



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



NERVUS OCCIPITALIS MAJOR – TOPOGRAFİK ANATOMİSİ, SİNİR SIKIŞMA NOKTALARI VE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Doktora Tezi

İlke BAYZİT KOÇER

Anatomi Anabilim Dalı

İzmir
2020

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**NERVUS OCCIPITALIS MAJOR – TOPOGRAFİK
ANATOMİSİ, SİNİR SIKIŞMA NOKTALARI VE
HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ**

İlke BAYZİT KOÇER

Danışman
Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL

Anatomi Anabilim Dalı
Doktora Tezi

İzmir
2020

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

Adı Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL



(Danışman)

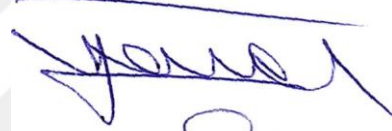
Üye : Prof. Dr. Mete ERTÜRK



Üye : Prof. Dr. Burcu BALKAN



Üye : Prof. Dr. Tuncay VAROL



Üye : Prof. Dr. Hülya ÜÇERLER



Üye : Doç. Dr. Gökşin Nilüfer DEMİRCİ



Doktora Tezinin kabul edildiği tarih: 24.06.2020

Önsöz

Tıp, insanoğlunun hayatta kalma mücadelesi ve yaşam kalitesini yükseltme isteği ile gelişimini sürdürmeye devam eden en eski bilim dallarından biridir. Anatomi bilimi ise tarih boyunca tıp eğitiminde önemli bir yer tutmuştur. Hekim için insan bedenini iyi tanımak hastalıkların tanı ve tedavisinde çok önemlidir. Bu nedenle başarılı olmak adına doğru anatomi bilgisinin önemi gün geçtikçe artmaktadır.

Baş ağrısı toplumda en yaygın görülen tıbbi şikayetlerden birisidir. Tüm insanlar hayatlarının bir döneminde en az bir kere baş ağrısı yaşamıştır. En sık görülen baş ağrısı türlerinin başında ise migren, gerilim tipi baş ağrısı ve oksipital nevralji gelmektedir. N. occipitalis major seyri sırasındaki diğer anatomik yapılarla yakın ilişki içinde olduğu için sıkışmalara maruz kalmakta ve baş ağrısına sebep olmaktadır. Medikal tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanan oksipital blokaj teknikleri farklılık göstermekte ve bir standardizasyonu bulunmamaktadır. Bu tez çalışması ile elde ettiğimiz bulguların n. occipitalis major'un topografik anatomisine katkı sağlayacağı ve uygulanacak tedavi yöntemlerinde yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

Dilerim ki araştırmamız tıp dünyasına katkıda bulunur ve bilim yolculuğunda yürüyen tüm insanlara ışık tutar...

İzmir, 26.06.2020

İlke BAYZİT KOÇER

Özet

Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları ve Histolojik Değerlendirmesi

Amaç: Nervus occipitalis major (NOM) seyri sırasında arter ve kaslarla olan yakın ilişkisinden dolayı sıkışmalara maruz kalmakta ve migren baş ağrısı ve oksipital nevralji ile ilişkilendirilmektedir. Tedavide oksipital sinir blokajı etkili bir teknik olarak kullanılmaktadır. Bu tez çalışması ile nervus occipitalis major'un topografik anatomisi, sinir sıkışma noktaları ve ilk kez histolojisini araştırmak hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada %10 formalin ile fikse edilmiş, 20 (10 kadın, 10 erkek) kadavra başı kullanılarak, nervus occipitalis major diseke edildi. Sinir için beş sıkışma noktası belirlenerek, bu noktaların protuberantia occipitalis externa'ya (POE) mesafesi dijital kumpas kullanılarak horizontal ve vertikal düzlemde ölçüldü. Sinirin a. occipitalis ile ilişkisi değerlendirildi. Histolojik değerlendirme için Hematoksilin-Eozin, luxol fast blue histokimyasal, ve anti-neurofilament (ANF) ve kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP) immunohistokimyasal boyamaları yapılarak Image J programı ile değerlendirildi. Cinsiyet ve taraf (sağ ve sol) farklılıkları doğrusal karma model (linear mixed model) kullanılarak SAS yazılımının PROC MIXED prosedürü yardımıyla analiz edildi.

Bulgular: Nervus occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı 1. sıkışma noktası POE'nin kadınlarda sağda $21,3 \pm 4,6$ mm, solda $22,5 \pm 3,6$ mm, erkeklerde sağda $27,2 \pm 6,5$ mm, solda $27,3 \pm 5$ mm lateralinde; kadınlarda sağda $59,1 \pm 15,3$ mm solda $58,7 \pm 2,8$ mm, erkeklerde sağda $69,6 \pm 14$ mm, solda $66,6 \pm 12,3$ mm inferiorunda olduğu görüldü. ölçüldü. Sinirin m. rectus capitis posterior major ile çapraz yaptığı 2. sıkışma noktasının POE'ye olan lateral uzaklığı kadınlarda sağda $15,5 \pm 4,8$ mm, solda $16,2 \pm 4,4$ mm; erkeklerde sağda $17,6 \pm 4,3$ mm, solda $16,2 \pm 2,9$ mm; inferior uzaklığı kadınlarda sağda $45,6 \pm 14,1$ mm, solda $44,6 \pm 14,1$ mm; erkeklerde sağda $53,3 \pm 16,6$ mm, solda $51,9 \pm 14,7$ mm olarak ölçüldü. Sinirin m. semispinalis capitis'i deldiği 3. sıkışma noktasının POE'ye lateral uzaklığı kadınlarda sağda $10,7 \pm 5,1$ mm, solda $11,8 \pm 2,6$ mm; erkeklerde sağda $15,8 \pm 3,9$ mm solda $13,8 \pm 3,8$ mm; inferior uzaklığı kadınlarda sağda $33,7 \pm 13,9$ mm, solda $33,5 \pm 12,1$ mm, erkeklerde sağda $45,3 \pm 19,5$ mm, solda $40,7 \pm 15,2$ mm olarak ölçüldü. Sinirin m. trapezius'u deldiği 4. sıkışma noktasının POE'ye lateral uzaklığı

kadınlarda sağda $28,8 \pm 6,9$ mm, solda $29,7 \pm 7,8$ mm; erkeklerde sağda $34,3 \pm 8,5$ mm, solda $34,6 \pm 9,3$ mm; inferior uzaklığı kadınlarda sağda $12,9 \pm 7,3$ mm, solda $13,1 \pm 5,6$ mm, erkeklerde sağda $14,7 \pm 9,5$ mm, solda $14,3 \pm 11,3$ mm olarak ölçüldü. A. occipitalis ile yaptığı çapraz sayıları belirlendi. Tüm ölçümler için kadın ve erkekler arasında ve sağ ve sol taraf arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Histolojik değerlendirmelerde sinir kesit alanı ortalama $2,59 \pm 1,82$ mm², fasikül sayısı ortalama $5,57 \pm 3,15$, fasikül yüzey alanı $0,735 \pm 0,309$ mm², akson yoğunluğu $3.157,913 \pm 1.170,743/\text{mm}^2$, akson sayısı 2452 ± 1658 , akson çapı $2,898 \pm 0,63$ µm, fasiküldeki miyelin alanı $\%31,271 \pm 1,088$, toplam miyelinli akson sayısı $3.432,995 \pm 1.481,404$, miyelin kalınlığı $1,916 \pm 0,471$ µm, akson çapının miyelinli lif çapına bölünmesiyle elde edilen g oranı $0,436 \pm 0,06$ bulundu.

Sonuç: Bu çalışma ile n. occipitalis major'un ve sinir sıkışma noktalarının topografik anatomisi ve morfometrisi ile ilgili literatürdeki sınırlı sayıda veriyi detaylandırarak katkıda bulunulmuş ve ilk kez histolojisi ile ilgili detaylı bilgi elde edilmiştir. Elde edilen anatomik veriler oksipital sinir bloğunda cerrah için bir rehber olarak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: arteria occipitalis; baş ağrısı; histoloji; morfometri; nervus occipitalis major; oksipital sinir blokajı

Abstract

The Greater Occipital Nerve – Topographic Anatomy, Nerve Compression

Points and Histology

Objectives: The greater occipital nerve (GON) is subject to compressions due to its close relation to muscles and arteries on its course, and has been related to migraine and occipital neuralgia. GON blockage using local anaesthetics is an effective treatment. The aim of this study was to investigate the topographic anatomy, nerve compression points and for the first time histology of the greater occipital nerve.

Materials and Methods: Twenty 10% formalin-fixed cadaver heads (10 females, 10 males) were used and the GON and surrounding structures were dissected. Five compression points and their distances to the external occipital protuberance (EOP) were measured using a digital caliper. Haematoxylin-Eosine, luxol fast blue, anti-neurofilament and calcitonin gene-related peptide stainings were analyzed using Image J program. Gender and side differences were analysed for linear mixed models using the PROC MIXED statement of the SAS software.

Results: Lateral location of the GON from EOP at the first compression point, where it exits the obliquus capitis inferior, was $21,3 \pm 4,6$ mm (right) and $22,5 \pm 3,6$ mm (left) in females; $27,2 \pm 6,5$ mm (right) and $27,3 \pm 5$ mm (left) in males. The vertical location inferior to EOP was $59,1 \pm 15,3$ mm (right), $58,7 \pm 2,8$ mm (left) in females, $69,6 \pm 14$ mm (right), and $66,6 \pm 12,3$ mm (left) in males. The lateral location of the GON from EOP at the second compression point, where the nerve crossed the rectus capitis posterior major, was $15,5 \pm 4,8$ mm (right), $16,2 \pm 4,4$ mm (left) in females; $17,6 \pm 4,3$ mm (right), $16,2 \pm 2,9$ mm (left) in males. The vertical location inferior to EOP was $45,6 \pm 14,1$ mm (right), $44,6 \pm 14,1$ mm (left) in females; $53,3 \pm 16,6$ mm (right), $51,9 \pm 14,7$ mm (left) in males. The lateral distance of the third compression point, where the nerve pierced the semispinalis capitis, was $10,7 \pm 5,1$ mm (right), $11,8 \pm 2,6$ mm (left) in females; $15,8 \pm 3,9$ mm (right), $13,8 \pm 3,8$ mm (left) in males. The vertical location inferior to EOP was $33,7 \pm 13,9$ mm (right), $33,5 \pm 12,1$ mm (left) in females; $45,3 \pm 19,5$ mm (right), $40,7 \pm 15,2$ mm (left) in males. The lateral distance of the fourth compression point, where the nerve pierced the trapezius, was $28,8 \pm 6,9$ mm

(right), $29,7 \pm 7,8$ mm (left) in females; $34,3 \pm 8,5$ mm (right), $34,6 \pm 9,3$ mm (left) in males. The vertical location inferior to EOP was $12,9 \pm 7,3$ mm (right), $13,1 \pm 5,6$ mm (left) in females; $14,7 \pm 9,5$ mm (right), $14,3 \pm 11,3$ mm (left) in males. The cross numbers of the nerve with occipital artery were determined. For all measurements, the differences between genders and sides were not statistically significant.

In histological analysis, the section area of GON was $2,59 \pm 1,82$ mm²; fascicle number $5,57 \pm 3,15$, fascicle surface area $0,735 \pm 0,309$ mm², axonal density $3.157,913 \pm 1.170,743$ / mm², axon number 2452 ± 1658 , axon diameter $2,898 \pm 0,63$ μm; fascicle myelin area $\%31,271 \pm 1,088$, myelinated axon number $3.432,995 \pm 1.481,404$; myelin thickness $1,916 \pm 0,471$ μm, and g ratio (ratio of axon to fiber diameter) $0,436 \pm 0,06$.

Conclusion: The topographic anatomy of the GON and its compression points is presented in detail contributing to the literature, and its histological features have been investigated for the first time. These anatomical data are valuable as a guide for the surgeon in occipital nerve block procedure.

Keywords: greater occipital nerve; headache; histology; morphometry; occipital artery; occipital nerve block

İçindekiler

Önsöz	II
Özet.....	III
İçindekiler	VII
Tablolar Dizini.....	IX
Şekiller Dizini	X
Kısaltma Listesi	XIII
Giriş	1
Genel Bilgiler	4
2.1. Bölge İle İlişkili Kasların Anatomisi	4
2.1.1. Musculus trapezius	4
2.1.2. Musculus splenius capitis	4
2.1.3. Musculus semispinalis capitis	5
2.1.4. M. rectus capitis posterior major	5
2.1.5. Musculus obliquus capitis inferior	5
2.2. Regio Occipitalis.....	5
2.3. Nervus Occipitalis Major	6
2.4. Arteria Occipitalis.....	8
2.5. Periferik Sinirlerin Histolojik Yapısı	9
Gereç ve Yöntem	13
3.1. Kullanılan Gereçler.....	13
3.1.1. Diseksiyonda kullanılan gereçler	13
3.1.2. Histolojide kullanılan gereçler	15
3.2. Diseksiyon Öncesi Hazırlıklar.....	16
3.3. Diseksiyon Yöntemi.....	18
3.3.1. İnsizyon hatlarının belirlenmesi	18
3.3.2. Diseksiyon planı.....	20
3.3.3. Diseksiyon parametreleri ve ölçüm metodu	26
3.4. Histolojik Boyamalar	27
3.4.1. Hazırlık aşaması.....	27
3.4.2. İmmunohistokimyasal boyamalar	28
3.4.3. Histokimyasal boyamalar	31
3.4.3.1. Hematoksilen-Eozin boyaması.....	31

3.4.3.2. Luxol fast blue boyaması	32
3.4.4. Histolojik parametreler ve ölçüm yöntemleri	33
3.5. İstatistik Değerlendirmesi	34
Bulgular.....	36
4.1. Diseksiyon Bulguları	36
4.1.1. N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta	36
4.1.2. N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği nokta	39
4.1.3. N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta.....	43
4.1.4. N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği nokta	47
4.1.5. N. occipitalis major'un a. occipitalis ile kesiştiği nokta.....	51
4.2. N. occipitalis major'un histolojik değerlendirilmesi	55
Tartışma	62
5.1. N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta.....	62
5.2. N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği nokta ..	63
5.3. N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta.....	64
5.4. M. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği nokta.....	67
5.5. N. occipitalis major'un a. occipitalis ile kesiştiği nokta	69
5.6. Enjeksiyon Yerleri	70
5.7. Histolojik Değerlendirme	72
Sonuç ve Öneriler	77
Kaynaklar	79
Ekler	87
Teşekkür	95
Özgeçmiş	96

Tablolar Dizini

Tablo 1- Histolojik boyamalar için alınan örneklerin kodlanması ve gruplandırılması	27
Tablo 2- İmmunohistokimyasal boyamalar aşamasında kullanılan kimyasalların formülizasyonları.	30
Tablo 3- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi.....	37
Tablo 4- N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi.....	41
Tablo 5- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi.	45
Tablo 6- N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi	49
Tablo 7- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı ilk çaprazın POE'ye olan lateral uzaklığının istatistiksel analizi	52
Tablo 8- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı 1. ve 2. çaprazların POE'ye göre olan superior/inferior çıkış sayıları	53
Tablo 9- İlk 4 noktanın POE'ye olan inferior uzaklıklarından, n. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı 1. çaprazın superior/inferior olasılığının tahminlenmesi	54
Tablo 10- Nervus occipitalis major'un histolojisinin değerlendirilmesi.	56

Şekiller Dizini

Şekil 1- Regiones capitis.....	6
Şekil 2- Nervus occipitalis major'un seyri sırasındaki yapılarla olan anatomik ilişkisi	8
Şekil 3- Sinir hücresinin yapısı	10
Şekil 4- Periferik sinir demetleri.....	11
Şekil 5- Periferik siniri saran kılıflar	11
Şekil 6- Diseksiyonda kullanılan cerrahi aletler	14
Şekil 7- Diseksiyonda kullanılan diğer gereçler	14
Şekil 8- Histoloji aşamasında kullanılan aletler.....	16
Şekil 9- Kadavra başında her iki taraf a. carotis communis'ine kanül yerleştirilmesi	17
Şekil 10- Kemik işaret noktaları ve anatomik insizyon hatlarının görünümü	19
Şekil 11- Deri diseksiyonu.....	20
Şekil 12- Fascia superficialis'in kaldırılması ve m. trapezius'un görünümü.....	21
Şekil 13- M. trapezius'un yukarıya devriye edilmesiyle ulaşılan m. splenius capitis kası	22
Şekil 14- M. splenius capitis'in laterale deviasyonu ile m. semispinalis capitis ve kası delen n. occipitalis major'un görünmesi	23
Şekil 15- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın gösterilmesi	24
Şekil 16- N. occipitalis major ve a. occipitalis'in art kafa bölgesinde deri altındaki seyri.....	25
Şekil 17- N. occipitalis major'un seyri sırasındaki olası sıkışma noktaları.....	26
Şekil 18- Boyama tepsisi üzerine dizilen lamalar ve yıkama protokolünün başlangıcı	29
Şekil 19- Hematoksilen-Eozin boyaması protokolü uygulama alanı.....	32
Şekil 20- Luxol fast blue boyaması öncesi lamaların petrilere gruplandırılması	33
Şekil 21- Bir erkek kadavrada n. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major'la kesişmemesi.....	40
Şekil 22- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i delmeden kasın medial kenarından geçmesi.....	44
Şekil 23- N. occipitalis major'un m. trapezius'u 2 ayrı noktada delmesi.....	48

Şekil 24- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile olan seyri	51
Şekil 25- Hematoksilen-Eozin boyaması ile nervus occipitalis major transvers kesitinde fasikül yapısı.....	57
Şekil 26- ANF immunohistokimyasal boyaması ile nervus occipitalis major fasikül sayısı ve yüzey alanının değerlendirilmesi	58
Şekil 27- CGRP immunohistokimyasal boyaması ile akson alanının değerlendirilmesi.....	59
Şekil 28- Luxol fast blue ile miyelin boyaması	61



Grafikler Dizini

Grafik 1- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı 38

Grafik 2- N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı 42

Grafik 3- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı..... 46

Grafik 4- N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı..... 50



Kısaltma Listesi

a. : arteria
ANF: anti-neurofilament
Ao: arteria occipitalis
CGRP: calcitonin gene-related peptide
DAB: diaminobenzidine
Fs: fascia superficialis
HH: horizontal hat
lig. : ligamentum
m. : musculus
M: molar
Moci: musculus obliquus capitis inferior
Mrcpm: musculus rectus capitis posterior major
Mspc: musculus splenius capitis
Mssc: musculus semispinalis capitis
Mt: musculus trapezius
n.: nervus
NGS: Normal goat serum
Nom: nervus occipitalis major
PBS: phosphate buffer saline
PM: processus mastoideus
POE: protuberantia occipitalis externa
r.: ramus
rr.: rami
USG: ultrasonografi
VH: vertikal hat
Vo: venter occipitalis
 μ g: mikrogram
 μ l: mikrolitre
 μ m: mikrometre

Giriş

Baş ağrısı kişinin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ve klinikte en sık karşılaşılan ağrı türlerinden biridir. (Kaygısız ve ark., 2017). Hayatı boyunca en az bir kere baş ağrısına maruz kalma oranı kadınlarda %99, erkeklerde ise %93 olarak bildirilmektedir (İdiman, 2018). Baş ağrıları, Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun 2013 yılında yaptığı sınıflandırmaya göre; primer baş ağrıları (merkezi siniri sistemi hastalıklarıyla ilişkili olmayan), sekonder baş ağrıları (sistemik veya merkezi sinir sistemi patolojilerine bağlı şekillenen) ve diğer tip baş ağrıları olarak gruplandırılmaktadır (Denli ve Turğut, 2018; Gökçay, 2018; Kaygısız ve ark., 2017). Nervus occipitalis major seyri sırasında arter ve kaslarla olan yakın ilişkisinden dolayı sıkışmalara maruz kalmakta ve primer baş ağrıları içinde yer alan migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme baş ağrısı ile diğer baş ağrıları içinde bulunan oksipital nevraljiden sorumlu tutulmaktadır (Cornely ve ark., 2011; Gökçay, 2018; Kemp ve ark., 2011; Takmaz ve ark., 2008).

