdır. Ağrı glossofaringeal sinir alanında olduğu kadar vagal sinirin aurikular ve faringeal dallarının alanında da hissedilir. Yutkunma, konuşma veya öksürme ile tetiklenebilir. Trigeminal nevroaljiye benzer şekilde tekrarlayabilir ve ara verebilir.

2.4.3 Nervus intermedius nevroaljisi

İşitme kanalı içinde derin olarak hissedilen, kısa süreli ağrı atakları ile beliren nadir bir hastalıktır.

2.4.4 Superior laringeal nevroalji

Boğazın yan kısmı, submandibular bölge ve kulak altında, yutma, bağıрма ve kafayı çevirmekle oluşan şiddetli ağrı ile kendini gösteren nadir bir hastalıktır.

2.4.5 Nazosilier nevroalji

Burun deliğinin birinin dış kısmına dokunmakla ortaya çıkan ve medial frontal bölgeye yayılan keskin, batıcı ağrı ile karakterizedir.

2.4.6 Supraorbital nevralji

Supraorbital çentik bölgesi ve supraorbital sinir tarafından uyarılan alanda alnın mediyal kısmında hissedilen ağrı ile karakterize nadir bir hastalıktır.

2.4.7 Post-herpetik nevralji

Herpes zoster enfeksiyonunun başlangıcından sonra en az 3 ay devam eden ısrarlı veya tekrarlayıcı yüz ağrısı ile karakterizedir.

2.4.8 Anestezi doloroza

Trigeminal sinir veya dallarından birinin ya da oksipital sinirlerden birinin alanında ısrarlı ve ağrılı anestezi veya hipoestezi ile karakterizedir.

2.4.9. İnme sonrası merkezi ağrı

Trigeminal sinirin bir lezyonu ile açıklanamayan, yüzün bir kısmında veya tümünde duyuşal bozukluğun eşlik ettiği, tek taraflı ağrı ve dizestezi ile karakterizedir. Trigeminal talamik yolda talamus veya talamokortikal projeksiyonlarda bir hasara bağlanmaktadır. Gövde ve/veya etkilenen taraftaki ekstremiteleri ve/veya karşı taraftaki ekstremiteleri tutabilir.

2.4.10. Multipl skleroza bağlanan yüz ağrısı

Trigeminal sinirin merkezi bağlantılarının demiyelinizan bir lezyonuna bağlanan, dizestezinin eşlik ettiği ya da etmediği, sıklıkla alevlenme ve iyileşmelerle giden, unilateral veya bilateral yüz ağrısı ile karakterizedir.

Tanı kriterleri:

- 1) Yüzün bir veya her iki tarafında dizestezinin eşlik ettiği veya etmediği ağrı
- 2) Hastalarda multipl skleroz olduğuna dair kanıt
- 3) Ağrı ve dizestezi pons veya trigeminotalamik yoldaki bir demiyelinizan lezyon ile bunun MRG' de gösterilmesi ile yakın zamansal ilişki içinde gelişir.

- 4) Diğer nedenler ekarte edilmelidir [35].

2.4.11. Israrlı idiyopatik yüz ağrısı

Kraniyal nevraljilerin özelliklerini taşımayan ve başka bir hastalığa bağlanmayan ısrarlı yüz ağrısı ile karakterizedir.

İdyopatik ısrarlı yüz ağrısı tanısı için ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar aşağıda sıralanmıştır.

- 1) Nazofarenks karsinomu
- 2) Akciğer karsinomu
- 3) Diş cerrahisi sonrası mikroabseler , çatlak diş sendromu
- 4) Sinüzit
- 5) Karotidinia veya karotis diseksiyonu
- 6) Migren veya küme baş ağrısını düşündürür belirtiler
- 7) Posttravmatik veya cerrahi sonrası (sinüs , diş çekimleri) ağrı
- 8) Posterior fossa tümörleri [36]

Tablo 2.4.1 İdiopatik veya atipik yüz ağrısının özellikleri

Lokalizasyon	Yüzün derin non-müsküler alanları, tek veya çift taraflı sinir dağılımına uymayan
Yayılım	İyi lokalize edilemez
Özellik	Zonklayıcı, derin, yaygın,
Şiddet	Orta-şiddetli
Atak seyri ve sıklığı	Haftalar-yıllar, sürekli fakat uzun süren ağrısız dönemler olabilir
Tetikleyen faktörler	Stres, yorgunluk,
Rahatlatan faktörler	İstirahat, trisiklik ilaçlar
Eşlik eden faktörler	Anksiyete, depresyon, diğer vücut ağrıları

2.4.12. Yanan ağız sendromu

Medikal veya diş patolojilerine dair bir nedenin bulunmadığı ağız içinde bir yanma hissi ile karakterizedir.

2.5. Trigeminal Nevralji

2.5.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP), trigeminal nevrojiiyi, trigeminal sinirin bir veya daha fazla dalının dağılımında ani, genellikle tek taraflı, şiddetli, kısa,

bıçaklama tarzında, tekrarlayan ağrı dönemleri olarak tanımlar. Trigeminal sinirin bir ve/veya daha fazla dalı tutulabilir. En sık maksiller ve mandibular dallar tutulur. Kulaklar, gözler, dudaklar, burun ve çevresi, saçlı deri, alın, dişler ve çene gibi yüz bölgelerinin bir veya birkaçında ağrı olabilir ancak sıklıkla yüzün sağ tarafı etkilenir [37].

Trigeminal Nevralji (TN) kadınları erkeklerden daha fazla etkileyen nadir bir durumdur. TN'nin yıllık insidansı 100.000 kişi başına 4 ila 13'tür [38, 39]. Düşük insidansına rağmen TN, yaşlı erişkin popülasyonda en sık görülen nevrалjilerden biridir. İnsidans yaşla birlikte giderek artar. Başlangıç ikinci ve üçüncü dekat olmasına rağmen çoğu idiyopatik olgu 40 yaşından sonra başlar. Nadiren çocuklarda görülebilir [40].

2.5.2. Etiyoloji ve Patogenez

TN'nin etyopatogenezisi günümüzde halen net değildir ancak en çok kabul gören görüş Devor ve ark. tarafından tanımlanan ateşleme hipotezidir. Trigeminal sinir veya trigeminal ganglionda afferent trigeminal nöronların sıkışma veya demiyelinizasyonun neden olabileceği anormalliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna bağlı olarak nöronlar aşırı duyarlı hale gelir ve anormal yerlerde bağımsız impluslar oluşturur. Bu sıkışmanın en büyük nedenlerinden birinin serebellaris superior arterdeki genişleme nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Bu arterin yaptığı baskının sinirin koruyucu miyelin kılıfına zarar verebileceği ve sinir fonksiyonlarında hasara yol açabileceği düşünülmektedir. Böylece trigeminal sinirin duyusunu aldığı bölgeye yapılan en ufak uyaran ağrı ataklarının başlaması için yeterli olmakta ve uyaran sona erdikten sonra dahi beyne ilettiği ağrı sinyallerini kesmesine de engel olmaktadır [41].

2.5.3. Klinik Belirti ve Bulgular

TN; klinik olarak beşinci kraniyal (trigeminal) sinirin bir veya daha fazla dalının dağılımında ani, genellikle tek taraflı, şiddetli, kısa, bıçaklama veya sersemletici,

tekrarlayan ağrı dönemleriyle tanımlanır. Hastalar yüzlerinde ağrı oluşturan bir odak olduğunu ve buraya dokunmakla ya da hafif şiddette hava ile temasında bile oldukça ağrı ataklarının başladığını ifade edebilirler. TN'nin tipik özelliği olan “trigger zone” olarak adlandırılan bu tetik noktaları yemek, konuşmak, traş olmak hatta diş fırçalamak gibi günlük aktivitelerle bile aktive olabilir. Daha ağır vakalarda yüksek ses maruziyeti, atkı takmak veya rüzgârlı havada saçların hareketi dahi hastada ağrıya neden olabilmektedir. Ataklar günde yüzlerce defa tekrarlayabilir. Bazı vakalarda ağrılar bilateraldir (%10-12).

Tanı kriterleri:

- TN ağrısı aşağıdaki maddelerden en az biri ile karakterizedir.
 - ✓ Yüksek şiddetli, keskin, yüzeysel, saplanıcı
 - ✓ Yüzdeki tetik alanlarından birinde tetikleyici bir faktörle başlar
- Saniye süremeyen bir zaman diliminden 2 dakikaya kadar sürebilen, trigeminal sinirin bir veya iki dalınının innerve ettiği alana yayılan, 2-3 ölçütlerini karşılayan paroksizmal ağrı atakları
- Ataklar her hastada benzer özelliklerdedir.
- Belirli bir nörolojik defisit olmaz.
- Herhangi bir patolojiyle açıklanamaz [42].

Uluslararası Baş Ağrısı Bozukluklarının Sınıflandırılması (ICHD-3)'na göre TN üç alt grupta incelenmiştir.

- 1) Klasik TN: nörovasküler kompresyon dışında belirgin neden olmadan gelişen, tanı kriterlerini yerine getiren ve MRG'de veya nörovasküler kompresyon ameliyatı sırasında trigeminal sinir kökünde morfolojik değişikliklerle gösterilen

bir durumdur. Klasik TN hastalarının çoğu, etkilenen trigeminal dağılımdaki ataklar arasında ağrısızdırlar. Klasik TN kriterlerini yerine getiren hastalar zaman zaman, etkilenen bölgede sürekli ağrıya sahip olabilir, bu nedenle klasik TN için ICHD-3 kriterlerini atipik TN ya da tip 2 TN olarak da bilinen sürekli sürekli yüz ağrıları ile karşılayabilirler.

- 2) İkincil TN: altta yatan bir hastalığın neden olduğu TN olarak tanımlanır. Bilinen nedenler arasında multipl skleroz, serebellopontin açılı tümör ve arteriyovenöz malformasyon bulunur.
- 3) İdiyopatik TN: elektrofizyolojik testler yada MRG'de belirgin anormallikler göstermeyen TN olarak tanımlanır [43, 44].