Tekrarlayan baş ağrıları ve bu ağrılara eşlik eden fotofobi, bulantı, kusma, fonofobi gibi tabloların eşlik ettiği migren, kombine olmadan tek başına en sık rastlanan baş ağrılarından biridir ve tüm dünya nüfusunun %12 – 15'inde görülmektedir (Dilli ve ark., 2014; İdiman, 2018; Pinero ve ark., 2016; Ünal-Artık ve ark., 2017; Yılmaz, 2019). Yaşam boyu risk ise kadınlarda erkeklere oranla daha fazladır (İdiman, 2018). 25 – 34 yaş aralığında en sık görülür (Barna ve Hashmi, 2004). Migren lokalizasyonu çoğunlukla frontotemporal veya periorbital yerleşimli olsa da oksipital yerleşim de sık görülmektedir (Anthony, 1992; Gökçay, 2018). Tedavide kullanılan medikal ilaçların tam iyileşme sağlayamaması ve oluşturdıkları ciddi yan etkiler sebebiyle günümüzde alternatif tedavi yönleri popülerlik kazanmıştır (Çatav ve ark., 2017). Bu doğrultuda girişimsel işlemler akut veya koruyucu amaçlı olarak sıklıkla uygulanmaktadır (İnan ve Uygunoğlu, 2018).

Gerilim tipi baş ağrısı toplumda en sık görülen primer baş ağrısıdır (Barna ve Hashmi, 2004; Fumal ve Schoenen, 2008; Gökçay, 2018; Zarifoğlu ve Özbenli, 2018). Semptomları migrene çok benzer olsa da, ağrının çift taraflı olması ve mekanik olarak provake edilememesiyle migrenden ayrılır (Karadaş ve Gül, 2018). Ağrı bilateral, yaygın seyirli, genelde frontal ve occipital bölgede belirli, künt ve sıkıştırıcı tarzdadır (Gökçay, 2018). Ağrıya bulantı ve kusma eşlik etmezken,

fotofobi veya fonofobi eşlik edebilir. Kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Tedavide stresin ortadan kaldırılması, ilaç tedavisi, sinir blokları, miyofasiyal tetik nokta enjeksiyonları veya botulinum toksin enjeksiyonları uygulanabilmektedir (Erdoğan ve Nazlıkul, 2015; Fumal ve Schoenen, 2008).

Oksipital nevralji; n. occipitalis major, n. occipitalis minor veya n. occipitalis tertius'un duyusal innervasyon alanlarında duyusal kayıp veya dizestezi eşlik ettiği bir nevralji türüdür (Ducic ve ark., 2011; Gözübatık-Çelik ve ark., 2014; Jose ve ark., 2018; Natsis ve ark., 2006; Selekler ve ark., 2010; Shimizu ve ark., 2007). İlk defa 1821 yılında tanımlanmıştır (Andrychowski ve ark., 2009; Cesmebasi ve ark., 2015). Oksipital nevralji olgularının %90'ı n. occipitalis major ile bağlantılıdır ve sinirin seyri sırasındaki herhangi bir noktasında görülebilir. Sinir trasesi üzerinde yapılan bası ağrısı artırır (Vanelderren ve ark., 2010). Ağrı oksipital bölgede başlayarak art kafa bölgesinde vertex'e kadar ve genellikle bilateral yayılım gösterir (Selekler ve ark., 2010; Vanelderren ve ark., 2010). Etiyolojisi genellikle idiyopatik olsa da yapısal lezyonlar (disk basıları, tümör, travma gibi) da oksipital nevraljiye sebep olabilmektedir (Barna ve Hashmi, 2004; Gözübatık-Çelik ve ark., 2014; Rhee ve ark., 2008). Tedavisinde lokal analjezik enjeksiyonları, bası olan sinire dekompresyon cerrahisi ya da medikal tedavi uygulanmaktadır (Cesmebasi ve ark., 2015; Gözübatık-Çelik ve ark., 2014; Shimizu ve ark., 2007; Vanelderren ve ark., 2010).

Migren ve oksipital nevralji başta olmak üzere baş ağrısı olgularında medikal tedavinin yetersiz kalmasıyla birlikte girişimsel teknikler de tedavi amaçlı sık olarak kullanılmaktadır (Afridi ve ark., 2006; İnan ve Uygunoğlu, 2018; İnan ve ark., 2016; Pinero ve ark., 2016). N. occipitalis major'un lokal anesteziyle blokajı ilk olarak 1940'lı yıllarda Hadden tarafından uygulanmıştır (Afridi ve ark., 2006; Çatav ve ark., 2017; İnan ve Uygunoğlu, 2018). Günümüzde ise etkinliği kanıtlanarak çok sık kullanılan sinir bloklarından biri haline gelmiştir (Ashkenazi ve ark., 2008; İnan ve ark., 2016). Ancak literatürde n. occipitalis major blokajının etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma olmasına rağmen, yöntemin uygulanmasına dair bir standardizasyon bulunmamaktadır (İnan ve Uygunoğlu, 2018). Blokajın en sık uygulandığı yer n. occipitalis major'un m. trapezius'u delerek deri altına çıktığı alandır (Vanelderren ve ark., 2010). Uygulamaya ilişkin çok farklı teknikler kullanılsa da bunlar içinde en yaygın olanı lokal anestezinin protuberantia occipitalis externa (POE) ile processus

mastoideus arasına çekilen çizginin medial 1/3'üne uygulanmasıdır (Ashkenazi ve ark., 2008; Bölük ve Börü, 2019; Dilli ve ark., 2014; İnan ve Uygunoğlu, 2018; Pinero ve ark., 2016). Uygulanan bir diğer teknik ise enjeksiyonun POE'nin 2 cm inferior ve laterale uygulanmasıdır (Çatav ve ark., 2017; İnan ve Uygunoğlu, 2018; İnan ve ark., 2016; Takmaz ve ark., 2008). Diğer bazı çalışmalarda bu rakamlar 1,5 cm ile 5 cm arasında değişiklik göstermektedir (Afridi ve ark., 2006; Kemp ve ark., 2011). Etkiyi arttırmak amaçlı, alanın 4 kadrana bölünerek enjeksiyonun yapılması komplikasyonları arttırabilmekte, bu sebeple uygulamaların tek noktadan verilmesi uygun görülmektedir (İnan ve Uygunoğlu, 2018). Uygulama bölgesinde sinirin a. occipitalis ile olan yakın komşuluğu ve sinirde olabilecek anatomik varyasyonlar uygulamayı zorlaştırmaktadır (Binici ve ark., 2015; İnan ve Uygunoğlu, 2018). Bu zorlukları azaltmak amacıyla uygulamalarda ultrasonografi (USG) kullanılabilenkte, USG desteği olmadığı zamanlarda arterin pulsasyonu alınarak ve negatif aspirasyonla uygulamalar yapılabilmektedir (Bölük ve Börü, 2019; İnan ve Uygunoğlu, 2018; Kemp ve ark., 2011; Palamar ve ark., 2015).

Literatürlerde de belirtildiği üzere medikal tedavinin yetersiz kaldığı ya da tedaviye cevap alınamayan hastalarda; n. occipitalis major blokajı kolay uygulanması, nörolojik komplikasyonların ve yan etkilerin az olması sebebiyle etkili bir tedavi yöntemi olmaktadır (İnan ve ark., 2016; Takmaz ve ark., 2008; Ünal-Artık ve ark., 2017). Bu konuda yapılan çalışmalar çok olsa da uygulamada teknikler farklılık göstermekte ve bir standardizasyonu bulunmamaktadır (İnan ve Uygunoğlu, 2018). Bu tez çalışmasında elde ettiğimiz bulgularla n. occipitalis major'un topografik anatomisini belirleyip, seyri sırasındaki olası sıkışma noktalarının konumlarını ölçerek yapılacak olan cerrahi uygulamalara ışık tutmak amaçlandı. Diğer bir amacımız da şu ana kadar araştırılmamış olan n. occipitalis major histolojisini detaylı olarak ortaya koymak oldu.

Genel Bilgiler

2.1. Bölge İle İlişkili Kasların Anatomisi

Nervus occipitalis major seyri sırasında m. obliquus capitis inferior, m. rectus capitis posterior major, m. semispinalis capitis, m. splenius capitis ve m. trapezius ile yakın ilişki içindedir.

2.1.1. Musculus trapezius

Sırt kaslarının yüzeysel katmanında bulunan bu kas geniş, yassı ve üçgen şekilli olup, sırttaki en yüzeysel yerleşimli kاست. POE, linea nuchalis superior'un 1/3 mediali, lig. nuchae, vertebra prominence ve tüm torakal vertebraların processus spinosus'ları ile bunlar arasında bulunan lig. supraspinale'den başlar. Pars descendens bölümü POE ve lig. nuchae'dan başlayarak, clavicula'nın 1/3 lateralinde sonlanır. Birinci ve beşinci torakal vertebraların processus spinosus'larından başlayan pars transversa bölümü acromion ve spina scapulae'ya tutunur. Pars ascendens bölümü ise altıncı ve on ikinci torakal vertebralardan başlar, spina scapulae'nın medial ucunda sonlanır. Oksipital kemiğe ince bir aponeuroz aracılığı ile tutunan m. trapezius kas liflerinin yönüne göre scapulae'nın pozisyonunu ayarlar, omza hareket yaptırır. Pars descendens omzu yukarıya ve içe, pars transversa içe, pars ascendens ise aşağıya ve içe doğru çeker. N. accessorius'un pars spinalis'i ve 3. ve 4. servikal spinal sinirlerin ön dalları tarafından innerve edilir (Arıncı ve Elhan, 2014a; Gövsa Gökmen, 2003; Standring, 2016)

2.1.2. Musculus splenius capitis

Boyun bölgesinde m. trapezius'un hemen altında bulunan bu kas yüzeysel grup sırt kasları içinde yer alır. Lig. nuchae'nın alt yarısı, vertebra prominence ve 4. torakal vertebraların processus spinosus'larından başlar. Dışa ve yukarıya doğru uzanan kas lifleri linea nuchalis superior'un 1/3 lateralinin altında bulunan pürüklü alan ile beraber processus mastoideus'da sonlanır. M. sternocleidomastoideus kasın processus mastoideus'a tutunan kısmını örter. Kasın derin planında m. longissimus capitis kası bulunur ve a. occipitalis bu iki kas arasında seyreder. M. splenius cervicis ile beraber fonksiyon gören bu kas tek taraflı kasıldığında başı ve boynu aynı tarafa çekerken çift taraflı kasıldığında baş ve boynu geriye çeker. Orta bölüm servikal

spinal sinirlerin arka dalları tarafından innerve edilir (Arıncı ve Elhan, 2014a; Standring, 2015).

2.1.3. Musculus semispinalis capitis

Derin grup sırt kaslarının derin planında bulunan m. semispinalis capitis m. splenis capitis'in derininde, mm. suboccipitales'in ise yüzeğinde yerleşim gösterir. Vertebra prominens ile ilk 6 torakal vertebrae'nın processus transversus'larından başlar, os occipitale'de bulunan linea nuchalis superior ve linea nuchalis inferior arasında sonlanır. Tek taraflı kontraksiyonlarında başı yana ve yüzü hafif karşı tarafa, çift taraflı kontraksiyonlarında ise başı arkaya doğru eğilir. Servikal spinal sinirlerin arka dalları tarafından innerve edilir (Arıncı ve Elhan, 2014a; Standring, 2015).

2.1.4. Musculus rectus capitis posterior major

Derin ense kaslarından olan m. rectus capitis posterior major axis'in processus spinosus'undan başlar, os occipitale'de ve linea nuchalis inferior'un lateral yarısında sonlanır. Kasın tek taraflı kontraksiyonunda baş aynı tarafa rotasyon yaparken, çift taraflı kontraksiyonlarında ise arkaya eğilir. N. suboccipitalis tarafından innerve edilir (Arıncı ve Elhan, 2014a; Standring, 2016).

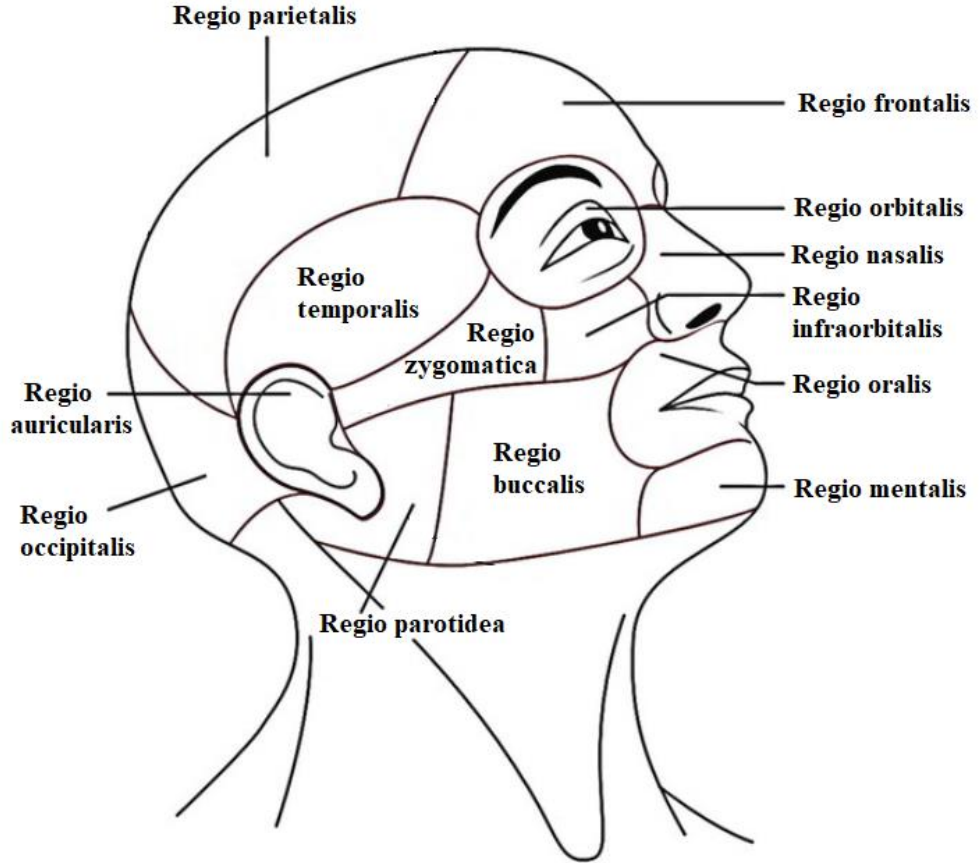
2.1.5. Musculus obliquus capitis inferior

Derin ense kaslarından bir diğeri olan m. obliquus capitis inferior axis'in processus spinosus'undan başlayan kas lifleri yukarı ve dışarıya doğru bir seyir göstererek atlas'ın processus transversus'unda sonlanır. N. suboccipitalis tarafından innerve edilen bu kasın tek taraflı kontraksiyonlarında baş aynı tarafa çevrilirken, çift taraflı kontraksiyonlarında atlas arkaya çekildiği için baş hafif arkaya eğilir (Arıncı ve Elhan, 2014a; Standring, 2016).

2.2. Regio Occipitalis

Baş bölgesi kompleks yapısı nedeniyle yedi bölgeye ayrılarak incelenir (**Şekil 1**). Bu bölgeler; regio frontalis, regio parietalis, regio occipitalis, regio temporalis, regio auricularis, regio mastoidea ve regio facialis (regio orbitalis, regio infraorbitalis, regio buccalis, regio parotidea, regio zygomatica, regio nasalis, regio oralis, regio mentalis) olarak isimlendirilir (Çoban, 2019). Önde sutura lambdoidea, arkada POE ve linea nuchalis suprema, yanlarda ise margo occipitalis ossis temporalis arasında

kalan alan regio occipitalis olarak tanımlanır. Bölge derisi tamamen saçlı deriden oluşurken, deri altı tabakada yağ dokusu, damarlar ve sinirler bulunur. A. occipitalis ve n. occipitalis major bölgedeki önemli yapıların başında gelir (Atamaz Pınar, 2019).

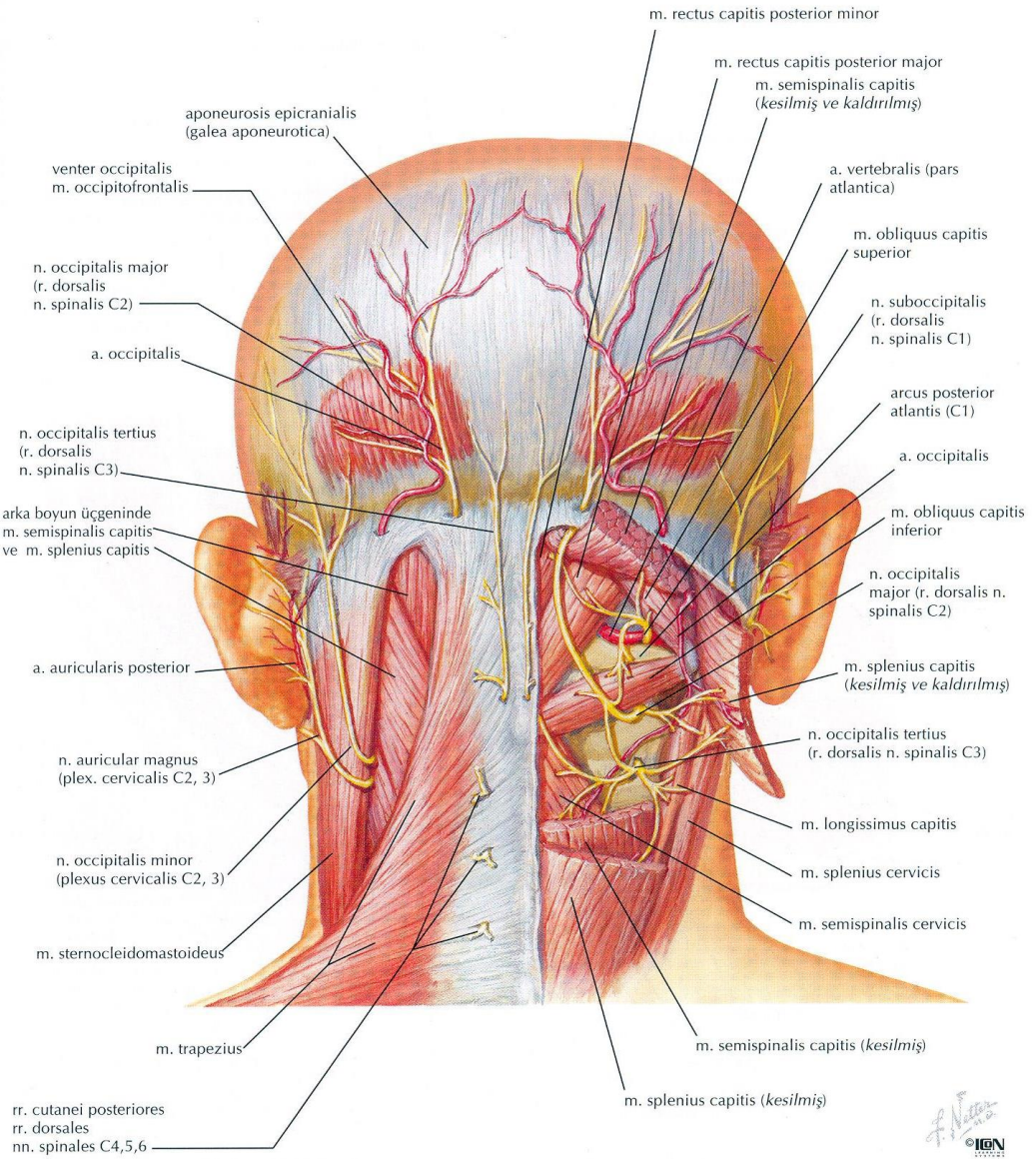


Şekil 1- Regiones capitis (<https://liberaldictionary.com/region-of-head/>)’den 28.03.2020 tarihinde alınmıştır.