2.5.4. Tanı ve Ayırıcı Tanı

TN tanısı yukarıda tarif edilen karakteristik klinik özelliklere dayanır. TN tanısından klinik gerekçelerle şüphelendikten sonra ikincil nedenlerin araştırılması gerekir. Şüpheli TN'li veya tekrarlayan ağrı atakları olan ve trigeminal sinirin bir veya daha fazla bölümü ile sınırlı olan ve belirgin bir nedeni olmayan tüm hastalar için, klasik TN'yi sekonder TN'den ayırt etmeye yardımcı olmak için nörogörüntüleme önerilmektedir. Beynin nörogörüntülenmesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılabilir, ancak kontrastlı ve kontrastsız MRG daha çok tercih edilir; çünkü yüksek çözünürlüğü trigeminal sinirin ve küçük bitişik lezyonların görüntülenmesini sağlar.

Trigeminal duysal kaybı veya bilateral tutulumu olan hastalar muhtemelen ikincil TN riski daha yüksektir. Genç yaşta muhtemelen daha yüksek sekonder TN riski ile de ilişkilidir. Bununla birlikte yaş klasik TN'yi sekonder TN'den ayırt etmek için klinik olarak yararlı bir belirteç değildir. Ek olarak bu klinik özelliklerden herhangi birinin

olmaması (duyusal kayıp, iki taraflı tutulum, genç yaş) TN'nin ikincil nedenini ekarte etmez.

Elektrofizyolojik testler klasik TN'yi sekonder TN'den açıkça ayırt etmemektedir ve TN'nin tanısal değerlendirmesinde kesin bir rolü yoktur. Bununla birlikte son kılavuzlarda trigeminal refleks testinin klasik TN'yi sekonder TN'den ayırmak için muhtemelen yararlı olduğu, trigeminal uyarılmış potansiyellerin bu ayrımı yapmak için yararlı olmadığı öne sürülmektedir [45].

TN semptomları diş kaynaklı ağrılar sıklıkla karıştırılan bir durumdur. Bu hastalar genellikle ağrıyan taraftaki diş ya da tüm dişlerinden kanal tedavisi görmekte hatta dişlerini çekirmektedir. Diş ağrıları, dişin köküne ulaşan trigeminal sinirin uç dallarından kaynaklanmaktadır. Nevrit, pulpit, sinuzit ve sialadenit gibi periferik sinir orijinli olmayan patolojilerden kaynaklanan ağrılar akut, genellikle de geriye dönüşlüdür. Etkenin ortada kaldırılması ile ağrı sonlanır [46].

Multiple skleroz'a genellikle TN eşlik etmektedir. MS 'in yaklaşık %5 oranında trigeminal sinir hasarı yaptığı ya da beyinde ilgili bir bölümde hasara yol açtığı rapor edilmiştir. TN'ye benzer şekilde sinirde oluşan patolojiler, anevrizma, tümör, serebellopontin bölgede araknoid kist veya trafik kazası gibi ağır bir travma sonucu da görülebilmektedir [47, 48].

2.5.5. Tedavi

2.5.5.1. Medikal Tedavi

Farmakolojik tedavi, klasik TN'li (nörovasküler kompresyon nedeniyle) ve idiyopatik TN'li hastaların çoğu için ilk basamak tedavidir. Cerrahi, tıbbi tedaviye dirençli olan hastalar için ayrılmıştır. Karbamazepin, klasik TN için en iyi çalışılmış tedavidir ve etkilidir [45, 49, 50]. Yan etkiler bir sorun olabilir, ancak özellikle başlangıçta kademeli titrasyonla düşük dozlar verilirse, genellikle yönetilebilir. Medikal tedavide, ağrıların

paroksizmal olması nedeniyle epilepsi gibi düşünülerek karbamazepin ve fenitoin gibi antikonvulsan ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Baclofen, lamotrigine, oxcarbazepine, gabapentin ve sodyum valproate gibi ilaçlar diğer tedavi seçenekleridir. Son yıllarda lidocaine ve clonazepam tedavileri de kullanılmaktadır. Amitriptilin gibi düşük doz antidepresanlar nöropatik ağrı tedavisinde etkili olduğu düşünülse de bu konuda kesin kanıt yoktur [51-53].

İkincil TN tedavisinde (multipl skleroz veya vasküler olmayan kompresyon gibi yapısal bir lezyonun neden olduğu TN) mümkünse altta yatan durumun (örn. multipl skleroz) tedavisi önerilir. Ek olarak, klasik TN'de kullanılan ilaçlar, ikincil TN ile ilişkili ağrının tedavisi için kullanılabilir.

Son yıllarda gündemde olan botulinum toksin enjeksiyonları, tıbbi olarak dirençli TN hastaları için faydalı olabilir, ancak bu konuda veriler sınırlıdır [54-56].

2.5.5.2. Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye dirençli olan TN'li hastalar cerrahi için adaydır. TN semptomlarını hafifletmek için çeşitli cerrahi yöntemler kullanılmıştır.

Başlıca işlem türleri [49]:

- 1) Trigeminal sinir kökünün sıkışmasından kaynaklanan TN için mikrovasküler dekompresyon: Mikrovasküler dekompresyon, kraniyotomi ve sıklıkla ektatik superior serebellar arter olmak üzere çeşitli vasküler yapıların, genellikle ektatik bir serebellar arter olmak üzere, trigeminal sinirden uzağa çıkarılmasını veya ayrılmasını içeren majör bir beyin cerrahisi prosedürüdür [57]. Yapılan 10 yıllık takipler sonunda ise hastaların %68'i tamamen ağrısız bir hayat sürerken, hastaların %32'sinde belirtilerde geri dönüş yaşanmıştır. Ölüm (%1), felç (%1), duyma kaybı (%3) ve yüzde kısmi felç (%5) MVD'da görülen ciddi

komplifikasyonlar olarak sıralanmıştır. Bunlarla birlikte spinal sıvıda sızıntı ve yara bölgesinin enfeksiyonu da (%1) rapor edilmiştir.

- 2) Radyofrekans termokoagülasyonlu, mekanik balon sıkıştırma veya kimyasal (gliserol) enjeksiyonlu rizotomi: Foramen ovale içinden bir kanül geçirilerek gerçekleştirilen birkaç perkütan cerrahi tekniği kapsar, ardından radyofrekans termokoagülasyonlu, mekanik balon sıkıştırma veya kimyasal (gliserol) enjeksiyon seçeneklerinden birini kullanarak trigeminal ganglion veya kökün ablasyonudur. Rizotomi prosedürlerinden sonra ortaya çıkan majör perioperatif komplikasyon, aseptik olan menenjit olup, % 0,2 oranında görülür [45]. Ölüm oranı nadirdir. Yanma, ağır veya ağrılı his olarak tanımlanan postoperatif dizestezi %12 oranında görülür. Uzun dönem sekelleri, hastaların yaklaşık yarısında trigeminal dağılım duyuşal kaybını, yaklaşık %4'ünde anestezi dolorozunu ve %4'ünde keratit riski olan kornea uyuşmasını içerir.
- 3) Radyocerrahi: Gama bıçağı radyocerrahisi, odaklanmış gama ışınımına sahip lezyonlar üretir. Tedavi, proksimal trigeminal kökü hedeflemektedir; çünkü gasser gangliyonunu hedeflemek kötü sonuçlar vermiştir. Kirişlerin amacı, bir stereotaktik çerçeve ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile gerçekleştirilir. Kullanılan dozlar 70 ila 90 Gy'dir. Kirişler aksonal dejenerasyon ve nekroza neden olur. Gama bıçağı cerrahisi ile ağrı kesici, yaklaşık bir ay gecikme süresinden sonra ortaya çıkar [58, 59].
- 4) Periferik nörektomi ve sinir bloğu: Periferik nörektomi, supraorbital, infraorbital, alveoler ve lingual sinirler olan trigeminal sinirin dalları üzerinde yapılabilir. Nörektomi insizyon, alkol enjeksiyonu, radyofrekans lezyonlama veya kriyoterapi ile gerçekleştirilir. Kriyoterapi, teorik olarak ağrı liflerini seçici olarak yok etmek için özel probalar kullanarak sinirin donmasını içerir [45].

2.6. Yüz Ağrılarında Elektrofizyoloji

Elektrofizyolojik çalışmalar, yüz ve baş ağrısına sahip hastalarda hastalığın patogenezi ve biyokimyasal temelini aydınlatması ve ayırıcı tanı açısından önemlidir. Ciddi nörolojik ve /veya sistemik organik patolojilerin olası varlığı, özellikle erken hastalık evrelerinde ayırıcı tanıları zorlaştırır. Çoğu yüz ağrısı vakasında dikkatli bir öykü ve klinik muayene bizleri doğru tanıya götürür. Bununla birlikte bazı hastalar belirli bir kategoriye kesinlikle uymayan yüz ağrısından şikayet ederler ve organik bir hastalığı dışlamak için invaziv veya pahalı testler yapılmak gerekebilir [60]. Yapılan çalışmalar atipik yüz ağrısına sahip hastalarda trigeminal elektrofizyoloji konusunu ele almıştır [61, 62]. Atipik yüz ağrısına sahip hastalarda patolojik seviyede uyarılmış potansiyel sıklığının düşük olmasına rağmen yüksek düzeyde duyu defisit bildirilmiştir. Bu sonuç yüz ağrısı olan tüm hastalarda uyarılmış potansiyellerin araştırılması lehine ek bir kanıt oluşturabilir ve nörolojik testler ve elektrofizyolojik testler arasındaki bu tutarsızlık, hastalarda psikolojik bir değerlendirme ihtiyacını destekleyerek ayırıcı tanıya katkı sağlayabilir [63]. Benzer şekilde fasial ağrının sıklıkla eşlik ettiği MS gibi hastalıklarda afferent trigeminal yol hasarının belirtileri, beyin sapındaki beyin MRG lezyonları ile ilişkili olabilmektedir. MRG, MS tanısında çok önemli olmasına rağmen, birkaç çalışma Elektrofizyolojik olarak Uyarılmış Potansiyellerin (UP), hastalığın progresyonu ile MRG'den daha iyi korele olduğunu göstermiştir [64-66]. Bununla birlikte fasial ağrı etiyojileri arasında yer alan fasial paralizi gibi durumlarda elektrofizyolojik testler hem tedavi protokolünü hem de prognozu belirlemede önemlidir [67, 68].

Trigeminal sinir yolları ‘Trigeminal Somatosensory Uyarılmış Potansiyeller (TSUP'ler)’ ile değerlendirilebilir. Literatürde elektrik stimülasyonu ile elde edilen TSUP'ler,

trigeminal nevralji, toksik lezyonlar, tümör, travmatik veya demiyelinizan lezyonları olan hastalarda tanı amaçlı kullanılmıştır.

Uyarılmış Potansiyeller (UP), motor ve duysal yolların işlevselliği hakkında bilgi vermektedir. Genellikle kafa derisi, spinal kord veya periferik sinir üzerindeki deriden elektrotlar ile kaydedilir. UP'leri elde etmek için mekanik uyaranlar da tercih edilmekle birlikte genellikle elektrik uyararı kullanılmaktadır. Günümüzde tanısall çalışmalarda sıklıkla kullanılan teknikler görsel, işitsel ve somatosensoryel uyarılmış potansiyellerdir. SUP'ler duysal nöronlar ve duyu yollarının uyarılması ile oluşan ve periferik sinir, omurilik veya beyinden kaydedilen dalgalardır. Bu işlem sırasında bir periferik sinirin uyarılması ile kalın miyelinli lifler uyarılır. Bu uyaran periferik sinir aracılığıyla sırasıyla omuriliğe ve beyin sapına taşınır. Duyu lifleri beyin sapında çapraz yapar ve duysal kortekse ulaşır. Bu ileti sırasında genellikle spinal kordun dorsal kolonundaki lifler, beyin sapının mediyal lemniskal sistemi, talamusun ventroposterolateral ve posteromediyal çekirdekleri aracılık etmektedir [69].

Trigeminal sinir somatosensoryel uyarılmış potansiyel (TSUP) ile trigeminal duysal yolak incelenebilir. Bu tetkik sırasında uyaran noktaları, trigeminal sinirin her dalı için farklı olabilir. En sık ağız köşesi kullanılır. Trigeminal sinirin maksiller ve mandibuler dalı beraber uyarılır. Uluslararası 10-20 elektrod sistemine göre C3/T3 ve C4/T4 orta noktaları olan C5 ve C6'nın 2 cm arkasına kayıt elektrodları yerleştirilir. Sağ trigeminal sinir uyarıldığında sol duysal korteksten, sol trigeminal sinir uyarıldığında sağ duysal korteksten yanıt alınır. Bu işlem sırasında N13-15, P17-23, N26-36 ve P34-40 dalgaları en sık elde edilen dalgalardır [70, 71].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu vaka-kontrol araştırması 2010 ile 2018 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne başvuran trigeminal nevralji hastalarıyla yürütüldü.

3.1 Hasta seçimi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği'ne başvuran ve 2018 yılında revize edilmiş Uluslararası Baş Ağrısı Tanı Kriterlerine göre trigeminal nevralji tanısı almış ve yüz ağrısı olan 34 hasta çalışma grubu olarak alındı. Yaş ve cinsiyet bakımından çalışma grubu ile benzer, hiçbir sağlık problemi ya da nörolojik hastalığı olmayan 25 gönüllü ise kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil edildi. 2018 yılı uluslararası baş ağrısı topluluğu idiyopatik trigeminal nevralji tanı kriterleri şu şekildedir;

- 1- Boğaz, submandibular bölge ve/veya kulağın alt kısmında, saniyeler veya dakikalar süren, tipik ağrı nöbetleri vardır.
- 2- Tipik ağrı nöbeti şu şekildedir; ataklar yutma, sesi zorlama veya kafayı çevirmekle tetiklenir, boğazın yan kısmında hipotiroid membran üzerinde bir tetik nokta bulunurken, lokal anestetik blok ile rahatlar ve superior laringeal sinirin kesilmesi ile tedavi edilir.
- 3- Hastanın bu şikayetleri başka bir patolojiyle açıklanamaz [72].

Çalışmamıza yukarıda bahsedilen tanı kriterlerine göre trigeminal nevralji tanısı alan yüz ağrısı olan hastalar alındı. 18 yaş altındaki hastalar, aydınlatılmış onam vermek istemeyen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi, araştırmamıza katılan her hastadan aydınlatılmış onam formu alındı.

3.2 Etik konular

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Her hastaya çalışma hakkında bilgi verildikten sonra sözlü ve yazılı onamları alındı.

3.3 Ölçümler

Hastaların yaş, cinsiyet, meslek gibi genel demografik verileri kaydedildi. Ayrıca ağrı özellikleri ile ilgili ağrı olan taraf, kaç yıldır ağrının olduğu, atak sıklıkları not edilerek, tüm hastalara ve kontrol grubundaki katılımcılara detaylı nörolojik muayene yapıldı.

3.3.1 Elektrofizyolojik çalışma

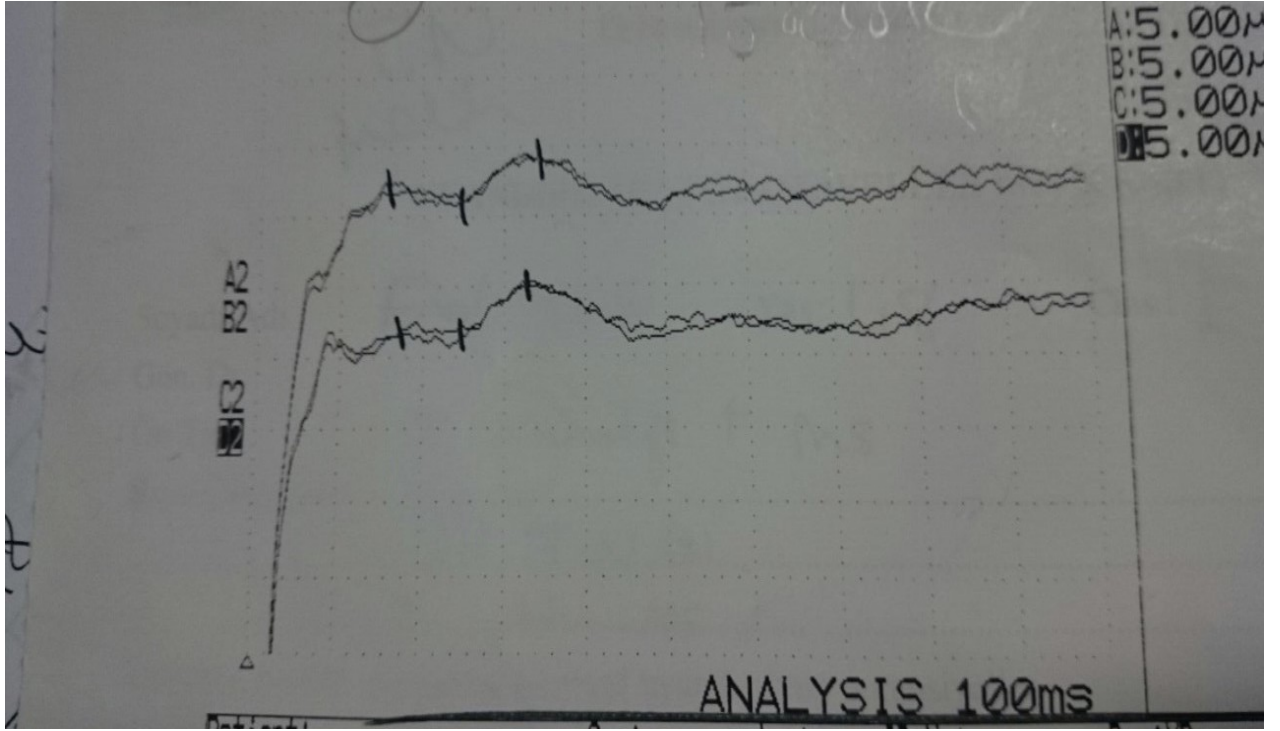
Tüm olgulara İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji Laboratuvarında daha önce literatürde de tarif edildiği gibi Trigeminal Sinir Somatosensoryel Uyarılmış Potansiyel (SUP) tetkiki yapıldı [73, 74]. Kayıtlar Neuropack Sigma MEB-5504 (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) cihazında alındı. Trigeminal SUP yanıtları, standart yöntemle hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken trigeminal sinirin subkutan elektriksel uyarım yapılırken, yüzeyel gümüş-gümüş klorür (Ag-AgCl) elektrodlarla kayıtlar elde edildi. İncelemeler, normal oda ısısında ve sessiz bir ortamda yapıldı. Kas artefaktını engellemek için tetkik sırasında hastaların gözlerini kapaması ve sakin bir şekilde yatması istendi.

Uyarı yeri olarak ağız köşesi kullanılırken, katod dudakların birleşim yerinde, anod alt dudakta olacak şekilde belirlendi. Kayıt elektrodları skalpte sağ trigeminal sinir uyarımı için C5 noktası 2 cm arkasına, sol trigeminal sinir uyarımı için C6 noktası 2 cm

arkasına yerleştirildi. Referans elektrodun yeri Fpz' olarak ayarlandı. C5 ve C6 noktaları Uluslararası 10-20 elektrod sistemine göre C3/T3 ve C4/T4 orta noktaları olarak belirlendi. Uyarı şiddeti hastanın ilk hissettiği eşik değerin 3 katı olarak hesaplandı. Uyarı süresi 0,2 ms, frekansı 1-2 Hz, alçak ve yüksek frekans filtreleri 0-3000 Hz ve tüm elektrotların empedansı da 5 k Ω 'dan düşük olarak ayarlandı. SUP yanıtlarını elde etmek için 200 uyarı verilip yanıtlar averajlandı ve bu işlem art arda iki kez tekrarlanıp elde edilen yanıtların tutarlılığı tespit edildi. Sağ ve sol trigeminal sinir uyarımı ile kontralateral duysal korteksten yanıtlar elde edildi.

Trigeminal SUP tetkiki sırasında elde edilen N1, P1, N2 ve P2 dalgalarının latansları (ms), N1-P1 ve N2-P1 amplitüdüleri (μ V) ölçüldü, uyarı şiddetleri (mA) kaydedildi. Latans ve amplitüd değerleri depolandıkları EMG cihazından kursorle okunarak saptandı. TSUP trigeminal sinirin fonksiyonel değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir, nitekim literatürdeki birçok çalışmada trigeminal sinirin çalışmamızda kullanılan yüzeyel elektrotla kayıtlama yöntemi ile incelenmesinin güvenilirliği ortaya konulmuştur. Hatta bu yöntemin invazif diğer yöntemler ile de benzer sonuçlar ortaya koyduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir [75-77] (şekil 3.3.1).