2.3. Nervus Occipitalis Major

İkinci cervical spinal sinirin ramus posterior’u tüm cervical spinal sinirlerin ramus posterior’ları içinde en kalın olan daldır. Atlas’ın arcus posterior’u ile axis’in laminae arasında geçen bu sinir, m. obliquus capitis inferior’un alt kenarı

seviyesinde yüzeyleşerek, m. obliquus capitis inferior'a somatomotor dal verir (Arıncı ve Elhan, 2014b; Kim ve ark., 2018; Öztürk ve Üçerler, 2016). Birinci servikal spinal sinirden de lif alarak medial ve lateral olmak üzere iki dala ayrılır. Daha ince olan r. lateralis m. semispinalis capitis ve m. splenius capitis'in innervasyonundan sorumludur. Daha kalın olan olan medial dal ise n. occipitalis major (Arnold siniri) adını alır ve oblik bir seyir gösterir. M. obliquus capitis inferior'u ve m. rectus capitis posterior major'u çaprazlar, m. semispinalis capitis'i deler. M. trapezius'un os occipitale'ye tutunma noktasına yakın bu kası delerek deri altına ulaşır (Ducic ve ark., 2009; Öztürk ve Üçerler, 2016). Bu noktadan sonra a. occipitalis ile birlikte seyreder. Vertex'e kadar olan scalp arka bölümünü ile kulak arkasına kadar olan yan kısımların innervasyonunu sağlar. İkinci servikal spinal sinirin ramus anterior'u tarafından oluşturulan n. occipitalis minor ile anastomoz yaparak m. semispinalis capitis'e somatomotor dallar gönderir (Arıncı ve Elhan, 2014b; Erzurumlu ve ark., 2019; Pansky ve Gest, 2015; Standring, 2016)(Şekil 2).



Şekil 2- Nervus occipitalis major'un seyri sırasındaki yapılarla olan anatomik ilişkisi (Hansen, Benninger, Brueckner-Collins, Hoagland ve Tubbs, 2011. Atlas of Human Anatomy'den alınmıştır).

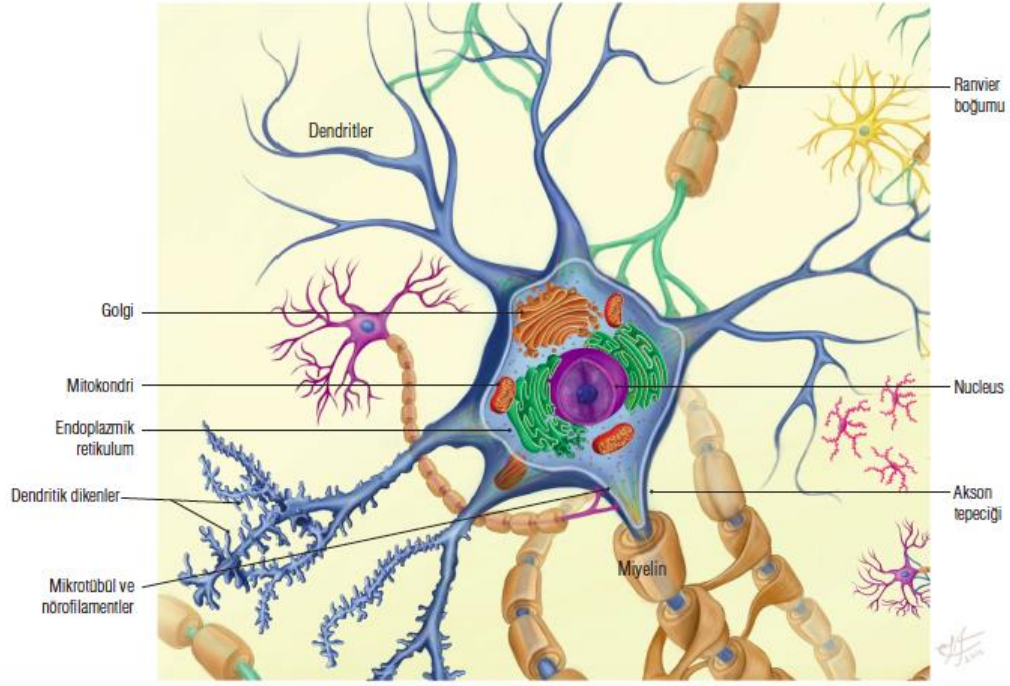
2.4. Arteria Occipitalis

Genellikle arteria carotis externa'nın arka bölümünden çıkan a. occipitalis, temporal kemiğin pars mastoidea'sında bulunan sulcus arteria occipitalis'den geçer ve yukarıya doğru bir seyir izleyerek kafa derisinin arka bölgesinde dağılır (Arıncı ve Elhan, 2014b; Edizer ve ark., 2009; Lasjaunias ve ark., 1978). Terminal dalları, aynı

isimli bölgeleri besleyen r. mastoideus, r. auricularis, rr. sternocleidomastoidei, rr. occipitales ve r. descendens dallarını verdikten sonra art kafa bölgesinde kemik ve deri arasında kıvrımlı şekilde ilerler (Arıncı ve Elhan, 2014b). Deri altında ilerlediği bu noktada n. occipitalis major ile yakın ilişki içinde seyreder. Art kafa bölgesini besledikten sonra a. temporalis superficialis ve a. auricularis profunda'nın dalları ile anastomoz yapar (Arıncı ve Elhan, 2014b; Edizer ve ark., 2009; Lasjaunias ve ark., 1978).

2.5. Periferik Sinirlerin Histolojik Yapısı

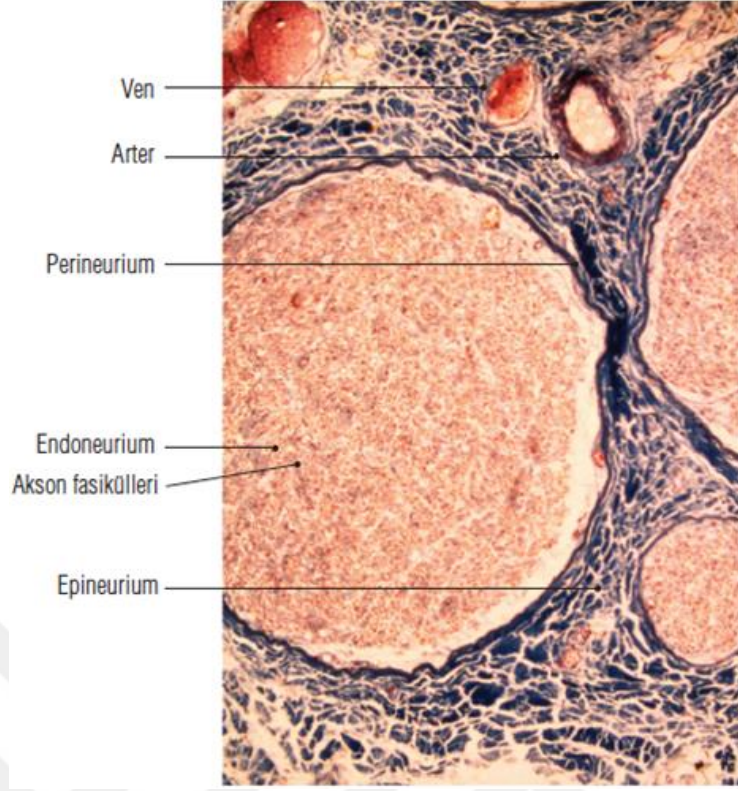
Periferik sinir sistemi çevreden gelen uyarıların merkezi sinir sistemine iletilmesini, merkezi sinir sisteminden gelen uyarıların ilgili organ ve alt birimlere taşınmasını sağlayan, nöronlardan ve hücreler arasını dolduran bağ dokudan oluşan karmaşık bir yapıdır (İmamaliyev, 2013). Sinir dokusunun ana hücresi nörondur. Nöronun bir hücre çekirdeği, içinde organeller bulunduran ve onu çevreleyen sitoplazma'sı (perikaryon), uyarının alındığı dendritleri ve son organa giden aksonu bulunur (İmamaliyev, 2013; Sağlam ve ark., 2001) (**Şekil 3**).



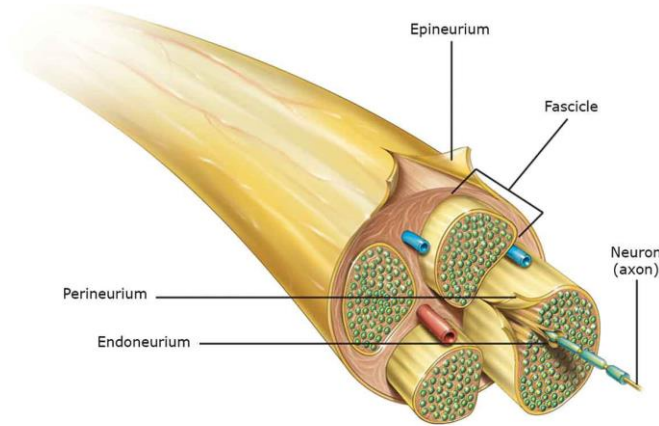
Şekil 3- Sinir hücresinin yapısı (Erzurumlu ve ark., 2019).

Sinir lifleri ektoderm kökenli olan Schwann hücreleri ile sarılı aksonlardan oluşur. Miyelinli liflerde Schwann hücrelerinin plazma zarı akson etrafında dönerek onu sarar (Houdek ve Shin, 2015). Miyelin kılıfın kalınlığı sardığı aksonun çapıyla doğru orantı gösterir. Motor liflerin miyelin kılıfı duyu liflerinininkinden daha kalındır. Miyelin kılıflarının yer yer kesintiye uğradığı alanlara Ranvier boğumu denir (Gönen, 2007; İmamaliyev, 2013). Ranvier boğumları elektriksel iletinin akson boyunca hızlandırılmasını sağlar. Bir sinirin miyelinizasyon miktarı ne kadar fazla ise iletim o kadar hızlıdır. Miyelinsiz lifler ortalama 0,2-1,5 μm çapındadır ve 0,4-2 m/s iletim hızı vardır. Kalın miyelinli lifler ise ortalama 12-20 μm çapındadır ve iletim hızları 72-120 m/s'dir (Gönen, 2007).

Periferik sinirler, farklı kalınlık ve özelliklerde çok sayıda aksonlardan oluşan demetlerdir (Erzurumlu ve ark., 2019)(**Şekil 4**). Ana görevi siniri korumak ve beslemek olan 3 ana katmandan oluşur (**Şekil 5**).



Şekil 4- Periferik sinir demetleri. Weigert miyelin boyaması (Erzurumlu ve ark., 2019).



Şekil 5- Periferik siniri saran kılıflar, AxoGen, Inc.

(<https://d1io3yog0oux5.cloudfront.net/axogeninc/files/pages/axogen-resources/for-patients/IL-407-R00-Nerve-Cross-Section-w-Labels-Transparent-Bkgd-1024x772.png?1418678906>)’den 30.04.2018 tarihinde alınmıştır.

Endoneurium tek tek her bir aksonu saran bağ dokusudur (Houdek ve Shin, 2015; Sağlam ve ark., 2001). Rutin ışık mikroskobu preparatlarında belirgin değildir, özel bağ doku boyamaları ile belirgin hale gelir (Sağlam ve ark., 2001). Perineurium her bir sinir fasikülünü saran özellikler kazanmış yarı geçirgen bir bariyer olarak görev yapan bağdokusudur (Akbay, 2005; Houdek ve Shin, 2015; Thompson ve ark., 2020). Perineurium'un çıkartılması sinir iletimini engeller (İmamaliyev, 2013). Epineurium fasikülleri grup halinde sararak periferik (anatomik) sinir oluşumunu sağlayan gevşek kollajen bağ dokusudur (Houdek ve Shin, 2015; İmamaliyev, 2013; Sağlam ve ark., 2001). Sinirle ilişkili olan arter ve venler kalın elastik liflerden oluşan düzensiz bağ dokusu ve yağ hücreleri bakımından zengin olan epineurium içinde seyrederler (Erzurumlu ve ark., 2019). Periferik sinir kesitinin %30 – 70'ini oluşturur. Periferik sinirden kesit alındığında fasikül/epineurium oranı sinirden sinire, kişiden kişiye ve geçtiği anatomik bölgeye göre değişiklik gösterir (İmamaliyev, 2013). Bir periferik sinirde fasikül sayısı ne kadar fazla ise epineurium o kadar kalın olur (Zencirci, 2008). Epineurium kranial sinirlerde ve dorsal köklerin merkezi sinir sisteminden periferik sinir sistemine geçtiği bölgelerde kalındır. Bu kalınlık sinir demetleri boyunca perifere doğru giderek inceler (Erzurumlu ve ark., 2019).

Somatik duyu sinirleri akson çaplarına ve iletim hızlarına göre A, B ve C grubu olarak sınıflandırılmaktadır. A grubu aksonların çapı geniş, miyelinli ve iletim hızları oldukça yüksektir. Genellikle otonom sinir sisteminin preganglionik aksonlarında bulunan daha küçük çaplı, miyelinli ve iletim hızları düşük olanlar B grubu aksonlar olarak sınıflandırılır. Miyelinsiz, iletim hızı düşük ve küçük çaplı aksonlar ise C grubu olarak sınıflandırılır (Erzurumlu ve ark., 2019).

Gereç ve Yöntem

Çalışma için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Makroskopi Laboratuvarı'nın kadavra koleksiyonundan %10 formalin solüsyonu ile fikse edilmiş 10 adet kadın 10 adet erkek olmak üzere toplam 20 adet kadavra başı kullanıldı. Sağ ve sol olmak üzere toplam 40 tarafta n. occipitalis major diseke edildi. 12 adet kadavra başından diseksiyonların tamamlanmasının ardından, sinir sıkışma noktalarından bistüri ile alınan 3 – 4 mm uzunluktaki örnekler histokimyasal ve immunohistokimyasal boyamalarla incelendi.

3.1. Kullanılan Gereçler

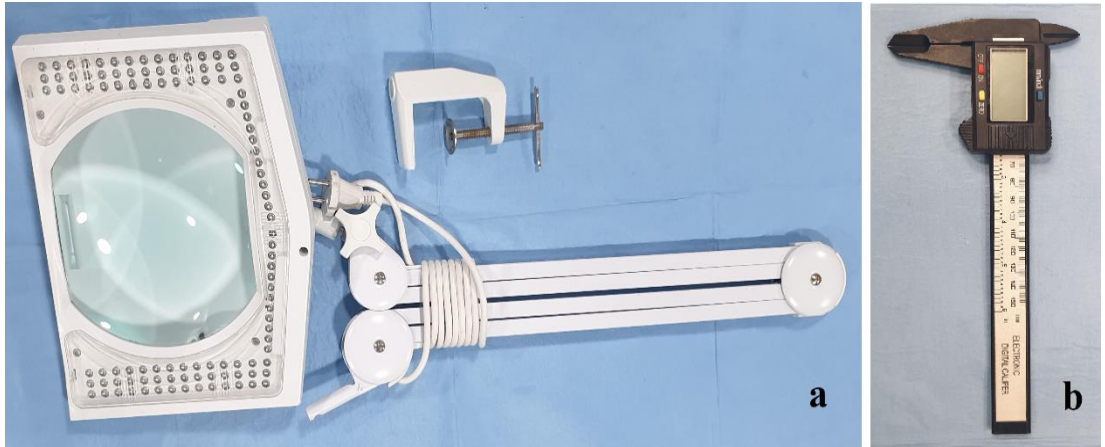
3.1.1. Diseksiyonda kullanılan gereçler

Diseksiyon esnasında klasik cerrahi aletler ve çeşitli gereçler kullanıldı (**Şekil 6, 7**).

1. 3 numara bistüri sapı
2. 4 numara bistüri sapı
3. Bistüri bıçağı (10, 15 ve 20 numara)
4. Sabit bıçaklı bistüri
5. Kanül
6. Dişli penset (12 cm)
7. Dişsiz penset (12 cm ve 16 cm)
8. Eğri uçlu cerrahi makas (12 cm ve 14,5 cm)
9. Sivri uçlu cerrahi makas (11,5 cm)
10. Künt uçlu cerrahi makas (14 cm)
11. Stile (sivri uçlu, künt eğik uçlu ve ok uçlu)
12. Portegü (15 cm)
13. Diseksiyon masası
14. Steweld 8069 Led-108 ışıklı masaüstü büyüteç
15. ARC 152-N şeffaf epoksi reçinesi, W 152-N şeffaf epoksi sertleştiricisi ve kırmızı epoksi pigmenti
16. Dijital kumpas (150 mm)
17. Yüksek çözünürlüklü dijital fotoğraf makinesi



Şekil 6- Diseksiyonda kullanılan cerrahi aletler **1-** Bistüri sapı (no: 3); **2-** Bistüri sapı (no: 4); **3-** Sabit bıçaklı bistüri ;**4-** Kanül; **5-** Dişli penset; **6-** Dişsiz penset (12 cm); **7-** Dişsiz penset (16 cm); **8-** Eğri uçlu cerrahi makas (12 cm); **9-** Eğri uçlu cerrahi makas (14,5 cm); **10-** Sivri uçlu cerrahi makas (11,5 cm); **11-** Künt uçlu cerrahi makas (14 cm); **12-** Sivri uçlu stile; **13-** Ok uçlu stile; **14-** Künt eğik uçlu stile; **15-** Portegü (15 cm); **a-** Bistüri bıçağı (10 numara); **b-** Bistüri bıçağı (15 numara); **c-** Bistüri bıçağı (20 numara).



Şekil 7- Diseksiyonda kullanılan diğer gereçler. **a-** Işıklı masaüstü büyüteç; **b-** Dijital kumpas.

3.1.2. Histolojide kullanılan gereçler

Histolojik boyamalar için laboratuvarında bulunan gereçler ve aletler kullanılmıştır (Şekil 8).

1. Kriyostat (Leica CM 1950 UV)
2. Mikroskop (Leica DM 4000 B)
3. Derin dondurucu -20°C (Uğur-UCF 210 SSL)
4. No-Frost Soğutucu +4°C (Siemens-KD 40 NA 00 NE)
5. Saf su cihazı (MP Minipure Basic M UP)
6. Çeker ocak (Delta Lab-120 cm en - 70 cm derinlik)
7. Etüv (Kenton PX-40 SN 60106001)
8. Hassas Terazî (KERN ABJ-NM/ABS-N ABJ 220-4NM)
9. Anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) primer antikor, α hCGRP a.a. 28-37, clone CD8, host mouse (1:1000; Sigma-Aldrich/Chemicon, MAB317)
10. Anti-neurofilament (ANF) heavy polypeptide antibody primer antikor, host mouse (1 μ g/ml; Abcam, ab187374)
11. Normal goat serum (NGS) (%10; Zymed, 01-6201)
12. Goat anti-mouse IgG antibody, biotin-SP conjugate, sekonder antikor (1:100; Chemicon, AP124B)
13. Hematoksilen solüsyonu (Merck, 105174)
14. Eosin Y-solution 0.5% aqueous (Merck, 1.09844.1000)
15. Luxol fast blue (Sigma, S3382)
16. Triton X-100 (Fluka, 93420)
17. Cresyl violet acetate (Sigma Life Science, C5042-10G)
18. Hidrojen peroksit solüsyonu 30% (Riedel-deHaen, 18312)
19. 3,3' Diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) tablet 10 mg (Merck, D5905)
20. D(+)-Sucrose (Carlo Erba, 477187)
21. Ksilen (Merck, 1.08685.2500)
22. Entellan (Merck, 1.07961.0500)
23. Etanol absolü >99,5% Extra pure (Tekkim, TK.200655.05001)
24. Mikro-otomatik pipet (Thermo Scientific, 1-10 μ l, 10-100 μ l ve 100-1000 μ l)
25. Pipet ucu (10 μ l, 100 μ l ve 1000 μ l)

26. Eppendorf tüpü (1,5 ml ve 2 ml)
27. Falcon tüpü (15 ml ve 50 ml)
28. Petri kutusu (cam, 90X14mm ve 110X18mm)
29. Mezür (cam, 50 ml ve 100 ml)
30. Lam (Isotherm, 76X26 mm adhesive)
31. Lamel (Isotherm, 24X50 mm 0,13-0,17 mm kalınlık)

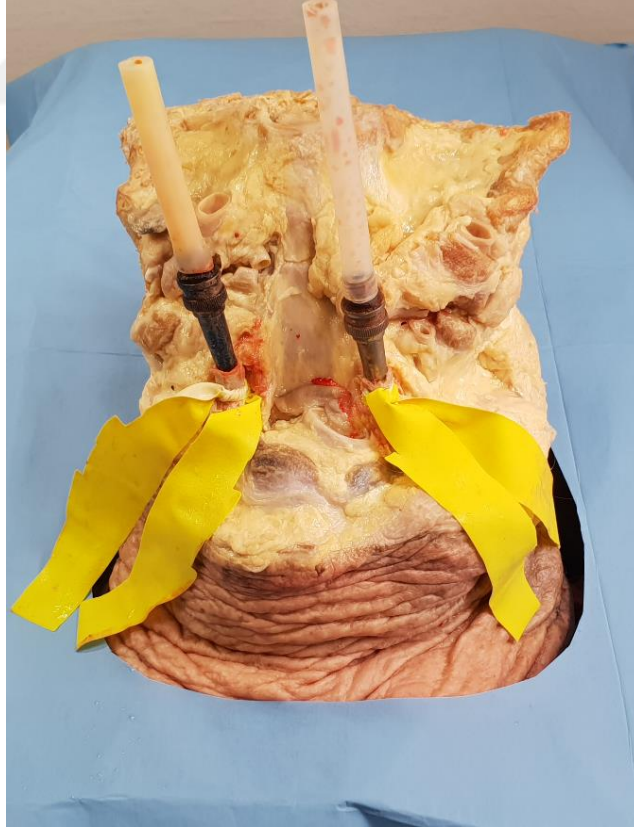


Şekil 8- Histoloji aşamasında kullanılan aletler. **a-** Kriyostat; **b-** Çeker ocak; **c-** Distile su cihazı; **d-** Hassas terazi; **e-** Derin dondurucu; **f-** Etüv

3.2. Diseksiyon Öncesi Hazırlıklar

Öncelikle çalışma izni alabilmek için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na gerekli olan evraklar hazırlanarak başvuru yapıldı. 15.12.2017 tarihinde etik kurul onay belgesi alındı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Makroskopi Laboratuvarında bulunan %10 formalin ile fikse edilmiş 10 adet kadın 10 adet erkek olmak üzere toplam 20 adet kadavra başı seçildi. Elde edilecek verileri etkileyecek bölge ile ilgili önceden geçirilmiş operasyonu olan

veya kas veya sinir patolojileri bulunan kadavra başları çalışmaya dahil edilmedi. Arteriyel yapıların daha iyi gözlemlenebilmesi amacıyla epoksi uygulaması yapıldı. Uygulama için a. carotis communis'e bir kanül yerleştirildi. Epoksi uygulaması öncesinde arterler içinde kalan pıhtı gibi yapıların tıkanıklığa yol açmasını engellemek amacıyla 200 – 300 ml %0,9 izotonik NaCl solüsyonu ile damar yıkama işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra şeffaf epoksi:epoksi sertleştiricisi (ağırlık olarak 4:1 oranında) karışımına 0,5 g kırmızı epoksi pigmenti ilave edilerek homojen bir görünüm alana kadar oda ısısında karıştırıldı. Elde edilen karışım a. carotis communis'den kanül ile karşı taraf a. carotis communis'inden gelene kadar verildi. Karşı tarafta bulunan a. carotis communis'ten epoksi karışımının gelmediği zamanlarda karşı tarafa da kanül yerleştirilerek çift taraflı uygulama yapıldı (**Şekil 9**). İşlemi biten kadavra başları epoksi karışımın kurlenmesi amacıyla bir kaç gün beklemeye alındı.