Şekil 3.3.1: Hastalarımızdan birine ait trigeminal SEP örneği



3.4 İstatistiksel analizler

Tüm analizler SPSS v21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programında yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluk kontrolü Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılıma uygun olan yaş değişkeninin gruplar arasında değerlendirilmesi bağımsız örneklemelerde t test ile yapıldı. Normal dağılıma uygun olmayan diğer değişkenlerin gruplar ve alt gruplara göre analizinde Mann Whitney U testi kullanıldı. Bu değişkenlerin şikayet olan taraf ile karşı taraf karşılaştırmaları Wilcoxon Sıra Sayıları İşaret testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi veya Fisher'in Kesin Olasılık testi kullanıldı. Ağrı süreleri ile ölçüm değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman Korelasyon Katsayısı kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 59 bireyin (34 hasta ve 25 kontrol) yaş ortalaması $47,85 \pm 14,63$ (24 – 77) idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş ($p=0.131$) ve cinsiyet ($p=0.789$) açısından istatistiksel fark izlenmedi. Hasta grubundaki katılımcıların 27' sinde idiyopatik trigeminal nevralji mevcutken, 7 hastada ise MS' e bağlı trigeminal nevralji vardı. İdiyopatik trigeminal nevralji grubunda 19 (%70,37) kadın ve 8 (%29,63) erkek hasta, MS grubunda ise 1 (%14,29) kadın ve 6 (%85,71) erkek hastanın yer aldığı görüldü, bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0,012$). İdiyopatik trigeminal nevralji hastalarının yaş ortalaması 51.7 iken, MS' e bağlı trigeminal nevralji hastalarının yaş ortalaması 44.7 idi, bu değerler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,273$). Ayrıca idiyopatik ve MS'e sekonder trigeminal nevralji hastalarındaki ağrı süreleri de benzerdi ($p=0,337$). Tüm hastalarının % 41'inde ($n=14$) sağ tarafta, % 59'unda ($n=20$) sol tarafta ağrı mevcuttu. İdiyopatik nevralji grubunda hastaların % 48.1'inde ($n:13$) sağ tarafta, %51,85'inde ($n:14$) sol tarafında şikayet varken; MS'e sekonder grupta 1 (%14,29) hastanın şikâyeti sağ tarafta ve 6 (%85,71) hastanın şikâyeti sol tarafta idi, bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,198$) (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2).

Tablo 4.1 Bireylere ait yaş ve ağrı süreleri ile gruplar / alt gruplar arası karşılaştırma sonuçları

		n	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
	Toplam	59	47,85	14,63	50,00	24,00	77,00	-
	Kontrol	25	44,48	13,72	46,00	24,00	70,00	0,131
Yaş	Hasta	34	50,32	14,98	51,50	24,00	77,00	
	İdiyopatik	27	51,78	15,52	52,00	24,00	77,00	0,273
	MS	7	44,71	12,04	50,00	25,00	54,00	
	Toplam	34	16,35	22,99	8,00	0,50	120,00	-
Ağrı	İdiyopatik	27	13,06	14,52	8,00	0,50	60,00	0,337
Süresi (ay)	MS	7	29,07	41,89	9,00	1,50	120,00	

Tablo 4.2 Cinsiyet ve ağrı tarafı değişkenlerinin gruplara / alt gruplara göre dağılımı ve karşılaştırma sonuçları

			Sıklık	Yüzde	<i>p</i>
Cinsiyet	Toplam	Kadın	33	55,93%	-
		Erkek	26	44,07%	
	Kontrol	Kadın	13	52,00%	0,798
		Erkek	12	48,00%	
	Hasta	Kadın	20	58,82%	
		Erkek	14	41,18%	
	İdiyopatik	Kadın	19	70,37%	0,012
		Erkek	8	29,63%	
	MS	Kadın	1	14,29%	
		Erkek	6	85,71%	
Ağrı Tarafı	Toplam	Sağ	14	41,18%	-
		Sol	20	58,82%	
	İdiyopatik	Sağ	13	48,15%	0,198
		Sol	14	51,85%	
	MS	Sağ	1	14,29%	
		Sol	6	85,71%	

Hasta grubunda 5 hastada N1, N2, P1 ve P2 latansları elde edilememişken (2 MS ilişkili TN, 3 idiyopatik TN hastasında), kontrol grubundaki tüm vakaların N1, N2, P1 ve P2 latansları elde edilmişti. Elektrofizyolojik sonuçlar açısından gruplar karşılaştırıldığında hasta grubuyla kontrol grubu arasında N1, N2, P1, P2 latansları ve amplitüdleri

açısından her iki tarafta da (sağ ve sol yüz yarısı) anlamlı fark tespit edilmedi, bu sonuçlar Tablo-4.3’de detaylı olarak verildi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hasta ve Kontrol Gruplarında elektrofizyolojik sonuçların karşılaştırılması

		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
N1 latansı (Sağ)	Kontrol	12,40	1,55	12,50	9,00	15,20	<0,001
	Hasta	9,20	4,38	9,80	0,00	15,20	
N1 latansı (Sol)	Kontrol	12,36	1,46	12,50	9,20	15,00	0,002
	Hasta	9,26	5,28	9,70	0,00	21,00	
P1 latansı (Sağ)	Kontrol	19,76	1,44	19,40	18,00	23,00	0,673
	Hasta	17,43	7,98	20,00	0,00	29,20	
P1 latansı (Sol)	Kontrol	19,67	1,31	19,50	18,00	22,60	0,514
	Hasta	17,55	8,51	20,30	0,00	29,60	
N2 latansı (Sağ)	Kontrol	27,51	1,15	27,70	25,00	29,00	0,001
	Hasta	26,33	11,49	30,70	0,00	40,40	
N2 latansı (Sol)	Kontrol	27,51	1,08	27,90	25,00	29,00	0,077
	Hasta	24,59	13,41	30,30	0,00	41,40	
P2 latansı (Sağ)	Kontrol	37,66	1,25	37,70	35,00	40,00	0,309
	Hasta	21,24	21,82	17,90	0,00	54,40	
P2 latansı (Sol)	Kontrol	37,52	1,16	37,60	35,00	40,00	0,315
	Hasta	21,09	23,20	0,00	0,00	63,20	
N1-P1 Amplitüdü (Sağ)	Kontrol	2,62	0,45	2,60	1,95	3,40	0,695
	Hasta	2,74	1,93	2,84	0,00	7,00	
N1-P1 Amplitüdü (Sol)	Kontrol	2,65	0,47	2,70	1,97	3,40	0,872
	Hasta	2,83	2,15	2,64	0,00	9,40	
Uyarı Şiddeti (Sağ)	Kontrol	5,60	1,93	5,10	3,30	12,00	0,179
	Hasta	6,46	2,38	5,55	3,60	12,00	
Uyarı Şiddeti (Sol)	Kontrol	5,59	1,93	5,10	3,30	12,00	0,034
	Hasta	7,04	2,71	6,00	3,60	12,00	

Hasta grubunun semptomatik tarafı ile kontrol grubunun aynı taraftaki elektrofizyolojik sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Hasta (semptomatik taraf) ve kontrol (hasta ile aynı taraf) gruplarına ait ölçüm değerleri ve karşılaştırma sonuçları

		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
N1 latansı	Kontrol	12,40	1,55	12,50	9,00	15,20	0,002
	Hasta	9,41	5,26	9,60	0,00	21,00	
P1 latansı	Kontrol	19,76	1,44	19,40	18,00	23,00	0,403
	Hasta	17,93	8,42	20,40	0,00	29,20	
N2 latansı	Kontrol	27,51	1,15	27,70	25,00	29,00	0,036
	Hasta	24,69	13,26	30,40	0,00	40,40	
P2 latansı	Kontrol	37,66	1,25	37,70	35,00	40,00	0,266
	Hasta	20,90	23,00	0,00	0,00	63,20	
N1-P1 Amplitüdü	Kontrol	2,62	0,45	2,60	1,95	3,40	0,836
	Hasta	2,82	2,21	2,60	0,00	9,40	
Uyarı Şiddeti	Kontrol	5,60	1,93	5,10	3,30	12,00	0,058
	Hasta	6,93	2,66	5,85	3,60	12,00	

Trigeminal nevraljili hastaların semptomatik taraftaki elektrofizyolojik sonuçları ile asemptomatik taraftaki elektrofizyolojik bulguları karşılaştırıldığında latans ve amplitüd açısından farklılık saptanmadı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Hasta grubunda semptomatik ve asemptomatik tarafına ait ölçüm değerleri ve karşılaştırma sonuçları

		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
N1 latansı	TN (+)	9,41	5,26	9,60	0,00	21,00	0,057
	TN (-)	9,03	4,39	10,00	0,00	15,20	
P1 latansı	TN (+)	17,93	8,42	20,40	0,00	29,20	0,093
	TN (-)	17,05	8,04	19,90	0,00	29,60	
N2 latansı	TN (+)	24,69	13,26	30,40	0,00	40,40	0,755
	TN (-)	26,22	11,68	30,40	0,00	41,40	
P2 latansı	TN (+)	20,90	23,00	0,00	0,00	63,20	0,845
	TN (-)	21,42	22,02	17,90	0,00	53,20	
N1-P1 Amplitüdü	TN (+)	2,82	2,21	2,60	0,00	9,40	0,923
	TN (-)	2,76	1,87	3,04	0,00	6,00	
Uyarı Şiddeti	TN (+)	6,93	2,66	5,85	3,60	12,00	0,138
	TN (-)	6,57	2,46	5,85	3,60	12,00	

TN: trigeminal nevralji

Hasta grubu kendi içerisinde elektrofizyolojik olarak kıyaslandığında; MS'e sekonder

trigeminal nevraljisi olan hastaların semptomatik taraftaki P2 latansları, idiyopatik olan

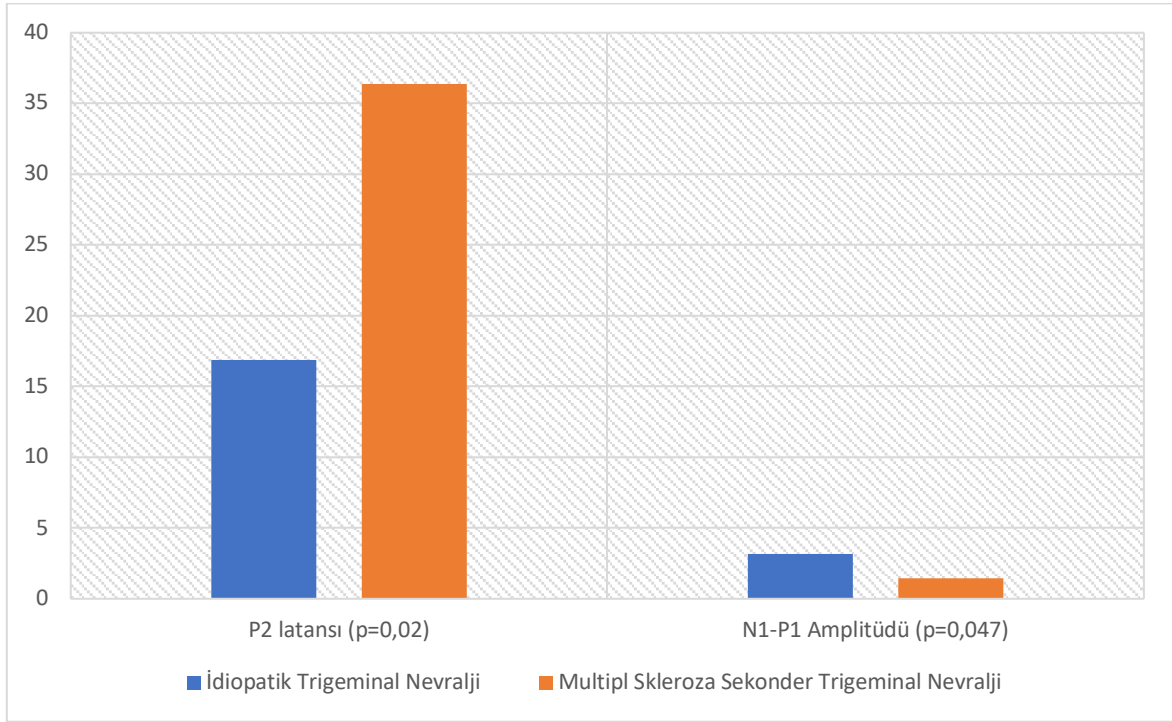
gruptaki hastaların semptomatik tarafına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu ($p=0,020$). Ayrıca bu sonuçla uyumlu olarak idiyopatik TN hastalarının N1-P1 amplitüdü MS hastalarındaki N1-P1 amplitüdlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu ($p=0,047$) (Tablo 4.6 ve Grafik 4.1). Bu iki grup arasında diğer ölçüm değerleri açısından istatistiksel farklılık gözlenmedi (Tablo 4.7).

Tablo 4.6 İdiyopatik TN ve MS' e sekonder TN si olan hastaların semptomatik tarafına ait elektrofizyolojik latans-amplitüd değerleri ve alt gruplar arası karşılaştırma sonuçları

		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
N1 latansı	İdiyopatik	9,45	3,87	9,60	0,00	14,60	0,847
	MS (+)	9,29	9,35	9,60	0,00	21,00	
P1 latansı	İdiyopatik	17,70	7,09	20,00	0,00	25,00	0,119
	MS (+)	18,80	13,10	24,00	0,00	29,20	
N2 latansı	İdiyopatik	24,34	12,14	30,40	0,00	34,20	0,118
	MS (+)	26,03	18,04	34,00	0,00	40,40	
P2 latansı	İdiyopatik	16,89	20,89	0,00	0,00	46,80	0,020
	MS (+)	36,40	25,82	48,00	0,00	63,20	
N1-P1 Amplitüdü	İdiyopatik	3,16	2,18	2,67	0,00	9,40	0,047
	MS (+)	1,47	1,91	1,00	0,00	5,30	
Uyarı Şiddeti	İdiyopatik	6,56	2,48	5,40	3,60	12,00	0,135
	MS (+)	8,36	3,01	9,00	4,20	12,00	

TN: Trigeminal Nevralji

Grafik 4.1 İdiopatik ve Multiple Sklerozise sekonder trigeminal nevraljili hastaların P2 latansları ve N1-P1 amplitüdlerinin ortalaması



Tablo 4.7 İdiyopatik TN ve MS' e sekonder TN si olan hastaların asemptomatik tarafına ait elektrofizyolojik latans-amplitüd değerleri ve alt gruplar arası karşılaştırma sonuçları

		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük	p
N1 latansı	İdiyopatik	9,02	3,84	9,70	0,00	13,60	0,453
	MS (+)	9,07	6,45	12,00	0,00	15,20	
P1 latansı	İdiyopatik	16,26	7,54	19,60	0,00	22,00	0,152
	MS (+)	20,10	9,78	21,40	0,00	29,60	
N2 latansı	İdiyopatik	25,55	11,46	30,00	0,00	41,40	0,105
	MS (+)	28,83	13,06	31,80	0,00	38,20	
P2 latansı	İdiyopatik	18,35	21,08	0,00	0,00	48,40	0,059
	MS (+)	33,26	23,13	46,00	0,00	53,20	
N1-P1 Amplitüdü	İdiyopatik	3,05	1,86	3,30	0,00	6,00	0,069
	MS (+)	1,64	1,54	1,33	0,00	3,90	
Uyarı Şiddeti	İdiyopatik	6,59	2,66	5,40	3,60	12,00	0,608
	MS (+)	6,47	1,62	6,00	4,50	9,00	

Ağrı süreleri ile elde edilen elektrofizyolojik latans ve amplitütler arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, ağrı süreleri ile N ve P latans ve amplitüdları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Bu sonuçlar da tablo 4.8’de gösterilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Hasta grubunda ağrı süresi ile ölçüm değerleri arasındaki ilişki

İpsilateral	N1 latansı	P1 latansı	N2 latansı	P2 latansı	N1-P1 Amplitüdü	Uyarı Şiddeti
r	0,102	0,043	0,156	0,270	-0,251	0,064
p	0,565	0,809	0,377	0,122	0,151	0,721
Kontralateral	N1 latansı	P1 latansı	N2 latansı	P2 latansı	N1-P1 Amplitüdü	Uyarı Şiddeti
r	0,061	0,099	0,014	0,297	-0,142	0,146
p	0,734	0,576	0,938	0,088	0,423	0,411

r: Spearman Korelasyon Katsayısı

5. TARTIŞMA

Trigeminal nevralji yaşam kalitesini çok ciddi bozan kronik bir yüz ağrısı sendromudur ve zaman zaman klinisyenler trigeminal nevraljiyi diğer kronik yüz ağrısı sendromlarından ayırmakta zorlanmaktadır. Hastalığın tanı kriterleri temel olarak klinik bulgulara dayandığından bu gibi durumlarda somut veriler ortaya koyabilecek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çoğu zaman nörologlar ayrıca tanıya yönelik kranial MR görüntüleme yöntemine başvursa da bu tetkik trigeminal sinirin fonksiyonel durumunu ortaya koyamadığından bazı durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Klinik pratikteki bu eksiklikten yola çıkarak yapılmış daha önceki elektrofizyolojik çalışmalarda trigeminal sinir somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerinin bu hastalıkta nasıl etkilendiği araştırılmıştır. Sundaram ve ark. 1999 yılında yaptıkları çalışmada beyin tomografisi ile tespit edilmiş serebral tümöre sekonder trigeminal nevralji hastalarında TSUP'leri incelemişler ve bu hastaların tamamında uyarılmış potansiyellerin etkilendiğini tespit etmişler. Özellikle N20 potansiyellerinin uzadığını ve duysal uyarı eşığının de kontrol grubuna göre 10 kat artmış olduğunu bildirmişler [78]. Benzer şekilde Stohr M. ve arkadaşları da 20 idiyopatik trigeminal nevraljili hasta ile yürüttükleri çalışmada somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller çalışmasında nevraljinin olduğu taraftaki P1 latanslarının sağlam tarafa göre uzamış olduğunu, ayrıca P1-N1 amplitüdlerinin de küçülmüş olduğunu tespit etmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlardan yola çıkarak idiyopatik trigeminal nevralji hastalarında etyolojinin trigeminal sinirin mikrotravması ya da demiyelinizasyonu ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak elektrofizyolojik bulguları sağlıklı kişiler ile kıyaslamamışlardı [75]. Bu açıdan çalışmada elde edilen bulguların yeterli kanıt düzeyine ulaşmadığı söylenebilir.

Djuric ve arkadaşlarının farklı hasta gruplarında yaptığı TSUP çalışmasında multipl skleroz ve trigeminal nevralji hastalarında N19 latansı daha uzun elde edilmiştir. Bu bulgu beyin sapındaki demiyelinizasyona ve trigeminal kök basısına bağlanmıştır [79].

Almanya'da Krischek-Bremerich P. ve arkadaşları tarafından yapılmış başka bir çalışmada trigeminal nevraljisi olan hastaların somatosensoriyal potansiyellerinde spesifik patolojik pikler tespit edilemese de latans uzaması olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın önemli bir kısıtlılık noktası ise; idiyopatik trigeminal nevralji hastaları ile birlikte çeşitli kanserlere bağlı ağrısı olan hastaları da çalışmaya dahil etmişlerdir [80]. Bu durum çalışmamızdan farklı olarak homojen olmayan bir grupta yapılmış değerlendirmelerden ötürü yeterli düzeyde çıkarımlar yapmamızı engellemektedir.

Bahsedilen bu çalışmaların dışında Meizerov EE ve arkadaşları çeşitli trigeminal hasarı olan hastalarda TSUP sonuçlarını incelemişler ve hasarlı olan taraftaki potansiyellerin latanslarının uzamış, amplitüdlerinin ise küçülmüş olduğunu tespit etmişlerdir [81]. Bu çalışmadan farklı olarak biz çalışmamızda trigeminal nevralji hastaları ile sağlıklı kişiler arasında elektrofizyolojik olarak anlamlı farklılık tespit edemedik. Bu durumun hasta grubumuzdaki vakaların çoğunluğunun idiyopatik trigeminal nevralji hastalarından oluşmasından kaynaklanıyor olabilir. Sağlıklı bireylerde duysal uyarılmış potansiyeller normal durumlarda dahi elde edilemeyebileceği göze önüne alındığında tespit ettiğimiz bu durumun bulgularımız üzerinde etkili olduğu düşünülebilir.