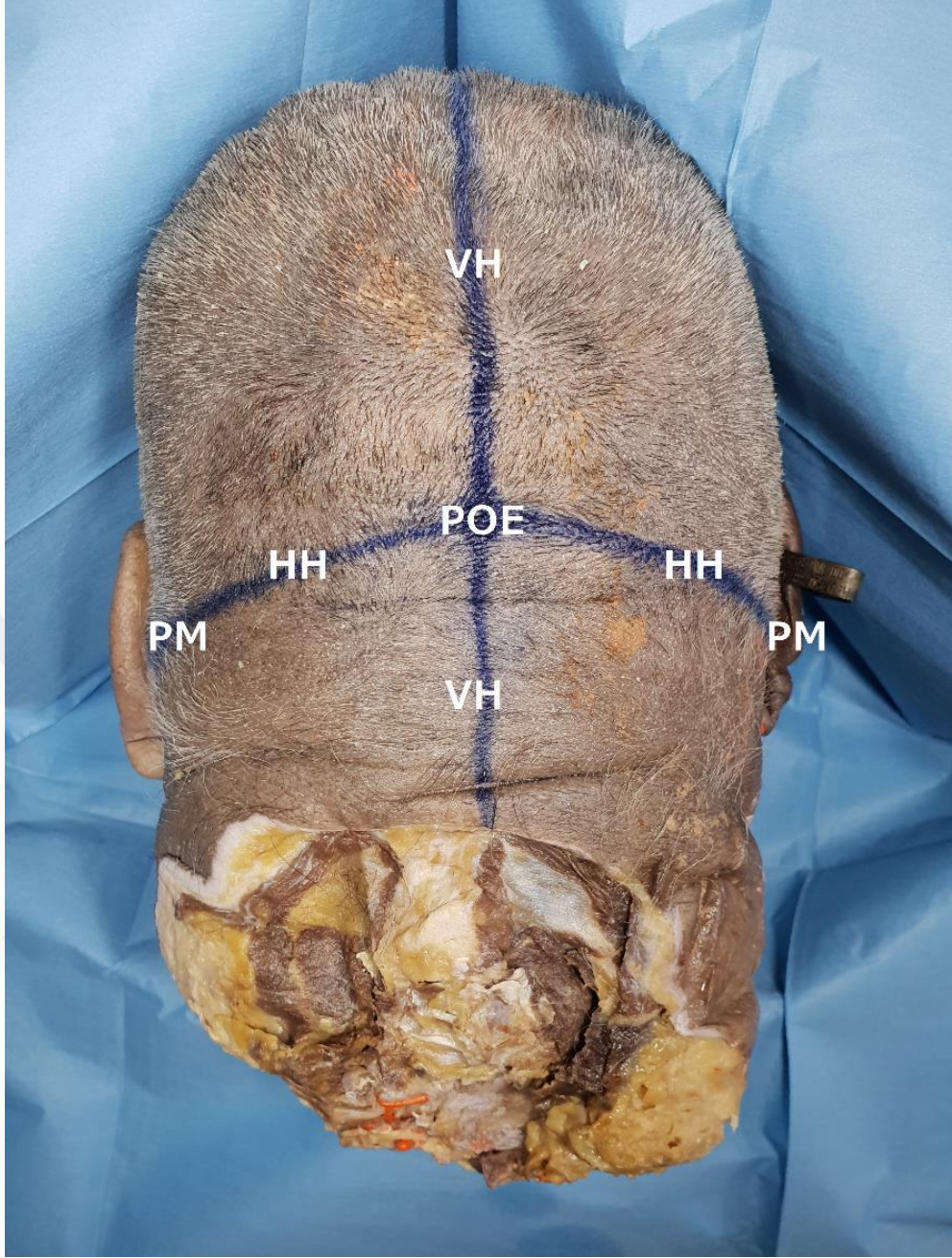


Şekil 9- Kadavra başında her iki taraf a. carotis communis'ine kanül yerleştirilmesi.

3.3. Diseksiyon Yöntemi

3.3.1. İnsizyon hatlarının belirlenmesi

Diseksiyon yüzeyel yapılardan derin yapılara doğru topografik olarak planlandı. Kadavra başı her iki yandan desteklenerek prone pozisyonda yerleştirildi. Deri üzerindeki anatomik insizyon noktaları (landmark) ve bu noktaları birleştiren insizyon hatları belirlendi (Noyan, 1979). Bu amaçla ilk olarak POE palpe edilerek renkli kalemle işaretlendi. POE ile glabella arasına çekilen çizgi ense bölgesine kadar indirilerek vertikal hat (VH) belirlendi. Daha sonra her iki processus mastoideus (PM) palpe edilerek renkli kalemle işaretleme yapıldı. Her iki processus mastoideus'dan POE'ye doğru çizgiler çekilerek horizontal hat (HH) belirlendi (**Şekil 10**).



Şekil 10- Kemik işaret noktaları ve anatomik insizyon hatlarının görünümü (**POE:** Protuberantia occipitalis externa; **PM:** Processus mastoideus; **VH:** Vertikal hat; **HH:** Horizontal Hat).

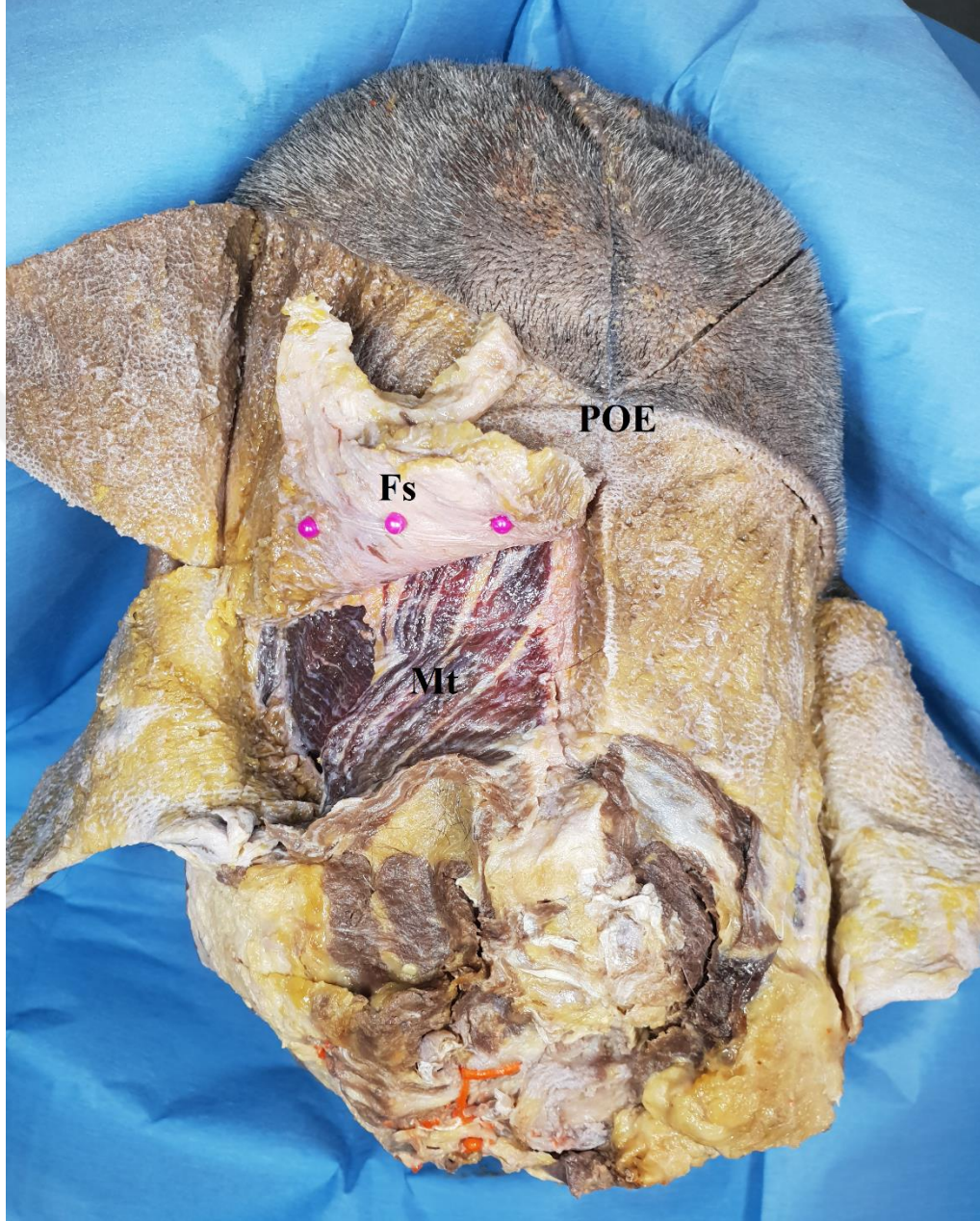
3.3.2. Diseksiyon planı

Giriş kesileri anatomik insizyon hatları boyunca 20 numaralı bistüri ile gerçekleştirildi. Deri, POE'den başlanılarak sabit bıçaklı bistüri yardımıyla fascia superficialis'ten ayrılarak yanlara doğru deviye edildi ve fascia superficialis'e ulaşıldı (Şekil 11).



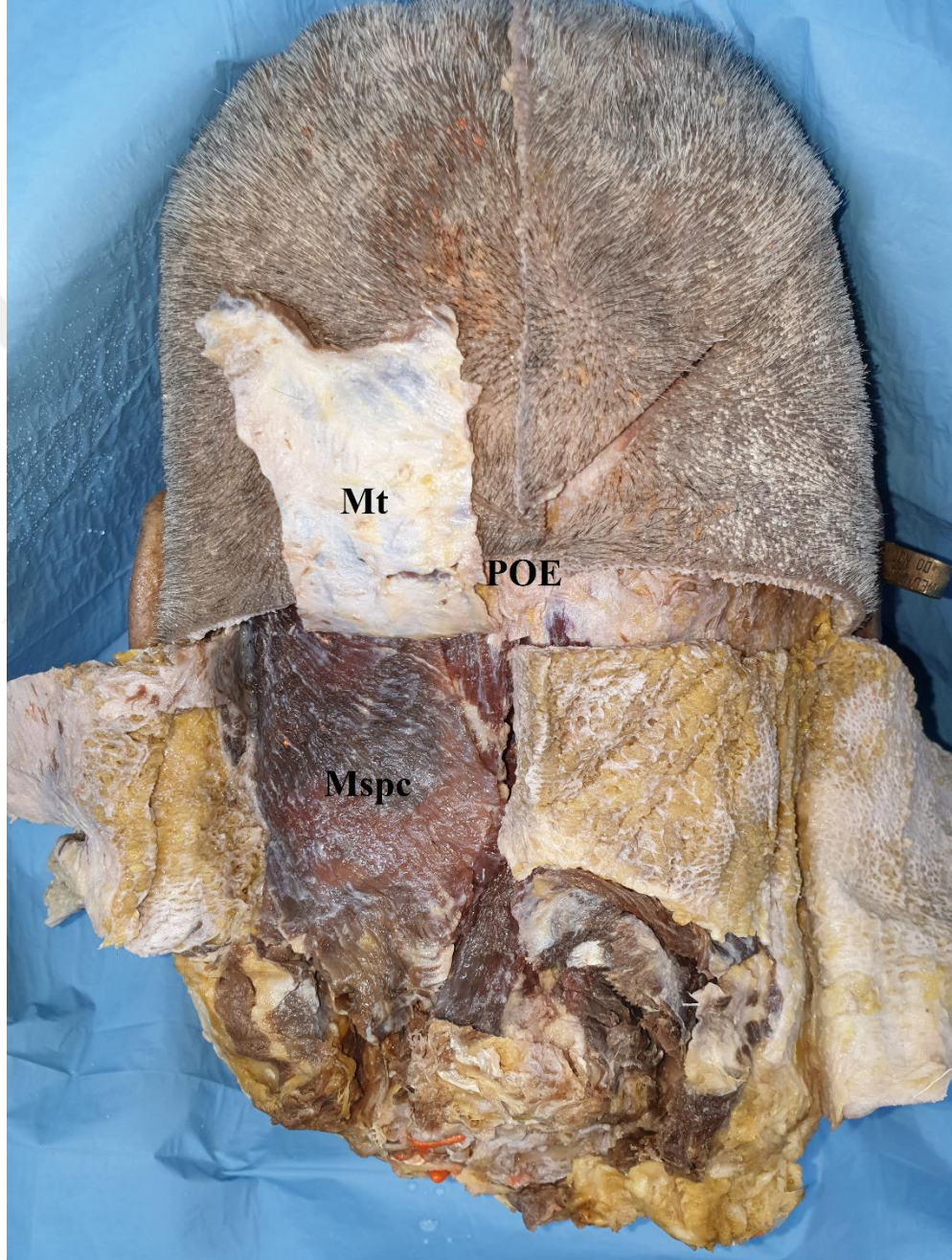
Şekil 11- Deri diseksiyonu **a-** Derinin POE'den kaldırılmaya başlanması; **b-** Derinin yanlara deviasyonu.

Öncelikle ense bölgesindeki fascia superficialis 15 numaralı bistüri yardımıyla kaldırılarak m. trapezius pars descendens bölümüne (Mt) ulaşıldı (Şekil 12).



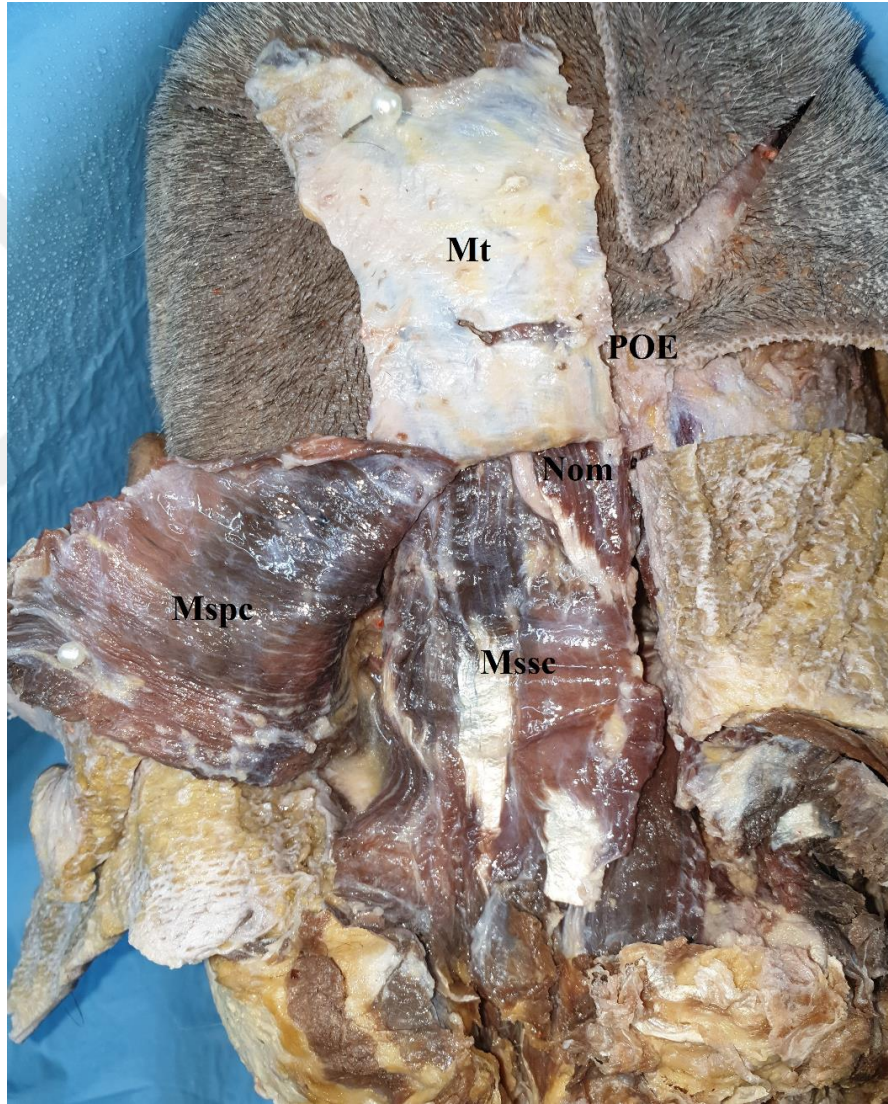
Şekil 12- Fascia superficialis'in kaldırılması ve m. trapezius'un görünür hale getirilmesi (**Fs:** Fascia superficialis; **Mt:** M. trapezius; **POE:** Protuberantia occipitalis externa).

Kasın üzerinde bulunan fascia profunda tabakası diseke edildi. Medial kenar vertikal insizyon hattı boyunca karşı taraf medial kenarından ayrıldı. Kas, serbest olarak bulunan alt kenarı boyunca yukarıya doğru yatırılarak bir alt planda bulunan m. splenius capitis (Mspc) kasına ulaşıldı (**Şekil 13**).