Araştırmamızda MS'e sekonder trigeminal nevraljili hastaların semptomatik tarafta ki P2 latanslarının kontrol grubuna göre daha uzun, bununla uyumlu olarak N1-P1 amplitüdlerinin ise sağlıklı katılımcılarınkinden anlamlı şekilde düşük olduğunu

gördük. Ortaya çıkan bu sonuç MS’de görülen nöronal demiyelinizasyon ile ilişkili olabilir. MS hastalarında yapılan uyarılmış potansiyeller çalışmalarında normal popülasyona göre uyarılmış potansiyellerin daha uzun olduğu bilinmektedir [82].

G.Cruccu ve arkadaşlarının 1990 yılında trigeminal nevraljide uyarılmış potansiyellerin nasıl etkilendiğini bildiren çalışmalarında bizim sonuçlarımıza benzer bulgular elde ettikleri görülmektedir. İdiopatik trigeminal nevralji tanısı almış 30 hasta üzerinde yaptıkları uyarılmış somatosensoriyel potansiyel çalışmalarında sadece 8 vakada elektrofizyolojik anormallik tespit ettiklerini, diğer katılımcıların hiçbirinde elektrofizyolojik anormallik saptamadıklarını bildirmişlerdir [83]. Yine aynı çalışmada blink refleks yanıtları ITN hastalarında normal bulunmuşken bizim çalışmamıza benzer şekilde semptomatik trigeminal nevralji hastalarında patolojik bulunmuştur. Bremerich A ve ark. 43 trigeminal nevralji atipik yüz ağrısı ve karsinoma olan hasta üzerinde somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin nasıl etkilendiğini araştırdıkları çalışmada, ağrı duyusu ile TSUP latansları arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılık noktası hastaların kontrol grubu ile kıyaslanmaması ve etiyolojik ayırım yapılmadan trigeminal sinirde hasara neden olan birkaç faktörün birlikte incelenmesidir [84].

Yukarda bahsedilen ve çelişkili sonuçların olduğu kısıtlı sayıdaki çalışmalarda TSUP’un trigeminal nevralji tanısı için kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır. Literatür incelendiğinde TSUP’lerin ayırıcı tanıdan ziyade, trigeminal nevralji tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemin başarı ve komplikasyonlarının gösterilmesi amaçlı kullanıldığı çalışmalarda mevcuttur. Zhao YX ve arkadaşlarının 2017 yılında Çin’de yaptıkları bir çalışmada radyofrekansla termoregülasyon (RTC) cerrahisi geçiren 40 idiyopatik trigeminal nevraljili (trigeminal sinirin ikinci dalında) hastada operasyon

öncesi ve sonrası TSUP lar incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre işlem öncesinde asemptomatik ve semptomatik taraf arasında elektrofizyolojik olarak anlamlı bir farkın olmadığı izlenmiştir. Biz de bu çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak trigeminal nevraljili hastaların semptomatik ve asemptomatik tarafları arasında TSUP açısından anlamlı farkın olmadığını gördük.

Zhao ve arkadaşlarının çalışmalarında RTC işlemi sonrasında uyarılmış potansiyellerde latans uzaması ve amplitütlerde azalma ile beraber hastalarda %100 'lere varan klinik rahatlamanın da tespit edildiğini bildirilmiştir [85]. Bu çalışmanın sonucu ile benzer bulgular edinilmiş başka bir çalışma da ise Landi A ve arkadaşları 1991 yılında idiyopatik trigeminal nevraljisi olan İtalyan hastalarda Gasser ganglionun perkütanöz dekompresyonu cerrahisinin uyarılmış potansiyellerden P4, N5, P6, N10 latanslarında uzama ve amplitütlerinde azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Üstelik bu durumun nevralji ağrısında rahatlama oranıyla da korele olduğu tespit edilmiştir [86].

Dubner ve ark trigeminal nevralji patofizyolojisini açıklarken bazı A beta liflerinin kaybının trigeminal sinir çekirdeğinde wide dynamic range nöronların etki alanında artışa sebep olduğunu ve böylece masum uyaranların bile ağrıya sebep olduğunu belirtmişlerdir [87]. Sonuç olarak A beta liflerinin demyelinizasyonu nöropatik ağrı yaratmaktadır. Sinir köküne mekanik hasar demyelinizasyona yol açabilir [88]. A beta liflerindeki aşırı boşalım efaptik transmisyon ve beyin sapı terminallerindeki aşırı primer depolarizasyon veya kronik nöron irritasyonuna bağlı olarak ağrıya sebep olabilir [89, 90]. Smith ve Mc Donald'ın yaptıkları çalışmada trigeminal sinirdeki demyelinizasyonun beyin sapı segmental bölgelerinde ve suprasegmental beyin merkezlerinde fonksiyonel bozukluk ve ağrı bölgesi oluşturan ektopik impuls kaynağı

olabileceğini bildirmişlerdir [91]. Trigeminal sinirdeki ilerleyici bir hasar nöraljinin santral patolojisini oluşturabilir. Uzun süren aferent patolojik impuls santral sinir sisteminde bir jeneratör oluşturabilir. Bu jeneratör retiküler sistem, mesensefalon limbik bölge ve korteksi etkileyerek patolojik algojenik sistem oluşturabilir. Trigeminal sinirde bu koşulların oluşması için ateroskleroz, MS ve ileri yaş gibi faktörler etkindir [92].

Çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışmalardan biri olmakla beraber bazı eksiklikleri vardır ki bunların başında nispeten küçük bir örneklem grubuyla yapılmış olması gelmektedir. Bu durum hasta grubu ve kontrol grubunda uyarılmış potansiyel sonuçlarının benzer çıkmasına neden olmuş olabilir. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından benzer olsa da idiyopatik ve MS grubunun yaş ve cinsiyet açısından farklı olması, ayrıca iki grup arasında sayısal açıdan ciddi bir farklılık olması bu bölümde elde edilen sonuçlar üzerinde etkili olabilir. Trigeminal nevraljili hastalarda sonuçların kontrol grubu ile benzerliği fonksiyonel bir bozukluğu düşündürdü ancak izlem süresi uzun olsaydı bir müddet sonra yapısal bir hasara bağlı SEP yanıtları da uzayabilir ve MS'li hasta grubuyla benzer bulgular elde edilebilirdi. Çalışmamızdaki MS'li hasta sayısının az olması nedeniyle sonuçlardan kesin bir kanıya varılamamakla birlikte ön fikir oluşturabilir. Bu çalışmada TSUP ile birlikte blink refleksi çalışması yapılmaması bir eksiklik oluşturmaktadır fakat nevralji hastalarında birden fazla tetkik yapılması hastaların asıl tetkiki konusunda istekliliğini ve dolayısıyla kooperasyonunu azaltmaktadır ayrıca literatürde bu konu ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır.

5.1 SONUÇ VE ÖNERİLER

- Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ($p=0.131$) ve cinsiyet ($p=0.789$) açısından istatistiksel fark izlenmedi.
- İdiyopatik trigeminal nevralji hastaları ile MS'e sekonder trigeminal nevralji hastaları yaş, ağrı süreleri, ağrı tarafı açısından benzerdi.
- Hasta grubunda 5 hasta da N1, N2, P1 ve P2 latansları elde edilememişken (2 MS ilişkili TN, 3 idiyopatik TN hastasında), kontrol grubundaki tüm vakaların N1, N2, P1 ve P2 latansları elde edilmişti.
- Elektrofizyolojik sonuçlar açısından gruplar karşılaştırıldığında hasta grubuyla kontrol grubu arasında N1, N2, P1, P2 latansları ve amplitüdlere açısından her iki tarafta da (sağ ve sol yüz yarısı) anlamlı fark tespit edilmedi.
- Hasta grubunda şikâyet olan taraf ile kontrol grubu aynı taraftaki elektrofizyolojik sonuçlar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.
- Trigeminal nevraljili hastaların semptomatik ve asemptomatik taraflarındaki latans ve amplitüdlere benzer olduğu görüldü.
- MS'e sekonder trigeminal nevraljisi olan hastaların semptomatik taraftaki P2 latans değerleri idiyopatik gruptaki hastaların semptomatik tarafına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzundu ($p=0,020$). İdiyopatik TN hastalarının N1-P1 amplitüdü MS hastalarındaki N1-P1 amplitüdlere istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak bulundu ($p=0,047$)
- Ağrı süreleri ile N ve P latans ve amplitüdlere arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak çalışmamızda trigeminal nevralji hastalarında TSUP’erin sağlıklı kişilerle kıyaslandığında anlamlı olarak etkilenmediğini gördük. Fakat MS’e sekonder gelişen trigeminal nevralji vakalarında P2 latans ve amplitüdlerinin idiyopatik trigeminal nevralji hastalarına göre belirgin olarak etkilendiğini tespit ettik, elde ettiğimiz bu sonuç primer ve sekonder trigeminal nevralji patofizyolojisinin farklı olabileceğini düşündürmektedir. Halen trigeminal nevraljili olgularda TSUP çalışmalarının sonuçlarıyla ilgili farklı yayınlar bildirilmektedir. Bu konudaki farklılıkları veya çelişkiyi gidermeye yönelik olarak daha fazla sayıda hasta ve hasta grupları ile yapılacak prospektif vaka-kontrol çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Ameli, N.O., Avicenna and trigeminal neuralgia. J Neurol Sci, 1965. 2(2): p. 105-7.
2. Katusic, S., et al., Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. Ann Neurol, 1990. 27(1): p. 89-95.
3. Smith, D.G. and J.M. Mumford, Petrous angle and trigeminal neuralgia. Pain, 1980. 8(3): p. 269-77.
4. Zakrzewska, J.M., Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. Clin J Pain, 2002. 18(1): p. 14-21.
5. Marinkovic, S., et al., The trigeminal vasculature pathology in patients with neuralgia. Headache, 2007. 47(9): p. 1334-9.
6. Sun, L., H. Liang, and Y. Feng, Anti-inflammatory drugs with more penetration into the central nervous system may contribute to the treatment of trigeminal neuralgia. Pain, 2019. 160(12): p. 2898.
7. Deng, Z., et al., Factors That May Affect Delayed Relief Of Trigeminal Neuralgia After Microneurosurgery And The Long-Term Outcomes Associated With Delayed Relief. J Pain Res, 2019. 12: p. 2817-2823.
8. Akkaya, E., et al., A Clinical Analysis of Microvascular Decompression Surgery with Sacrification of the Superior Petrosal Venous Complex for Trigeminal Neuralgia: A Single-Surgeon Experience. Turk Neurosurg, 2019.
9. Jaaskelainen, S.K., Differential Diagnosis of Chronic Neuropathic Orofacial Pain: Role of Clinical Neurophysiology. J Clin Neurophysiol, 2019. 36(6): p. 422-429.
10. Renton, T., Tooth-Related Pain or Not? Headache, 2019.
11. Jain, N., J. Tadghare, and A. Patel, Epidermoid Cyst of the Cerebellopontine Angle Presenting with Contralateral Trigeminal Neuralgia: Extremely Rare Case and Review of Literature. World Neurosurg, 2019. 122: p. 220-223.
12. Cruccu, G., et al., Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. Clin Neurophysiol, 2008. 119(8): p. 1705-1719.
13. Bennett, M.H. and P.J. Jannetta, Evoked potentials in trigeminal neuralgia. Neurosurgery, 1983. 13(3): p. 242-7.
14. Zhu, J., et al., Utility of Brainstem Trigeminal Evoked Potentials in Patients With Primary Trigeminal Neuralgia Treated by Microvascular Decompression. J Craniofac Surg, 2017. 28(6): p. e571-e577.
15. Soustiel, J.F., et al., [Short-latency, brainstem, trigeminal evoked-potentials]. Harefuah, 1995. 128(8): p. 467-9, 528.
16. Yağcı, Ü. and M. Saygin, Ağrı Fizyopatolojisi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2019. 26(2): p. 209-220.
17. Merskey, H.E., Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain, 1986.