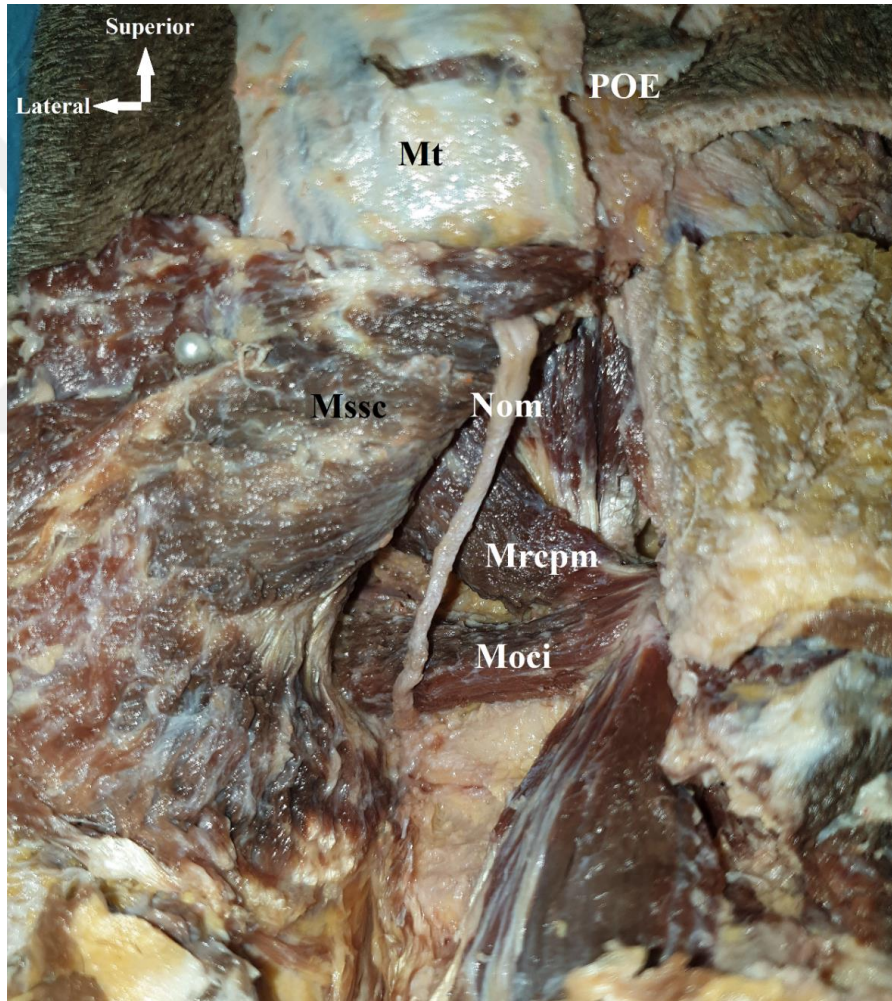
Şekil 13- M. trapezius'un yukarıya doğru yatırılmasıyla ulaşılan m. splenius capitis kası (**Mspc:** M. splenius capitis; **Mt:** M. trapezius; **POE:** Protuberantia occipitalis externa).

Kas üzerinde bulunan fascia profunda tabakası diseke edilerek kasın medial ve distal uçları serbestleştirildi. M. splenius capitis serbestleştirilen kenarları boyunca laterale deviye edildi ve bir alt planda bulunan m. semispinalis capitis (Mssc) kasına ulaşıldı. Kas dokusu üzerinde bulunan fascia profunda tabakası dikkatle diseke edilerek n. occipitalis major'un (Nom) üst bölümünden kası deldiği nokta ortaya çıkartıldı. Sinirin etrafında bulunan yağ dokusu uzaklaştırılarak sinirin trasesi ortaya çıkartıldı (Şekil 14).



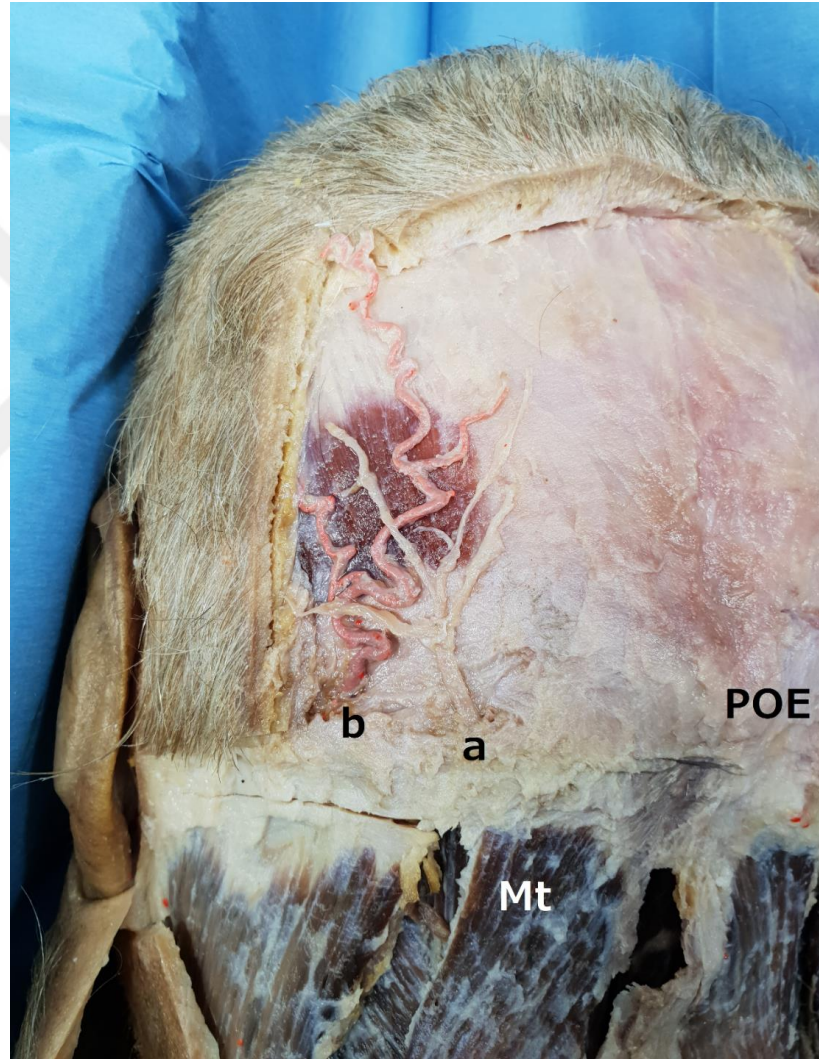
Şekil 14- M. splenius capitis'in laterale deviasyonu ile m. semispinalis capitis ve kası delen n. occipitalis major'un görünür hale getirilmesi (**Mspc:** M. splenius capitis; **Mssc:** M. semispinalis capitis; **Mt:** M. trapezius; **Nom:** N. occipitalis major; **POE:** Protuberantia occipitalis externa).

Kası deldiği noktadan itibaren nervus occipitalis major, m. semispinalis capitis'in medial kenarından daha derin plana doğru takip edilmeye başlandı. Sinirin trasesi takip edilerek çevresinde bulunan yağ dokusu önce künt daha sonra keskin diseksiyonla temizlendi. Sinirin çıkış noktasına ulaşmak için m. obliquus capitis inferior (Moci) tespit edildi. Kasın üzerinde bulunan fascia profunda sinire zarar vermemek adına dikkatlice diseke edildi. Kasın alt kenarı dikkatlice incelenerek n. occipitalis major'un çıkış noktasına ulaşıldı. Bölge yağ dokusundan ve fascia profunda'dan temizlenerek görünür hale getirildi (Şekil 15).



Şekil 15- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın gösterilmesi (**Moci**: M. obliquus capitis inferior; **Mrcpm**: M. rectus capitis posterior major; **Mssc**: M. semispinalis capitis; **Mt**: M. trapezius; **Nom**: N. occipitalis major; **POE**: Protuberantia occipitalis externa).

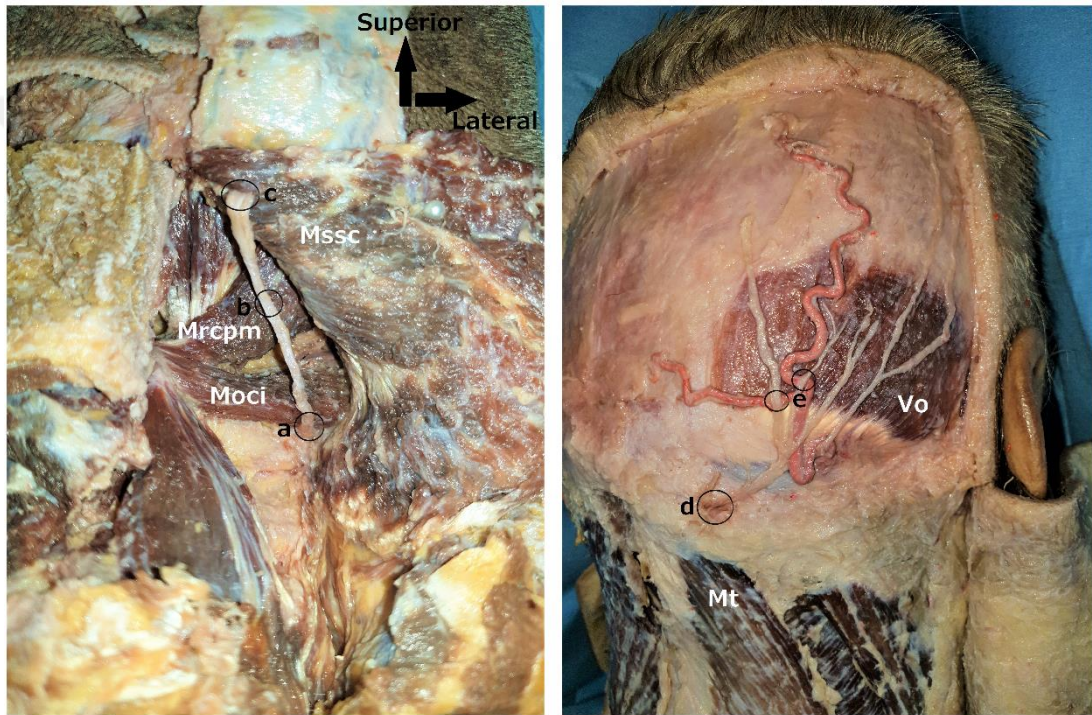
Daha sonra diseksiyona horizontal hat çevresindeki oksipital bölgede devam edildi. Nervus occipitalis major'un m. trapezius'u delerek deri altına çıktığı noktaya ulaşmak amacıyla fascia superficialis'e dikkatli bir şekilde künt diseksiyon uygulandı. N. occipitalis major'un ortaya çıkarılmasından sonra yakın komşulukla seyrettiği a. occipitalis (Ao) bulunarak çevredeki yağ dokusu temizlendi. Bu noktadan sonra hem sinir hem de arter en uç dallarına kadar detaylı bir şekilde diseke edilerek birbirleri ile olan ilişkisi gözlemlendi (Şekil 16).



Şekil 16- N. occipitalis major ve a. occipitalis'in art kafa bölgesinde deri altındaki seyri. **a-** N. occipitalis major'un deri altına çıkış noktası; **b-** A. occipitalis'in deri altına çıkış noktası (**Mt:** M. trapezius, **POE:** Protuberantia occipitalis externa).

3.3.3. Diseksiyon parametreleri ve ölçüm metodu

Diseksiyona ilişkin parametreler belirlenirken n. occipitalis major'un proximalden distale kadar olan seyri esnasındaki olası sıkışma noktaları hedef alındı. Bu noktalar; m. obliquus capitis'in altından çıktığı 1. sıkışma noktası (a), m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği 2. sıkışma noktası (b), m. semispinalis capitis'i deldiği 3. sıkışma noktası (c), m. trapezius'u deldiği 4. sıkışma noktası (d) ve deri altına geçerek a. occipitalis ile kesiştiği noktalar (e) 5. sıkışma noktası olarak tanımlandı (Şekil 17).



Şekil 17- N. occipitalis major'un seyri sırasındaki olası sıkışma noktaları **a-** Moci altından çıktığı nokta; **b-** Mrcpm ile kesiştiği nokta; **c-** Mssc'yi deldiği nokta; **d-** Mt'yi deldiği nokta; **e-** Ao ile çaprazlaştığı noktalar (**Moci:** M. obliquus capitis inferior; **Mrcpm:** M. rectus capitis posterior major; **Mssc:** M. semispinalis capitis; **Mt:** M. trapezius; **Vo:** Venter occipitalis).

Ölçüm için referans noktası POE olarak belirlendi. Bu amaçla POE'den horizontal olarak yer düzlemine paralel çekilen yatay eksen ve POE'den yer düzlemine dik bir açıyla vertikal olarak çizilen dikey eksen oluşturuldu. Her bir olası sıkışma

noktasının yatay ve dikey eksen üzerindeki uzaklıkları dijital kumpas yardımıyla ölçüldü.

3.4. Histolojik Boyamalar

3.4.1. Hazırlık aşaması

Diseksiyon aşamaları tamamlanan ve parametreleri ölçülen 20 kadavra başı içinden normal sinir seyrine ve olası sıkışma noktalarına sahip olan 12 kadavra başı histolojik çalışmalar için seçildi. Her bir kadavra başından sağ veya sol taraf olmak şartıyla tüm olası sıkışma noktalarından bistüri yardımıyla alınan örnekler içinde %10'luk formalin solüsyonu bulunan eppendorf tüpler içerisine alındı. Örnekler aşağıdaki şekilde kodlandı ve gruplandırıldı (**Tablo 1**).

Kadavra Kodu	1.sıkışma noktası kodu	2. sıkışma noktası kodu	3. sıkışma noktası kodu	4. sıkışma noktası kodu	5. sıkışma noktası kodu
A	A1	A2	A3	A4	A5
B	B1	B2	B3	B4	B5
C	C1	C2	C3	C4	C5
D	D1	D2	D3	D4	D5
E	E1	E2	E3	E4	E5
F	F1	F2	F3	F4	F5
G	G1	G2	G3	G4	G5
H	H1	H2	H3	H4	H5
K	K1	K2	K3	K4	K5
M	M1	M2	M3	M4	M5
N	N1	N2	N3	N4	N5
S	S1	S2	S3	S4	S5

Tablo 1- Histolojik boyamalar için alınan örneklerin kodlanması ve gruplandırılması.

Tüm dokular distile su ile yıkanarak formaldehitten arındırıldı ve kriyostat kullanılarak kesit alınacağı için %30'luk sukroz solüsyonu içinde +4°C'de ortalama 3 – 4 gün süre ile bekletilerek çöktürüldü. Ardından her bir örnek tek tek alüminyum folyolar üzerine alınarak -20°C'de dondurularak saklandı.

Sinir doku parçalarından Leica CM 1950UV kriyostat kullanılarak yapılan denemeler sonucu en ideal kesit kalınlığı olduğu belirlenen 35 mikrometre (μm) kalınlıkta transvers kesitler alındı. Her bir doku parçasından histokimyasal ve immunohistokimyasal boyamalar için lam üzerine en az 3 örnek olacak şekilde toplam 6 lam hazırlanarak oda ısısında bir gece bekletildi.

3.4.2. İmmunohistokimyasal boyamalar

Tüm örneklerle anti-nörofilament (anti-nörofilament, ANF) ve kalsitonin geni ilişkili peptid (calcitonin gene related peptide, CGRP) immunohistokimyasal boyamaları yapıldı.

Lam üzerindeki boyamalar için immunohistokimyasal boyama öncesi solüsyonların taşmasını engellemek amacıyla dokuların çevresi hidrofobik doku sınırlama kalemi ile çevrelendi. Boyama yapılacak iki farklı antikor için iki grup olacak şekilde ayrılan lamalar boyama tepsisi üzerine dizildi (**Şekil 18**). Dokuların kurummasını engellemek için boyama tepsisi altına su ilave edildi ve immunahistokimyasal boyamaların ilk basamağı olan yıkama protokolüne başlandı.



Şekil 18- Boyama tepsisi üzerine dizilen lamalar ve yıkama protokolünün başlangıcı.

Her bir lam üzerine mikropipet yardımıyla 100 µl %0,01 M fosfat tamponu (PBS, phosphate buffer saline) eklenerek 10 dak. beklendi. 3 kere tekrarlanan yıkama protokolünden sonra dokuların üzerinde bulunan PBS çekilerek endojen peroksidaz aktivitesinin kaldırılması amacıyla dokuların üzerine 100 µl %0,3 H₂O₂ eklenerek karanlık ortamda 30 dak. beklemeye alındı. 30 dak. sonunda 3×10 dak. %0,01 M PBS ile yıkandı. Son yıkamadan sonra PBS tamamen çekilerek yerine 100 µl non-spesifik antijenik bölgeleri bloke etmek için normal serum blokaj solüsyonu (sekonder antikorun elde edildiği hayvandan serum olan %10 normal goat serum (NGS) 2 saat süreyle uygulandı. Ardından primer antikor uygulamasına geçildi. İlk grup kesite 100 µl mouse monoklonal anti-neurofilament heavy polypeptide antibody (ANF; Abcam, ab187374), diğer gruba ise 100 µl mouse monoklonal anti-calcitonin gene related peptide antibody (CGRP; 1.1000; Sigma-Aldrich, MAB317) uygulandı ve +4°C'de 48 saat kapalı nemli kutularda inkubasyona bırakıldı. Ardından kesitler 3×10 dak. %0,01 M PBS ile yıkandı. Yıkama sonrası her bir lam üzerine sekonder antikor olarak 100 µl goat anti-mouse IgG antibody (biotinylated – SP conjugate Chemicon, AB124B) eklenerek kapalı nemli kutuda, oda ısısında 2 saat inkubasyona alındı. Daha sonra 3×10 dak. %0,01 M PBS ile yıkama yapılarak streptavidin HRP aşaması için 100 µl streptavidin peroksidaz (ThermoScientific TS-060-HR) eklendi

ve 10 dak. beklendi. Tekrar 3×10 dak. %0,01 M PBS ile yıkama yapıldı ve karanlık odada kromojen olarak diaminobenzidine (DAB; Sigma-Aldrich D-5905) uygulamasına geçildi. Hazırlanan DAB solüsyonu dokuların üzerine 5 dak. karanlık odada uygulandı. Distile su ile yıkanan kesitler 1 gün süreyle kurumaya bırakılarak, Entellan ile kapatıldı. İmmunohistokimyasal boyamalar aşamasında kullanılan kimyasalların formülasyonları tabloda gösterilmiştir (**Tablo 2**).

%0,3 H ₂ O ₂	1 ml için; - 10 µl %30 H ₂ O ₂ - 15 µl %20 Triton X-100 - 975 µl PBS
% 10 NGS (normal goat serum)	1 ml için; - 100 µl NGS - 15 µl %20 Triton X-100 - 885 µl PBS
ANF (1 µg/ml)	2,5 ml için; - 2,5 µg saf ANF (20 µl, 1 alikot içinde) - 83,3 µl NGS - 20,83 µl %20 Triton X-100 - 2375,87 µl PBS
CGRP (1:1000)	2,5 ml için; - 2,5 µl CGRP - 83,3 µl NGS - 20,83 µl %20 Triton X-100 - 2393,37 µl PBS
Gt×Ms (1:100)	1 ml için; - 10 µl Gt×Ms - 30 µl NGS - 15 µl %20lik Triton X-100 - 945 µl PBS
DAB	1 tablet DAB + 10 ml PBS karışımına 200 µl H ₂ O ₂ + distile su karışımı eklenir.

Tablo 2- İmmunohistokimyasal boyamalar aşamasında kullanılan kimyasalların formülizasyonları.

3.4.3. Histokimyasal boyamalar

3.4.3.1. Hematoksilen-Eozin boyaması

Hematoksilen-Eozin (HE) boyaması için yapılan işlemlerin hepsi çeker ocak altında gerçekleştirildi (**Şekil 19**). Boyama için seçilmiş preparatlar sırasıyla %100, %100, %95 ve %80'lik azalan alkol serilerinde 2'şer dak. bekletildikten sonra distile suda 5 dak. yıkandı. Ardından lam üzerindeki kesitlerin üzerine hematoksilen boyası eklenerek 2,5 dak. beklendi. Daha sonra 5 dak. akar su ile yıkama aşamasına geçildi. Akar su bu 5 dak. süre boyunca dak. başı çekilerek yenilendi. Akar su aşamasından sonra dokulara asit alkol damlatılıp pembe renk alması sağlandı. Hemen arkasından tekrar akar su ile yıkandı. Daha sonra dokular mor renk alana kadar amonyaklı su eklendi. Daha sonra dokulara distile su damlatılarak 5 dak. beklendi. Sürenin sonunda distile su iyice çekilerek eozin koyuldu ve 2,5 dak. beklendi. Dokuların üzerindeki eozin çekildikten sonra sırasıyla %95, %100 ve %100'lük artan alkol serilerinde 2'şer dak. bekletildi. Alkol aşamalarından sonra dokuların iyice kuruması sağlandı. Üzerlerine ksilen eklenerek 3 dak. bekletilen dokuların üzerine Entellan damlatılarak lamelle kapatıldı ve çeker ocak altında 1 gece kurumaya bırakıldı.