18. Kayhan, Z., Klinik Anestezi. Genişletilmiş üçüncü baskı, İstanbul. Logos Yayıncılık Tic. A. Ş, 2004: p. 90-2.
19. Aydın, O.N., Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. 2002.
20. Ertekin, C., Ağrının nöroanatomisi ve nörofizyolojisi. Ağrı ve tedavisi, 1993: p. 1-18.
21. Yağcı, Ü. and M. Saygın, Ağrı Fizyopatolojisi. Medical Journal of Suleyman Demirel University, 2019. 26(2).
22. Erdine, S., Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. Erdine S: Ağrı, 2007. 3: p. 37-49.
23. Heavner, J., Agri mekanizması: Klinik pratik için bilimsel temeller. Rejyonel anestezi. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005: p. 13-23.
24. Barrett, K.E., et al., Ganong'un tıbbi fizyolojisi. 2015: Nobel Tıp Kitabevleri.
25. Velioglu, S.K., Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2017. 10(4): p. 329-334.
26. Gökçe-Kutsal, Y., Yaşlılarda analjezik ve antiinflatuar ilaçların akılcı kullanımı. Gökçe-Kutsal (Ed) Geriatri, 2002: p. 173-179.
27. Heavner, J.E. and W. Willis, Pain pathways: Anatomy and physiology. Practical management of pain, 2000. 3: p. 107-45.
28. Piao, Y., et al., TLR4-mediated autophagic impairment contributes to neuropathic pain in chronic constriction injury mice. Molecular brain, 2018. 11(1): p. 11.
29. Erdine, S., E. Ağrının Tanımı, and S. Erdine, Ağrı sendromları ve tedavisi. İstanbul. Gizben Matbaacılık, 2003: p. 1-62.
30. Kurtcan, S., H. Toprak, and A. Aralaşmak, Ağrı Görüntülenmesi. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2017. 10(4): p. 335-338.
31. Melzack, R. and P.D. Wall, Pain mechanisms: a new theory. Science, 1965. 150(3699): p. 971-979.
32. Gedikli, O., Yüz Ağrıları. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. , 1994. 2(2): p. 178-181.
33. Rasmussen, P., Facial pain. Acta neurochirurgica, 1991. 108(3-4): p. 100-109.
34. De Corso, E., et al., Facial pain: sinus or not? Acta Otorhinolaryngologica Italica, 2018. 38(6): p. 485.
35. Di Stefano, G., S. Maarbjerg, and A. Truini, Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. The journal of headache and pain, 2019. 20(1): p. 20.
36. Kökenk, İ.Ş., Trigeminal Nevralji ve Atipik Orofasial Ağrılar. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 2017. 10(4): p. 353-359.
37. Arnold, M., Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. Cephalalgia, 2018. 38(1): p. 1-211.

38. Katusic, S., et al., Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Neuroepidemiology*, 1991. 10(5-6): p. 276-281.
39. MacDonald, B., et al., The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*, 2000. 123(4): p. 665-676.
40. Katusic, S., et al., Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 1990. 27(1): p. 89-95.
41. Love, S. and H.B. Coakham, Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain*, 2001. 124(12): p. 2347-2360.
42. Jones, M.R., et al., A Comprehensive Review of Trigeminal Neuralgia. *Current pain and headache reports*, 2019. 23(10): p. 74.
43. Maarbjerg, S., et al., Trigeminal neuralgia—a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2014. 54(10): p. 1574-1582.
44. Cruccu, G., et al., Trigeminal neuralgia: new classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*, 2016. 87(2): p. 220-228.
45. Gronseth, G., et al., Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology*, 2008. 71(15): p. 1183-1190.
46. Lambru, G. and M.S. Matharu, SUNCT, SUNA and trigeminal neuralgia: different disorders or variants of the same disorder? *Current opinion in neurology*, 2014. 27(3): p. 325-331.
47. Mazhari, A., Multiple sclerosis-related pain syndromes: an imaging update. *Current pain and headache reports*, 2016. 20(12): p. 63.
48. Babu, R. and R. Murali, Arachnoid cyst of the cerebellopontine angle manifesting as contralateral trigeminal neuralgia: case report. *Neurosurgery*, 1991. 28(6): p. 886-887.
49. Bennetto, L., N.K. Patel, and G. Fuller, Trigeminal neuralgia and its management. *Bmj*, 2007. 334(7586): p. 201-205.
50. Wiffen, P.J., et al., Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(4).
51. Jurge, S., Pain part 7: trigeminal neuralgia. *Dental update*, 2016. 43(2): p. 138-149.
52. Sindrup, S.H. and T.S. Jensen, Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *The Clinical journal of pain*, 2002. 18(1): p. 22-27.
53. Al-Quliti, K.W., Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia: The pharmacological and surgical options. *Neurosciences*, 2015. 20(2): p. 107.

54. Zakrzewska, J.M., Botulinum toxin for trigeminal neuralgia—do we have the evidence? *Cephalalgia*, 2012. 32(15): p. 1154-1155.
55. Wu, C.-J., et al., Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia*, 2012. 32(6): p. 443-450.
56. Guardiani, E., et al., A new treatment paradigm for trigeminal neuralgia using Botulinum toxin type A. *The Laryngoscope*, 2014. 124(2): p. 413-417.
57. Jannetta, P.J., Microsurgical management of trigeminal neuralgia. *Archives of neurology*, 1985. 42(8): p. 800-800.
58. Nurmikko, T. and P. Eldridge, Trigeminal neuralgia—pathophysiology, diagnosis and current treatment. *British journal of anaesthesia*, 2001. 87(1): p. 117-132.
59. Sheehan, J., et al., Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *Journal of neurosurgery*, 2005. 102(3): p. 434-441.
60. Maier, C. and B. Hoffmeister, Führung und Behandlung von Patienten mit atypischem Gesichtsschmerz. *Dtsch Zahnärztl Z*, 1989. 44: p. 977-983.
61. Bennett, M. and P. Jannetta, Evoked potentials in trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*, 1983. 13(3): p. 223-229.
62. Bremerich, A., et al., Somato-sensory evoked potentials in facial pain diagnosis. *ACTA Stomatologica Belgica*, 1991. 88(3): p. 117-121.
63. Mursch, K., et al., Trigeminal evoked potentials and sensory deficits in atypical facial pain—a comparison with results in trigeminal neuralgia. *Functional neurology*, 2002. 17(3): p. 133-136.
64. Mills, R., C. Young, and E. Smith, Central trigeminal involvement in multiple sclerosis using high-resolution MRI at 3 T. *The British journal of radiology*, 2010. 83(990): p. 493-498.
65. Leocani, L., et al., Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2006. 77(9): p. 1030-1035.
66. Kallmann, B., et al., Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 2006. 12(1): p. 58-65.
67. Minahan, R.E. and A.S. Mandir, Neurophysiologic intraoperative monitoring of trigeminal and facial nerves. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2011. 28(6): p. 551-565.
68. Moor, F.B., Diagnosis and treatment of idiopathic facial paralysis (Bell's palsy). *Journal of the American Medical Association*, 1955. 157(18): p. 1599-1601.
69. Cruccu, G., et al., Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clinical neurophysiology*, 2008. 119(8): p. 1705-1719.
70. DeLisa, J.A., et al., Manual of nerve conduction velocity and clinical neurophysiology. 1994: Raven Press New York.

71. Van, K.L., et al., Trigeminal somatosensory evoked potentials in humans. *Electromyography and clinical neurophysiology*, 2001. 41(6): p. 357-375.
72. International Headache Society, Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 2018. 38(1): p. 1-211.
73. Abanoz, Y., et al., Trigeminal somatosensorial evoked potentials suggest increased excitability during interictal period in patients with long disease duration in migraine. *Neurosci Lett*, 2016. 612: p. 62-65.
74. Aleman, M., et al., Sensory nerve conduction and somatosensory evoked potentials of the trigeminal nerve in horses with idiopathic headshaking. *J Vet Intern Med*, 2013. 27(6): p. 1571-80.
75. Stohr M, P.F., Somatosensory evoked potentials following stimulation of the trigeminal nerve in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1979. 220: p. 95-98.
76. Dalessio, D.J., et al., Noninvasive trigeminal evoked potentials: normative data and application to neuralgia patients. *Headache*, 1990. 30(11): p. 696-700.
77. Donath, V., [Trigeminal evoked potentials. Normal values]. *Cesk Neurol Neurochir*, 1990. 53(5): p. 321-7.
78. Sundaram, P.K., et al., Trigeminal evoked potentials in patients with symptomatic trigeminal neuralgia due to intracranial mass lesions. *Neurol India*, 1999. 47(2): p. 94-7.
79. Djuri, S., et al., Middle Latency Somatosensory Evoked Potentials Of The Trigeminal Nerve In Normal Subjects And Clinical Correlation Nerve In Normal Subjects And Clinical Correlation. *Medicine and Biology*, 1997. 4(1): p. 44 – 47
80. Krischek-Bremerich, P. and A. Bremerich, [Possibilities of trigeminal somatosensory evoked potentials in diagnosing neuralgiform facial pain]. *Dtsch Zahnarztl Z*, 1991. 46(2): p. 140-2.
81. Meizerov, E.E., et al., [Somatosensory evoked potentials in patients with lesions of the trigeminal nerve system]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 1989. 89(4): p. 12-7.
82. Gabelic, T., et al., Tongue somatosensory-evoked potentials: evaluation of the afferent trigeminal pathway in patients with early multiple sclerosis. *Clin EEG Neurosci*, 2013. 44(4): p. 286-90.
83. Cruccu, G., et al., Idiopathic and symptomatic trigeminal pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1990. 53(12): p. 1034-42.
84. Bremerich, A., et al., Somato-sensory evoked potentials in facial pain diagnosis. *Acta Stomatol Belg*, 1991. 88(3): p. 117-21.
85. Zhao, Y.X., et al., Trigeminal somatosensory-evoked potential: A neurophysiological tool to monitor the extent of lesion of ganglion radiofrequency thermocoagulation in idiopathic trigeminal neuralgia: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96(3): p. e5872.

86. Landi, A., et al., Trigeminal evoked potentials in patients undergoing percutaneous microcompression of gasserian ganglion. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1991. 56(1): p. 28-36.
87. Dubner, R., et al., Idiopathic trigeminal neuralgia: sensory features and pain mechanisms. *PAIN®*, 1987. 31(1): p. 23-33.
88. Burchiel, K.J., Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots. *Journal of neurosurgery*, 1980. 53(5): p. 674-683.
89. Calvin, W.H., M. Devor, and J.F. Howe, Can neuralgias arise from minor demyelination? Spontaneous firing, mechanosensitivity, and afterdischarge from conducting axons. *Experimental neurology*, 1982. 75(3): p. 755-763.
90. Calvin, W.H., J.D. Loeser, and J.F. Howe, A neurophysiological theory for the pain mechanism of tic douloureux. *Pain*, 1977. 3(2): p. 147-154.
91. Smith, K. and W. McDonald, Spontaneous and evoked electrical discharges from a central demyelinating lesion. *Journal of the neurological sciences*, 1982. 55(1): p. 39-48.
92. Sabalys, G., G. Juodzbals, and H.-L. Wang, Aetiology and pathogenesis of trigeminal neuralgia: a comprehensive review. *Journal of oral & maxillofacial research*, 2012. 3(4).

ETİK KURUL KARARI


**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
DEKANLIĞI**


Sayı : 32459
Konu : 32459

İstanbul/...../.....
09 Eylül 2011

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü
Başkanlığına

İLGİ: 09.08.2011 tarihli, 7745 sayılı yazınıza:

Bölümünüze bağlı Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Feray KARAALI SAVRUN'un danışmanlığında Yüksek Lisans Öğrencisi Uz.Dr.Burçak EKİNCİ'nin yürütücülüğünde "Yüz Ağrılarında Trigeminal Sinir SEP İncelemesi" isimli Elektrofizyoloji Yüksek Lisans Tezi hakkında alınan ilgi yazınız ve ekleri 06 Eylül 2011 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Değerlendirme Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir. Bilgilerinizi, durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim.

Eki:
1 dosya

Prof.Dr.Fatih ALTINDAŞ
Dekan Yardımcısı ve Klinik Araştırmalar
Etik Değerlendirme Kurulu Başkanı

G.Soydancer
Eylül 2011 S.SELEK M. GÜÇLÜ

Not: Yanıtlarda yazımınızın gün sayısının belirtilmesi rica olunur.Tel(0212)4143000

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:B-06	Tarih: 06 Eylül 2011				
Prof.Dr. Feray KARAALI SAVRUN'un danışmanlığında Yüksek.Lis. Öğr. Burçak EKİNCİ'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereksinimi, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.						
ÇALIŞMA ESASI İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof. Dr. Fatih ALTINDAŞ						
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof. Dr. Fatih ALTINDAŞ (Başkan)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Rıza ALTIPARMAK	İç Hastalıkları	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mahmut Reha BAYAR	Psikiyatri	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ahmet BELCE	Biyokimya	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Fahri ERDOĞAN	Ortopedi ve Travmatoloji	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK	Genel Cerrahi	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Öner SÜZER	Tıbbi Farmakoloji	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Fatma Nuran ŞENEL BEŞE	Radyasyon Onkolojisi	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Mustafa Şükrü ŞENOCAK	Bioistatistik	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Ertan YURDAKÖŞ	Fizyoloji	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Mustafa AKSU	Hukukçu	I.U. Hukuk Fakültesi	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hatun Hanzade DOĞAN	Deontoloji	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Sibel ÖZMEN ÖZYAZGAN	Eczacı	I.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Zümrüt GAMLİ	Emekli Öğretmen	Sivil Üye	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	

* :Araştırma ile ilişki ** :Toplantıda Bulunma

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

YÜZ AĞRILARINDA TRİGEMİNAL SİNİR SOMATOSENSORİYAL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİNİN (SEP) İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%5

BENZERLİK ENDEKSİ

%4

İNTERNET
KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%3

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
2	www.orhangedikli.net İnternet Kaynağı	<%1
3	dergipark.ulakbim.gov.tr İnternet Kaynağı	<%1
4	acikerisim.pau.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	"Sözlü Sunum Özetleri / Abstracts of Oral Presentations", Turkish Journal of Biochemistry, 2016 Yayın	<%1
6	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<%1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Burçak	Soyadı	Ekinci Evcı
Doğ.Yeri	İstanbul	Doğ.Tar.	14.11.1974
Email	burcakekin@hotmail.com	Uyruğu	T.C.

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Tıpta Uzmanlık	İstanbul Üniv.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	2005
Lisans	İstanbul Üniv.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (İngilizce)	1998
Lise	TED Zonguldak Koleji	1992

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Nöroloji Uzmanı	Medipol Üniversitesi Pendik Hastanesi	2019-
2.	Nöroloji Uzmanı	Özel Adatıp Kurtköy Hastanesi	2017-2019
3.	Dr.Öğretim Üyesi	İstanbul Yeni Yüzyıl Üniv.GOP Hast.	2016-2017

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi	95	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
ALES Puanı	66.161	68.130	68.672

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Word	Orta
Microsoft Office PowerPoint	Orta
Microsoft Office Excell	Orta

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Doktora ve Yüksek Lisans Tez Başlığı ve Tez Danışmanı

Uzmanlık Tezi: Glial Tümörlerde P53 , PTEN ve EGRF Pozitifliğinin
İmmunohistokimyasal Metodla Araştırılması

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (2004) – Tez Danışmanı:
Prof.Dr.Gökhan Erkol

Uluslararası Hakemli DergilerdeYayınlanan Makaleler

- Two siblings with homocystinuria presenting with dystonia and parkinsonism
Burcak Ekinci MD , Hulya Apaydin MD , Melih Vural MD and Sibel

Ozekmekci MD

Movement Disorders Volume 19 , Issue 8 , pages 962 – 964 , August 2004

- Psychogenic movement disorders in two children
Sibel Ozekmekci MD , Hulya Apaydin MD , **Burcak Ekinci MD** , Cengiz

Yalcinkaya MD

Movement Disorders Volume 18 , Issue 11 , pages 1395 – 1397 , November
2003

- Lack of association between IL-1 β / α gene polymorphisms and temporal lobe
epilepsy with hippocampal sclerosis
Cigdem Ozkara , Mustafa Uzan , Taner Tanriverdi , Onur Baykara , **Burcak**

Ekinci , Naz Yeni , Ali

Kafadar , Nır Buyru

Seizure Volume 15 , Issue 5 , Pages. 288-91

Uusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- Temporal Lob Epilepsi ve Hippokampal Sklerozlu Hastalarda İnterlökin 1- β ve
İnterlökin 1- α Gen Polimorfizminin Analizi
IV.Ulusal Epilepsi Kongresi Serbest Bildiri 9-12.06.2004 Ankara-Türkiye
- Hippokampal Skleroza Bağlı Mesial Temporal Lob Epilepsisi İle İnterlökin 1- β
ve İnterlökin 1- α Gen Polimorfizmi İlişkisinin Araştırılması
Hakan Hanımoğlu , Onur Mustafa Ulu , Çiğdem Özkara , Taner Tanrıverdi ,

Nur Buyra , Onur

Baykara , **Burçak Ekinci** , Naz Yeni , Naci Karaağaç , Mustafa Uzan

Türk Nöroşiruji Derneği XX.Bilimsel Kongresi Bildiri Kitapçığı ,36 pp , Nisan
2006 Antalya-Türkiye

Sertifikalar ve Ödüller

- Uyku Hekimliği Sertifikası (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi)
- TND – Schering-Plough Yılın Bildirileri Ödülleri (2006)
Hippokampal Skleroza Bağlı Mesial Temporal Lob Epilepsisi İle İnterlökin 1- β

ve İnterlökin 1- α

Gen Polimorfizmi İlişkisinin Araştırılması

Hakan Hanımoğlu , Onur Mustafa Ulu , Çiğdem Özkara , Taner Tanrıverdi ,
Nur Buyra , Onur

Baykara , **Burçak Ekinci** , Naz Yeni , Naci Karaağaç , Mustafa Uzan

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Keman çalmak , seyahat etmek , yüzme