Şekil 19- Hematoksilen-Eozin boyaması protokolü uygulama alanı

3.4.3.2. Luxol fast blue boyaması

Luxol fast blue (LFB) boyama yapılacak preparatlar her bir 11 cm'lik cam petriye 3 adet lam yerleşecek şekilde gruplandırıldı (**Şekil 20**). Distile su ile hızlı yıkamaları yapılan dokular sırayla %50'lik, %70'lik ve %95'lik alkollerde 10'ar dak. bekletilerek dehidrate edildi. Dokulardaki alkol uzaklaştırıldıktan sonra üzerlerini kaplayacak miktarda luxol blue eklenerek, boyanın işlevini tam yerine getirebilmesi için 60 °C'lik etüvde minimum 5 saat beklemeye alındı. Dokular saat başı kontrol edilerek, kurumalarını engellemek amacıyla üzerlerine luxol fast blue solüsyonu eklendi. Minimum 5 saatlik süre sonunda dokular etüvden çıkartıldı. Önce %95'lik alkol ile daha sonra da distile su ile hızlı yıkaması yapıldı. Sonrasında dokuların üzerine 0,05 M sodyum karbonat eklenerek 30 saniye bekledi. Sodyum karbonat çekildikten sonra %70'lik alkolde 30 saniye bekleyen dokular hızlı bir şekilde distile su ile yıkandı. Daha sonra %0,5'lik cresyl violet ile 10 dak. zıt boyama yapıldı ve distile su ile hızlıca yıkandı. Dokuların üzerindeki distile su çekildikten sonra

sırasıyla %95, %100 ve %100'lük artan alkol serilerinde 5'er dak. bekletildi. Alkol aşamalarından sonra dokuların iyice kuruması sağlandı. Üzerlerine ksilen eklenerek 3 dak. bekletilen dokuların üzerine Entellan damlatılarak lamelle kapatıldı ve çeker ocak altında 1 gece kurumaya bırakıldı.



Şekil 20- Luxol fast blue boyaması öncesi lamaların petrilere gruplandırılması

3.4.4. Histolojik parametreler ve ölçüm yöntemleri

N. occipitalis major'un belirlenen beş sıkışma noktasından alınan kesitlere ANF ve CGRP immunohistokimyasal, hematoksilen-eozin ve luxol fast blue histokimyasal boyalamaları yapıldı. Bu boyamalar için incelenecek her örneğe ait en fazla fasikül sayısı olan kesitler değerlendirmeye alındı.

Tüm kesitler Leica DM4000B (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) mikroskobun aydınlık alan görüntüleme alanında görüntülenip fotoğraflandı. Çekilen fotoğraflar Image Composite Editor (Microsoft Research ICE Version 2.0.3.0, Microsoft Corporation, Washington, USA) yazılımı ile birleştirildi. Image J 1 (Sürüm 11.52a, NIH, Bethesda, MD, ABD) yazılımı kullanılarak histokimyasal ve immunohistokimyasal yöntemlerle boyanan n. occipitalis major dokusu kesitlerinin morfometrik analizi gerçekleştirildi (Ferreira ve Rasband, 2012).

Her bir örnekte sinir kesit alanı, fasikül sayısı, fasikül yüzey alanı, fasikül toplam akson alanı, akson yoğunluğu, toplam akson sayısı, akson çapı, birim fasikül alandaki miyelinli alan yüzdesi, fasikül toplam miyelin alanı, toplam miyelinli akson sayısı, miyelinli akson yoğunluğu, miyelinli akson ortalama alanı, birim fasikül alandaki akson alanı yüzdesi, miyelin kalınlığı ve miyelin çapı ölçüldü. Akson çapının miyelin fiber çapına bölünmesiyle elde edilen g oranı değeri hesaplandı. Miyelin ile ilgili ölçümler için luxol fast blue boyaması, diğer ölçümler için Hematoskilen-Eozin, CGRP ve ANF boyamaları referans olarak kullanıldı.

3.5. İstatistik Değerlendirmesi

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Sürüm 25.0, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi $\alpha = 0,05$ (etkileşim için $\alpha = 0,1$) olarak belirlenmiştir. Çalışmada nümerik veriler ortalama, standart sapma ile kategorik veriler ise frekans ve oran değerleri kullanılarak özetlenmiştir.

N. occipitalis major'un seyri sırasındaki olası sıkışma noktalarının POE'ye olan horizontal (medial ya da lateral) ve vertikal (superior ya da inferior) uzaklıklarının, cinsiyete ve taraflar (sağ ve sol) arasında farklılık gösterip göstermediği doğrusal karma model (linear mixed model) kullanılarak SAS yazılımının PROC MIXED prosedürü yardımıyla analiz edildi (Sürüm 9.3; SAS Enstitüsü, Cary, NC, ABD). POE'ye uzaklığın bağımlı değişken olarak yer aldığı modelde: cinsiyet (kadın ve erkek), taraf (sağ ve sol), cinsiyet*taraf etkileşimi sabit etkiler olarak alınırken, kadavra rasgele etki olarak alındı. Modelin hata analizi artık grafikleri ile incelenmiş ancak tezde verilmemiştir. Artıkların normallik varsayımını sağlayıp sağlamamasına göre 1. nokta ve 2. nokta lateral uzaklık ölçümleri dışında Box-Cox dönüşümü uygulandı.

Sinirin deri altına çıktıktan sonra a. occipitalis ile ilk çapraz yaptığı noktanın POE'ye göre superiordan çıkması, sırasıyla 4., 3., 2. ve 1. olası sıkışma noktalarının POE'ye göre inferior uzaklıkları kullanılarak lojistik regresyon ile tahminlendi. Lojistik regresyon sonuçları odds oranları ve bu oranlara ait %95 güven aralıklarıyla birlikte verildi. Buna ek olarak, lojistik regresyonda bağımsız değişken olarak yer alan 4, 3, 2 ve 1. olası sıkışma noktalarının inferior uzaklıkları için 5. noktanın ilk çaprazının superior'dan çıkışını en iyi tahminleyen kesim noktası ROC (Receiver Operating

Curve) analizi yardımıyla belirlendi. Sonuçları eğri altında kalan alan (AUC: Area Under the Curve) ve %95 güven aralığıyla birlikte özetlendi.



Bulgular

Çalışma bulgularımız sırasıyla diseksiyon bulguları ve histolojik bulgular olarak düzenlenmiştir. Diseksiyon bulguları n. occipitalis major'un seyri sırasındaki olası sıkışma noktalarının POE'ye göre olan uzaklıkları Gereç ve Yöntem bölümündeki sıraya uygun olacak şekilde aşağıda sunulmuştur.

4.1. Diseksiyon Bulguları

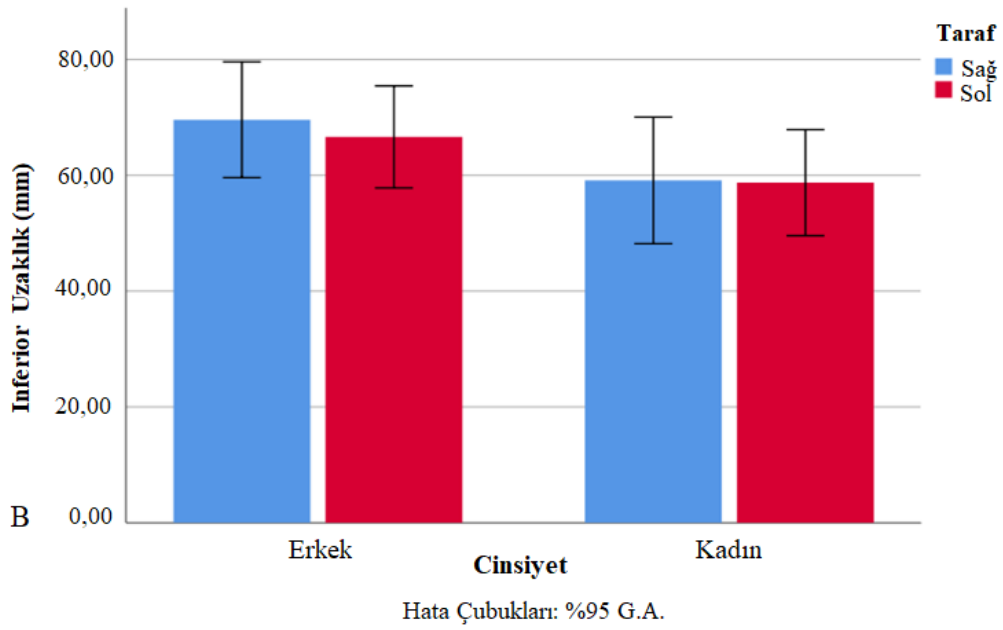
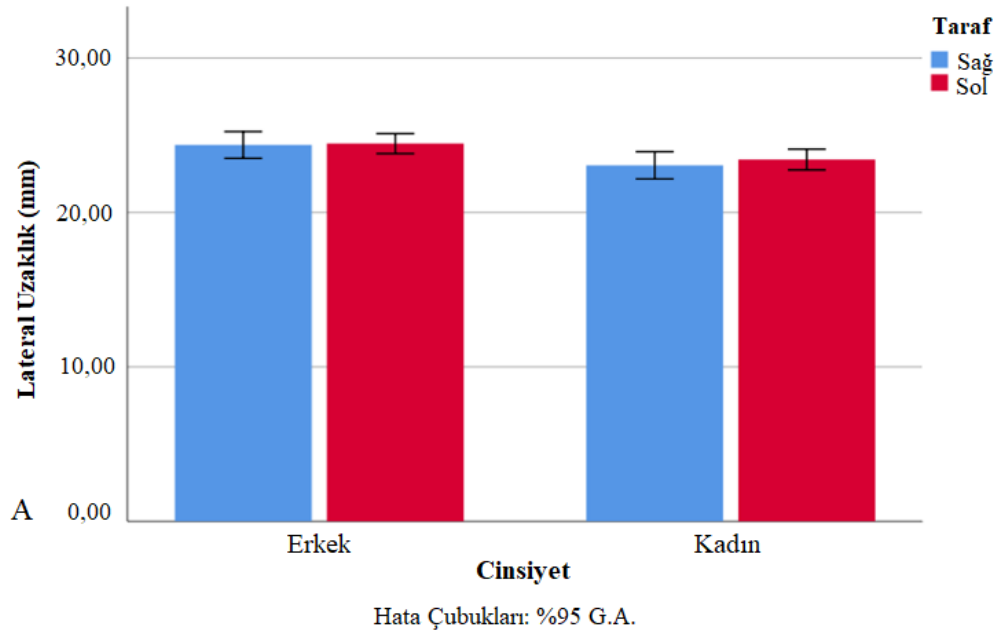
4.1.1. N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta

N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta hem sağ hem sol, hem kadın hem erkek olmak üzere tüm örneklerde bulundu ve ölçümü yapıldı. Ölçümler sonucu bu noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 27,2 mm (min: 21,2 – maks: 37,4), sol tarafta ortalama 27,3 mm (min: 22,4 – maks: 38,1); kadınlarda sağ tarafta ortalama 21,3 mm (min: 15,2 – maks: 29,3), sol tarafta ortalama 22,5 mm (min: 15,9 – maks: 28,3) olarak bulundu. Birinci noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,617$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p=0,432$), her iki tarafta da cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,007$).

Aynı noktanın POE'ye göre inferior uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 69,6 mm (min: 41,9 – maks: 86,5), sol tarafta ortalama 66,6 mm (min: 45,9 – maks: 84,6); kadınlarda sağ tarafta ortalama 59,1 mm (min: 39,2 – maks: 85,4), sol tarafta ortalama 58,7 mm (min: 40,1 – maks: 79,2) olarak bulundu. Birinci noktanın POE'ye inferior uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,426$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,302$). Ayrıca, erkeklerin sağ ve sol tarafta kadınlara göre ölçümleri daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,137$) (**Tablo 3**)(**Grafik 1**).

		Cinsiyet								
		Erkek				Kadın				
		Ort.	SS	Min.	Maks.	Ort.	SS	Min.	Maks.	P
Lateral	Sağ	27,2	6,5	21,2	37,4	21,3	4,6	15,2	29,3	Cinsiyet: 0,0073 Taraf: 0,4317 p= 0,6171
	Sol	27,3	5	22,4	38,1	22,5	3,6	15,9	28,3	
Inferior	Sağ	69,6	14	41,9	86,5	59,1	15,3	39,2	85,4	Cinsiyet: 0,1365 Taraf: 0,3024 p= 0,4260
	Sol	66,6	12,3	45,9	84,6	58,7	12,8	40,1	79,2	

Tablo 3- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi

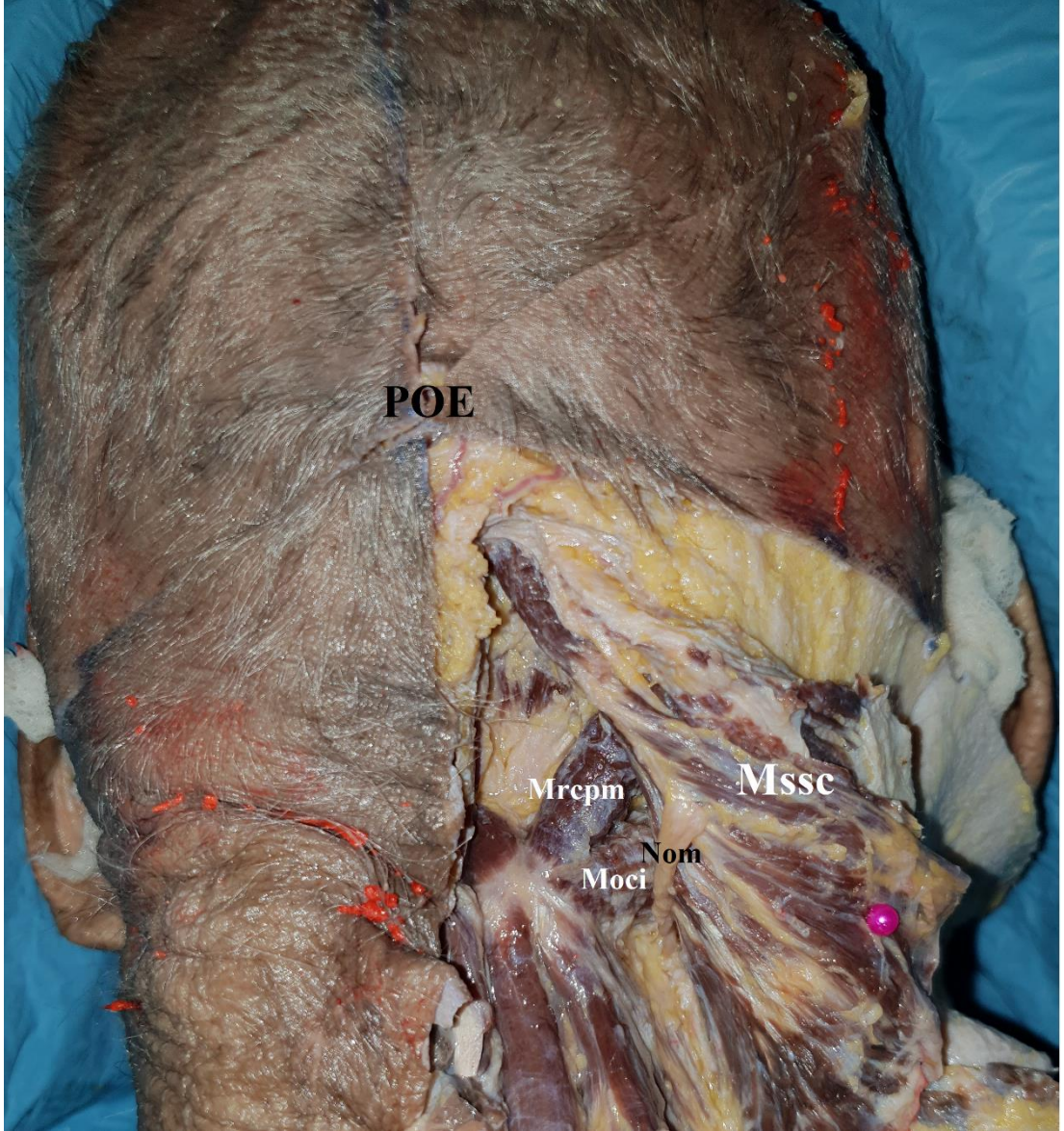


Grafik 1- N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı (**A:** Lateral uzaklık, **B:** Inferior uzaklık)

4.1.2. N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği nokta

N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği nokta kadınlarda hem sağ hem de hem sağ hem solda her örnekte bulundu; ancak erkeklerde bir örneğin sadece sol tarafta sinirin kasla kesiştiği, sağ tarafında ise sinirin kası çaprazlamadığı görüldü (**Şekil 21**). Bu noktanın değerlendirilmesi yapılırken erkek sağ taraf 9 veri üzerinden gerçekleştirildi. Ölçümler sonucu bu noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 17,6 mm (min: 12,1 – maks: 24,5), sol tarafta ortalama 16,2 mm (min: 11,4 – maks: 20,6); kadınlarda sağ tarafta ortalama 15,5 mm (min: 9,3 – maks: 23,6), sol tarafta ortalama 16,2 mm (min: 8,9 – maks: 24,3) olarak bulundu. İkinci noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,393$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,769$). Ayrıca erkeklerin sağ ve sol taraftaki ölçümleri kadınlara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,482$).

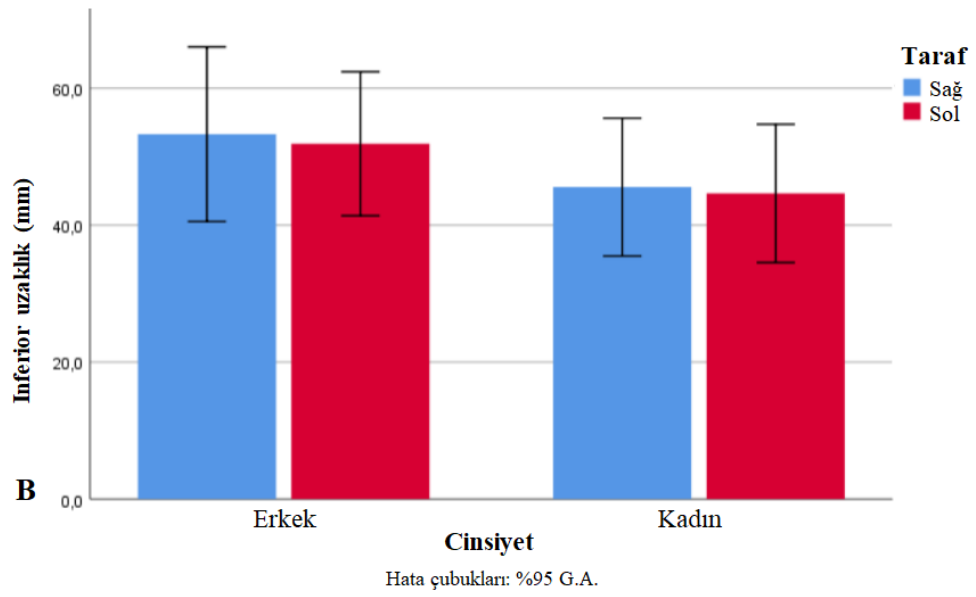
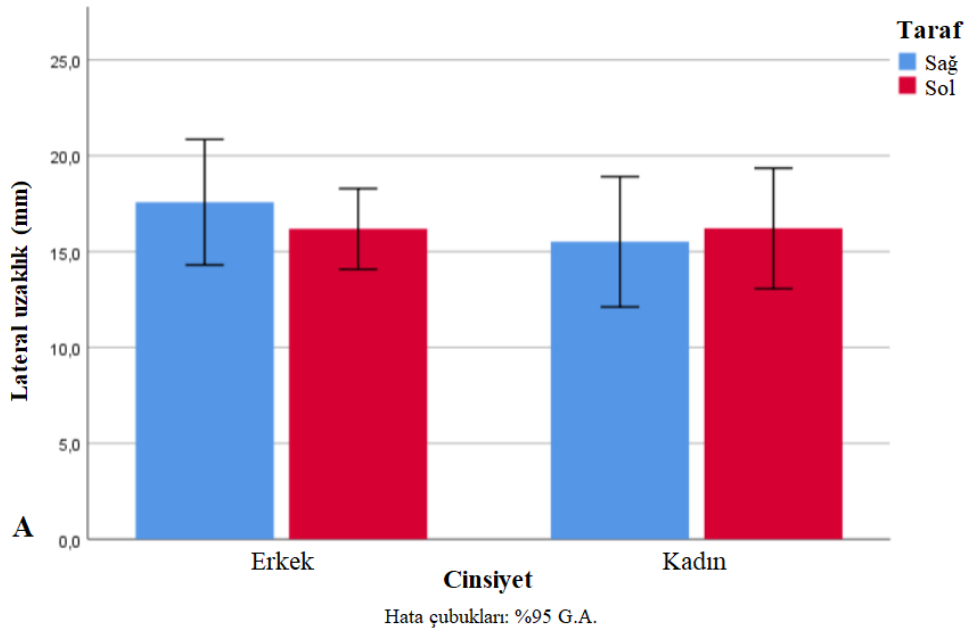
Aynı noktanın POE'ye göre inferior uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 53,3 mm (min: 31,2 – maks: 79,8), sol tarafta ortalama 51,9 mm (min: 29,6 – maks: 76,7); kadınlarda sağ tarafta ortalama 45,6 mm (min: 28,8 – maks: 70,5), sol tarafta ortalama 44,6 mm (min: 28,3 – maks: 67,7) olarak bulundu. İkinci noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,721$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,629$). Ayrıca erkeklerin sağ ve sol taraftaki ölçümleri kadınlara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,272$) (**Tablo 4**)(**Grafik 2**).



Şekil 21- Bir erkek kadavrada n. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major'la kesişmemesi (**Moci:** M. obliquus capitis inferior; **Mrcpm:** M. rectus capitis posterior major; **Mssc:** M. semispinalis capitis; **Nom:** N. occipitalis major; **POE:** Protuberantia occipitalis externa)

		Cinsiyet								p
		Erkek				Kadın				
		Ort.	SS	Min.	Maks.	Ort.	SS	Min.	Maks.	
Lateral	Sağ	17,6	4,3	12,1	24,5	15,5	4,8	9,3	23,6	Cinsiyet: 0,4816 Taraf: 0,7687 p= 0,3925
	Sol	16,2	2,9	11,4	20,6	16,2	4,4	8,9	24,3	
Inferior	Sağ	53,3	16,6	31,2	79,8	45,6	14,1	28,8	70,5	Cinsiyet: 0,2724 Taraf: 0,6297 p= 0,7211
	Sol	51,9	14,7	29,6	76,7	44,6	14,1	28,3	67,7	

Tablo 4- N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi.



Grafik 2- N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı (**A:** Lateral uzaklık, **B:** Inferior uzaklık).

4.1.3. N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta

N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta 9 kadında sağ ve sol tarafta bulunurken, bir kadında tek taraflı olarak bulundu. Bir kadının sağ tarafında sinir kası delerken, sol tarafında kası delmediği ve kasın medial kenarından yukarıya doğru geğtiği görüldü. Aynı şekilde 9 erkekte sağ ve sol tarafta bulunurken, bir erkekte tek taraflı olarak bulundu. Sol tarafta sinirin kası delerek normal seyir izlediği, sağ tarafta ise kası delmeden medial kenardan yukarıya doğru geğtiği g r d  (**şekil 22**). Bu noktaların değerlendirmesi yapılırken kadın sol taraf, erkek sağ taraf 9 veri üzerinden yapıldı.

Ölçümler sonucu bu noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 15,8 mm (min: 9,2 – maks: 23,9), sol tarafta ortalama 13,8 mm (min: 10,4 – maks: 21,2); kadınlarda sağ tarafta ortalama 10,7 mm (min: 2,8 – maks: 20,5), sol tarafta ortalama 11,8 mm (min: 6,6 – maks: 14,9) olarak bulundu. Birinci noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,231$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ($p=0,778$), her iki tarafta da cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,016$).

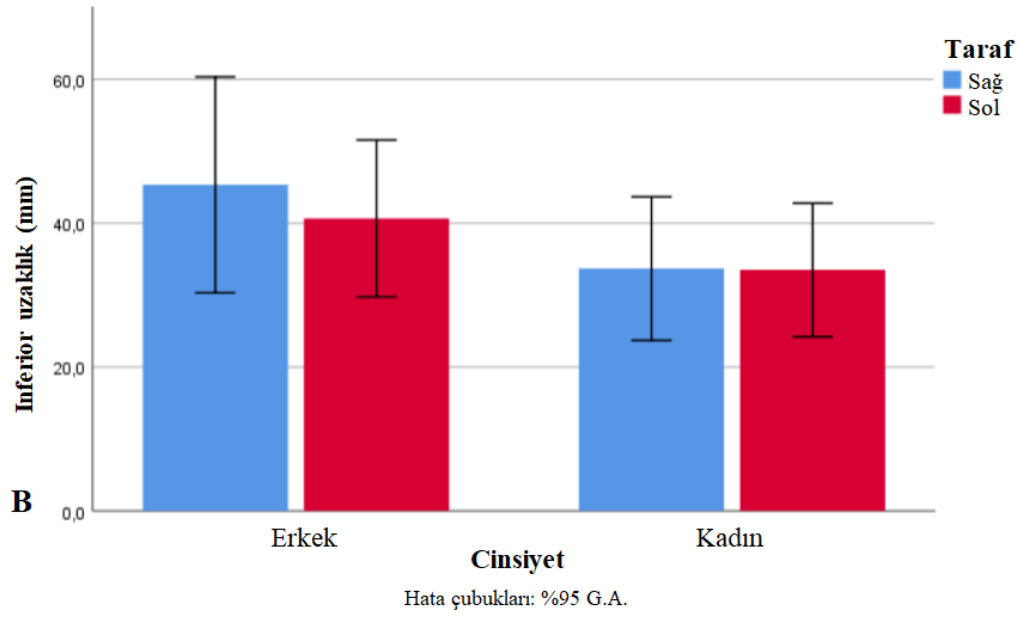
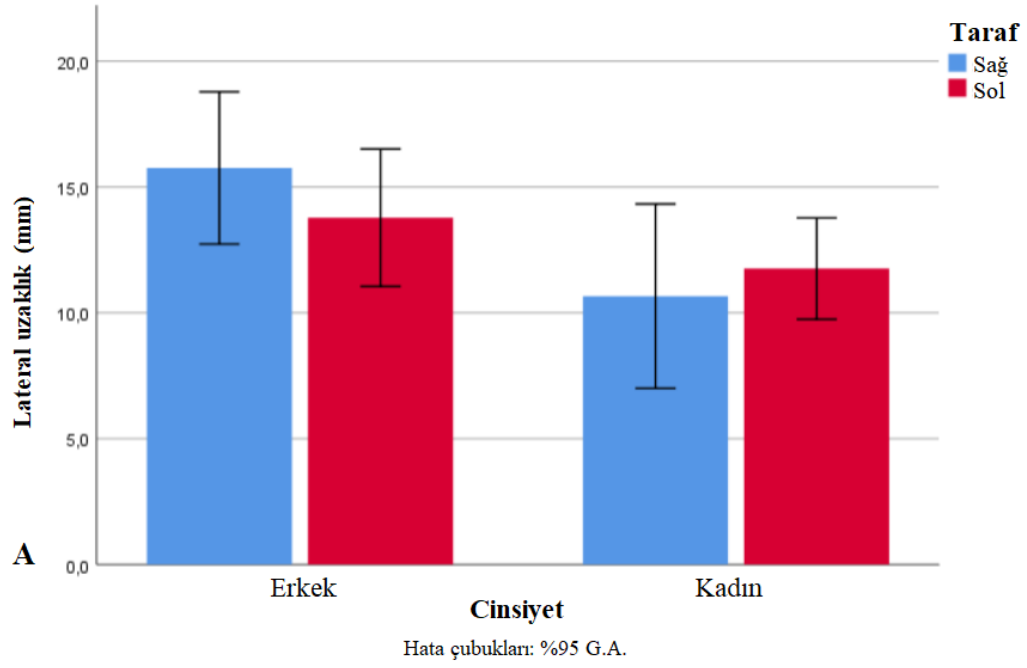
Aynı noktanın POE'ye göre inferior uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 45,3 mm (min: 23,2 – maks: 75,8), sol tarafta ortalama 40,7 mm (min: 23,8 – maks: 65,8); kadınlarda sağ tarafta ortalama 33,7 mm (min: 15,1 – maks: 61,1), sol tarafta ortalama 33,5 mm (min: 19,7 – maks: 58,7) olarak bulundu. İkinci noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,501$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,442$). Ayrıca erkeklerin sağ ve sol taraftaki ölçümleri kadınlara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,167$) (**Tablo 5**)(**Grafik 3**).



Şekil 22- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i delmeden kasın medial kenarından geçmesi (**Mssc:** M. semispinalis capitis; **Nom:** N. occipitalis major; **POE:** Protuberantia occipitalis externa).

		Erkek				Kadın				P
		Ort.	SS	Min.	Maks.	Ort.	SS	Min.	Maks.	
Lateral	Sağ	15,8	3,9	9,2	23,9	10,7	5,1	2,8	20,5	Cinsiyet: 0,0157 Taraf: 0,7782 p= 0,2314
	Sol	13,8	3,8	10,4	21,2	11,8	2,6	6,6	14,9	
Inferior	Sağ	45,3	19,5	23,2	75,8	33,7	13,9	15,1	61,1	Cinsiyet: 0,1670 Taraf: 0,4423 p= 0,5005
	Sol	40,7	15,2	23,8	65,8	33,5	12,1	19,7	58,7	

Tablo 5- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi.

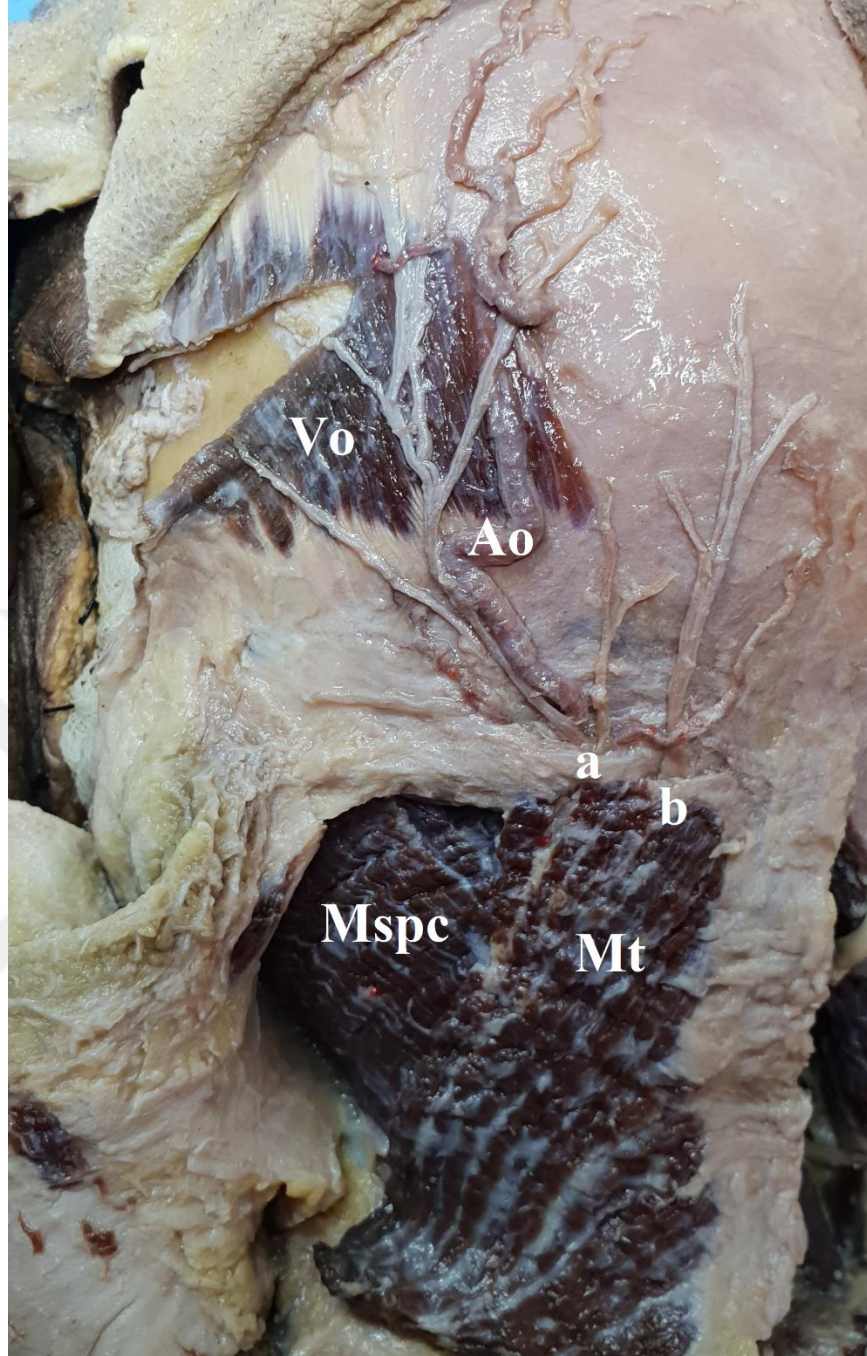


Grafik 3- N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı
(**A:** Lateral uzaklık, **B:** Inferior uzaklık)

4.1.4. N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği nokta

N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği nokta 10 kadın kadavra başının sağ ve sol tarafında tüm örneklerde bulundu. Bir erkek kadavra başının sol tarafında sinir m. trapezius'u delmeden önce çift dala ayrıldığı ve dolayısıyla kası iki ayrı noktadan deldiği gözlemlendi (**Şekil 23**). Sol tarafta bu noktanın istatistiksel hesaplamaları yapılırken sinirin kası deldiği iki noktanın ortalaması alınarak sayısal değerlendirmesi yapıldı. Ölçümler sonucu bu noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 34,3 mm (min: 23,6 – maks: 49,2), sol tarafta ortalama 34,6 mm (min: 21,7 – maks: 50,4); kadınlarda sağ tarafta ortalama 28,8 mm (min: 16,9 – maks: 39,7), sol tarafta ortalama 29,7 mm (min: 18,7 – maks: 43,3) olarak bulundu. İkinci noktanın POE'ye olan lateral uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,810$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,728$). Ayrıca erkeklerin sağ ve sol taraftaki ölçümleri kadınlara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,147$).

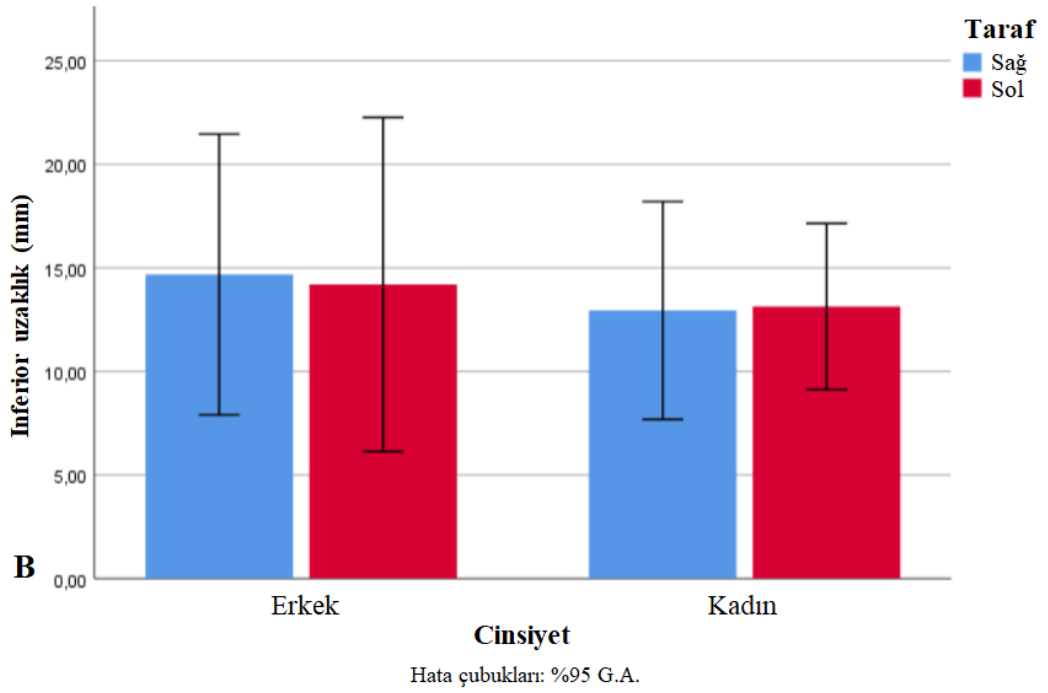
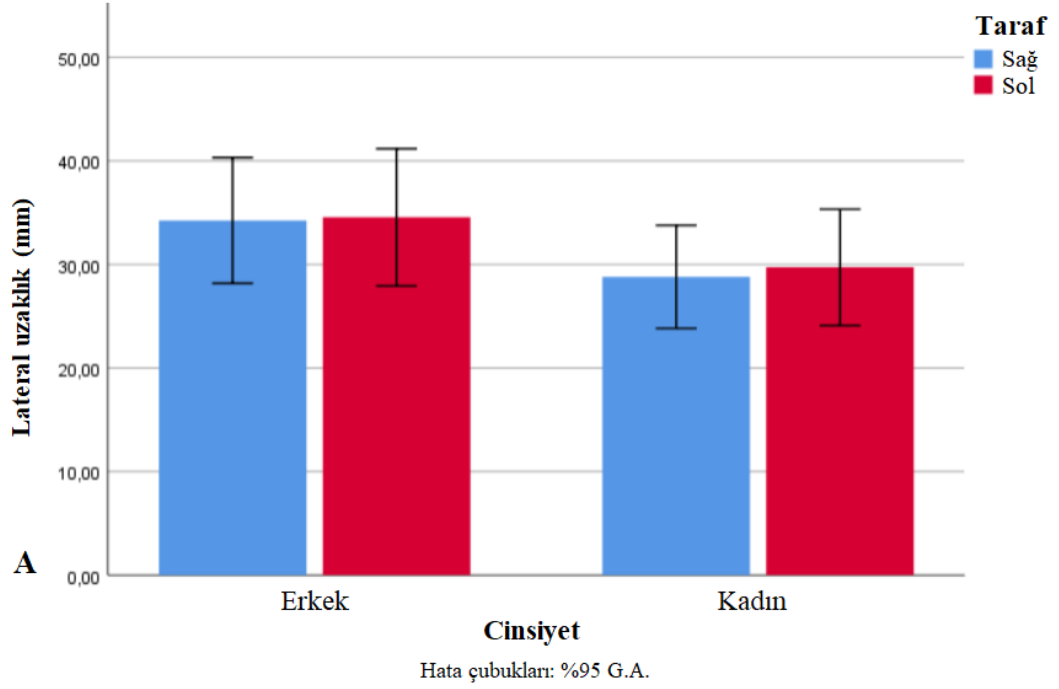
Aynı noktanın POE'ye göre inferior uzaklığı erkeklerde sağ tarafta ortalama 14,7 mm (min: 3,2 – maks: 33,8), sol tarafta ortalama 14,2 mm (min: 3,3 – maks: 34,4); kadınlarda sağ tarafta ortalama 12,9 mm (min: 4,2 – maks: 26,4), sol tarafta ortalama 13,1 mm (min: 6,9 – maks: 23,2) olarak bulundu. İkinci noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı kadın ve erkeklerde sağ – sol taraf arasındaki fark benzer bulundu ($p=0,243$). Kadın ve erkeklerde sağ ve sol taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,886$). Ayrıca erkeklerin sağ ve sol taraftaki ölçümleri kadınlara göre daha uzun olmasına rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,976$) (**Tablo 6**)(**Grafik 4**).



Şekil 23- N. occipitalis major'un m. trapezius'u 2 ayrı noktada delmesi (**a** ve **b** 2 ayrı noktayı göstermektedir) (**Ao**: Arteria occipitalis; **Mspc**: M. splenius capitis; **Mt**: M. trapezius; **Vo**: Venter occipitalis)

		Cinsiyet								
		Erkek				Kadın				
		Ort.	SS	Min.	Maks.	Ort.	SS	Min.	Maks.	P
Lateral	Sağ	34,3	8,5	23,6	49,2	28,8	6,9	16,9	39,7	Cinsiyet: 0,1471 Taraf: 0,7281 p= 0,8101
	Sol	34,6	9,3	21,7	50,4	29,7	7,8	18,7	43,4	
Inferior	Sağ	14,7	9,5	3,2	33,8	12,9	7,3	4,2	26,4	Cinsiyet: 0,9759 Taraf: 0,8865 p= 0,2426
	Sol	14,2	11,3	3,3	34,4	13,1	5,6	6,9	23,2	

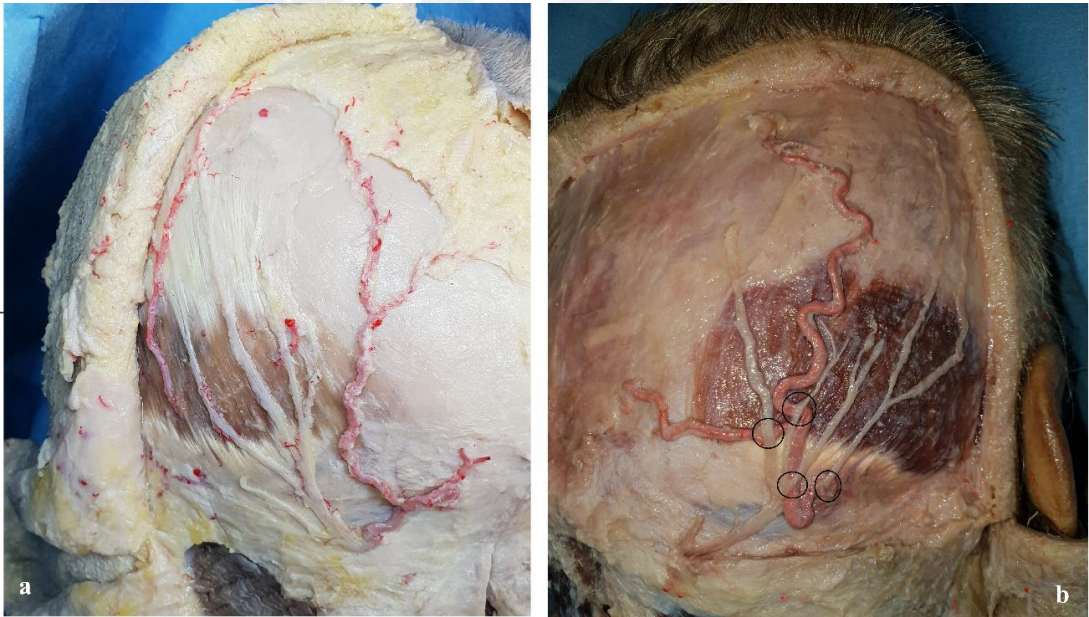
Tablo 6- N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının, taraf ve cinsiyete göre belirlenmesi



Grafik 4- N. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının taraf ve cinsiyete göre grafiksel olarak dağılımı
(A: Lateral uzaklık, B: Inferior uzaklık)

4.1.5. N. occipitalis major'un a. occipitalis ile kesiştiği nokta

N. occipitalis major'un deri altına çıktıktan sonra a. occipitalis ile yakın ilişki içinde olduğu görüldü. Bazı örneklerde arterle hiç çapraz yapmazken; bazı örneklerde bir, iki, üç veya dört kez çapraz yaptığı gözlemlendi (**Şekil 24**). Sinirin 1 kadın ve 2 erkekte sol tarafta çapraz yapmadığı, 4 kadın ve 1 erkekte ise sağ tarafta çapraz yapmadığı görüldü. Sadece bir kadında hem sağ hem de sol tarafta arterle hiç çapraz yapmadığı gözlemlendi. Çapraz yapan noktalardan bir kısmı POE'nin superior'unda kalırken bir kısmı inferiorda ölçüldü. Bu sebeple POE'ye olan lateral uzaklığın istatistiksel değerleri hesaplanabilirken (**Tablo 7**), superior/inferior değerleri istatistiksel açıdan yetersiz sayıda kaldığı için sadece sayısal değerler (n) verildi (**Tablo 8**).



Şekil 24- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile olan seyri (**a:** N. occipitalis major'un arterle hiç çapraz yapmadığı olgu; **b:** N. occipitalis major'un arterle 4 kere çapraz yaptığı olgu)

Erkek						Kadın					P
n	Ort.	SS	Min.	Maks.	n	Ort.	SS	Min.	Maks.		
Sağ	9	49,92	5,79	41,70	57,30	5	39,68	10,69	27,30	56,30	Cinsiyet: 0,1249
Sol	8	44,73	9,76	29,25	55,60	8	43,83	10,14	29,10	61,30	Taraf: 0,9318
p= 0,1203											

Tablo 7- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı ilk çaprazın POE'ye olan lateral uzaklığının istatistiksel analizi

Sinirin arterle ikinci kez çapraz yapması sadece sol tarafta 3 kadın ve 1 erkekte, sadece sağ tarafta 1 kadın ve 1 erkekte görülürken; bilateral olarak 3 erkekte çapraz yaptığı, hiçbir kadında bilateral çapraz yapmadığı gözlemlendi. Elde edilen veriler istatistiksel açıdan yetersiz olduğu için ikinci çaprazın POE'ye olan superior/inferior sayısal değerler (n) verildi (**Tablo 8**).

Cinsiyet		Tara	Birinci	İkinci
			Çapraz	Çapraz
		Taraf	n	n
Erkek	Superior	Sağ	4	3
		Sol	4	3
		Toplam	8	6
	Inferior	Sağ	5	1
		Sol	4	1
		Toplam	9	2
Kadın	Superior	Sağ	3	0
		Sol	4	2
		Toplam	7	2
	Inferior	Sağ	2	1
		Sol	4	1
		Toplam	6	2

Tablo 8- N. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı 1. ve 2. çaprazların POE'ye göre olan superior/inferior çıkış sayıları

Sinirin arterle yaptığı 3. ve 4. çaprazlara ait tüm verilerin erkeklere ait olduğu, kadınlarda sinirin arterle 2'den fazla çapraz yapmadığı görüldü. 3. çaprazın 1 erkekte sağ tarafta, bir erkekte sol tarafta, 1 erkekte de bilateral olduğu gözlemlendi. 4. çaprazın ise 1 erkekte sağda, 1 erkekte solda olduğu görüldü. Sayısal verilerin azlığı sebebi ile 3. ve 4. çaprazlara ait istatistiksel veriler elde edilemedi.

Sinirin arterle yapacağı ilk çaprazın superior'dan mı inferior'dan mı çıkacağı ilk 4 noktanın (m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı, m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği, m. semispinalis capitis'i ve m. trapezius'u deldiği noktalar) POE'ye olan inferior uzaklıkları, cinsiyet ve taraf farklılıkları bulunmadığından ve n sayıları yetersiz olduğundan tüm veri üzerinden tahmin edildi ve ROC analizi kullanılarak ilk 4 noktanın inferior uzaklıkları için kesim noktaları verildi (**Tablo 9**).

	OR	%95 Güven aralığı		p	AUC	%95 Güven aralığı		Kesim noktası
		Alt	Üst			Alt	Üst	
		sınır	sınır			sınır	sınır	
1. noktanın								
POE'ye inferior uzaklığı	0,934	0,873	0,998	0,044	0,742	0,559	0,926	62,15
2. noktanın								
POE'ye inferior uzaklığı	0,912	0,850	0,979	0,011	0,836	0,683	0,988	46,25
3. noktanın								
POE'ye inferior uzaklığı	0,937	0,880	0,998	0,044	0,759	0,565	0,952	36,90
4. noktanın								
POE'ye inferior uzaklığı	0,778	0,654	0,926	0,005	0,867	0,734	1,000	11,85

Tablo 9- İlk 4 noktanın POE'ye olan inferior uzaklıklarından, n. occipitalis major'un a. occipitalis ile yaptığı 1. çaprazın superior/inferior olasılığının tahminlenmesi (**AUC:** Area Under the Curve; **ROC:** Receiver Operating Curve analizi)

N. occipitalis major'un a. occipitalis ile yapacağı ilk çaprazının POE'ye göre superior/inferior'da olma olasılığının tahminlenmesinde; 1, 2, 3 ve 4. noktaların POE'ye göre inferior uzaklıklarının hepsi tek başına istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 4. noktanın inferior uzaklığı için OR=0,778 (G.A.: 0,654 – 0,926) bulunmuş; buna göre 4. noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı 11,85 mm ve altında ise n. occipitalis major'un a. occipitalis'i superiorda çaprazlama olasılığı %86,7 (G.A.: 0,734 – 1,000) olarak bulunmuştur. 3. noktanın inferior uzaklığı için OR=0,937 (G.A.: 0,880 – 0,998) bulunmuş; buna göre 3. noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı 36,90 mm ve altında ise n. occipitalis major'un a. occipitalis'i superiorda çaprazlama olasılığı %75,9 (G.A.: 0,565 – 0,952) olarak bulunmuştur. 2. noktanın inferior uzaklığı için OR=0,912 (G.A.: 0,850 – 0,979) bulunmuş; buna göre 2. noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı 46,25 mm ve altında ise n. occipitalis

major'un a. occipitalis'i superiorda çaprazlama olasılığı %83,6 (G.A.: 0,683 – 0,988) olarak bulunmuştur. 1. noktanın inferior uzaklığı için $OR=0,934$ (G.A.: 0,873 – 0,998) bulunmuş; buna göre 1. noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı 62,15 mm ve altında ise n. occipitalis major'un a. occipitalis'i superiorda çaprazlama olasılığı %74,2 (G.A.: 0,559 – 0,926) olarak bulunmuştur.

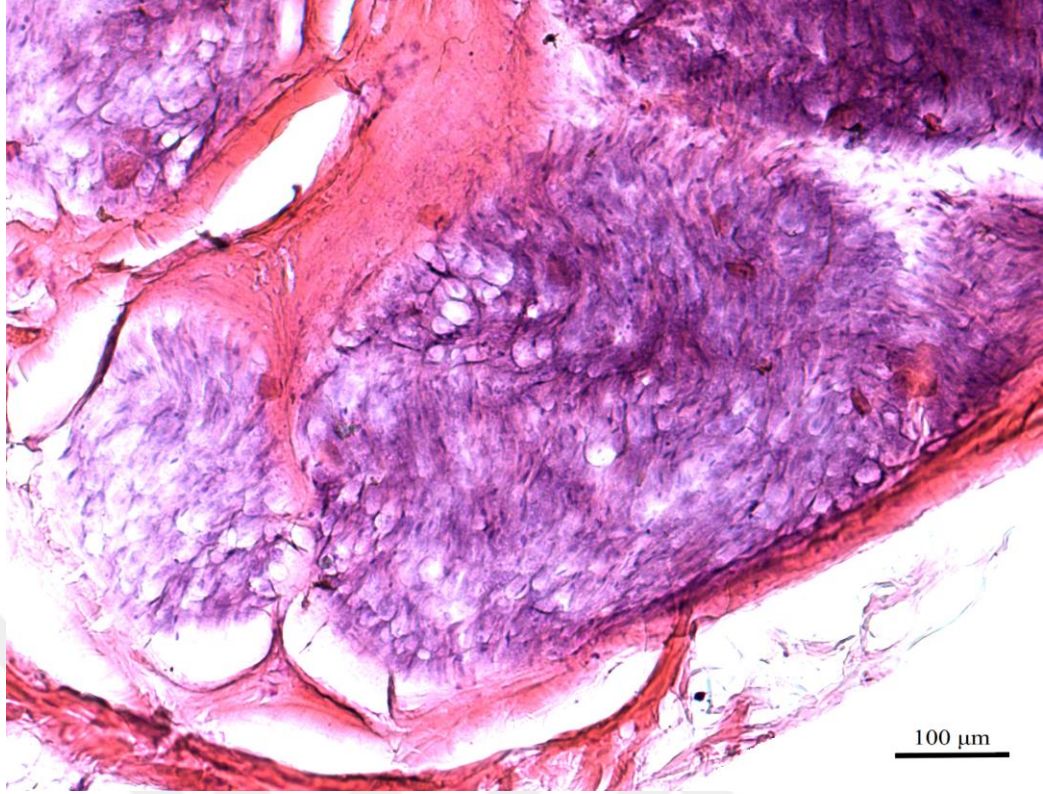
4.2. N. occipitalis major'un histolojik değerlendirilmesi

Tüm histolojik değerlendirmeler n. occipitalis major'un transvers kesitleri üzerinde yapıldı. Miyelin ile ilgili ölçümler için luxol fast blue boyaması, diğer ölçümler için Hematoksilen-Eozin (**şekil 25**), ANF (**şekil 26**), CGRP (**şekil 27**) ve luxol fast blue (**şekil 28**) boyamaları referans olarak kullanıldı.

Transvers sinir kesitlerinde yapılan ölçümlerin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri tabloda gösterilmiştir (**Tablo 10**).

	Min.	Maks.	Ort. ± SS
Sinir kesit alanı (mm ²)	0,686	9,531	2,59 ± 1,82
Fasikül sayısı	1	10	5,567 ± 3,148
Fasikül alanı (mm ²)	0,191	1,496	0,735 ± 0,309
Birim fasikül alandaki akson alanı yüzdesi (%)	42,619	67,363	54,787 ± 4,947
Fasikül toplam akson alanı (mm ²)	0,106	0,824	0,403 ± 0,176
Akson yoğunluğu (sayı/mm ²)	1.416,51	5.941,888	3.157,913 ± 1.170,743
Toplam akson sayısı	271	8192	2452 ± 1658
Akson çapı (µm)	1,811	4,033	2,898 ± 0,63
Birim fasikül alandaki miyelin yüzdesi (%)	30,339	32,467	31,271 ± 1,088
Fasikül toplam miyelin alanı (mm ²)	0,151	0,2747	0,226 ± 0,047
Miyelinli akson yoğunluğu (sayı/mm ²)	2.274,66	6.276,436	4.469,815 ± 1.581,327
Toplam miyelinli akson sayısı	1.175,509	5.267,827	3.432,995 ± 1.481,404
Miyelinli akson (µm ²)	55,513	195,443	124,220 ± 54,537
Miyelin kalınlığı (µm)	1,462	2,504	1,916 ± 0,471
Miyelin çapı (µm)	5,504	8,451	6,730 ± 1,088
g oranı	0,334	0,512	0,436 ± 0,06

Tablo 10- N. occipitalis major'un histolojisinin değerlendirilmesi.



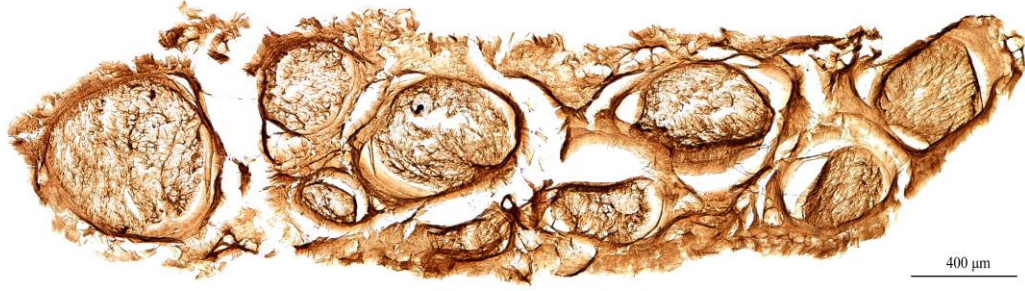
Şekil 25- Hematoksilen-Eozin boyaması ile n. occipitalis major transvers kesitinde fasikül yapısı (Ölçek = 100 µm)

Sinir kesit alanı

N. occipitalis major kesit yüzey alanı 0,686 – 9,531 mm² aralığında ve ortalama 2,59 ± 1,82 mm² hesaplandı.

Fasikül sayısı

Kesitlerde fasikül sayısı minimum 1, maksimum 10, ortalama 5,57 ± 3,15 olarak izlendi. Fasikül sayısı ve fasikül yüzey alanı arasında ters orantı bulunmaktadır (Şekil 26).



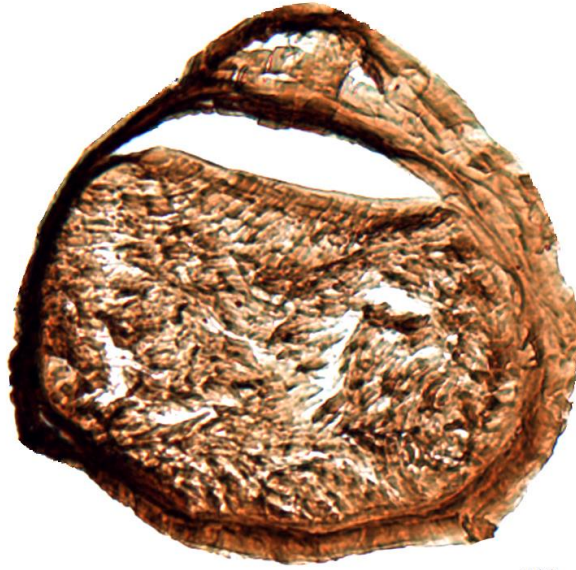
Şekil 26- ANF immunohistokimyasal boyaması ile n. occipitalis major fasikül sayısı ve yüzey alanının değerlendirilmesi (Ölçek = 400 µm).

Fasikül yüzey alanı

Her kesit için ayrı ayrı fasikül sayısı ile ortalama fasikül alanlarının çarpılmasıyla elde edilen tüm kesitteki toplam fasikül alanı $0,191 - 1,496 \text{ mm}^2$ aralığında değişmekteydi ve ortalama $0,735 \pm 0,309 \text{ mm}^2$ olarak bulundu. Genel olarak toplam fasikül alanının sinir sıkışma noktalarında proksimalden distale doğru giderken azaldığı görülmektedir.

Birim fasikül alandaki akson alanı yüzdesi

Birim fasikül alandaki akson alanı bir fasikülden rastgele seçilen bir alanın en az %42,619'u, en fazla %67,363'ü, ortalama $\%54,787 \pm 4,947$ olarak izlendi (Şekil 27).



100 μm

Şekil 27- CGRP immunohistokimyasal boyaması ile akson alanının değerlendirilmesi. Akson kesitleri koyu kahverengi renkte görülmektedir (Ölçek = 100 μm).

Fasikül toplam akson alanı

Birim fasikül alandaki akson alanı ile toplam fasikül yüzey alanının çarpılmasıyla elde edilen fasikül toplam akson alanı $0,4031 \pm 0,176 \text{ mm}^2$, ve min: 0,106 – maks: $0,824 \text{ mm}^2$ aralığında bulundu.

Akson yoğunluğu

1 mm^2 'lik alana düşen akson sayısı ortalama $3.157,913 \pm 1.170,743$ (min: 1.416,51 – maks: 5.941,89) bulundu.

Toplam akson sayısı

Birim alandaki akson sayısının (akson yoğunluğu) toplam fasikül yüzey alanı ile çarpılması sonucunda elde edilen fasiküldeki toplam akson sayısı en az 271, en fazla 8192, ortalama 2452 ± 1658 olarak hesaplanmıştır.

Akson apı

Akson apı ortalama $2,898 \pm 0,63 \mu\text{m}$ (min: 1,811 – maks: 4,033 μm) olarak ölüldü.

Birim fasikül alandaki miyelin alan yüzdesi

Luxol fast blue boyaması ile yapılan ölümlerde birim fasikül alanının en az %30,339'u, en fazla % 32,467'sinin (ortalama % $31,271 \pm 1,088$) miyelinli alan olarak bulundu.

Fasikül toplam miyelin alanı

Birim fasikül alandaki miyelin fiber alanı ile toplam fasikül yüzey alanının çarpımı sonucunda ortalama $0,226 \pm 0,047 \text{ mm}^2$ (min. 0,151 mm^2 – maks. 0,275 mm^2) miyelin alanı bulundu.

Miyelinli akson yoğunluğu

1 mm^2 'lik alana düşen miyelinli akson sayısı (min: 2.274,66 – maks: 6.276,436) ve ortalama $4.469,815 \pm 1.581,327$ ölüldü.

Toplam miyelinli akson sayısı

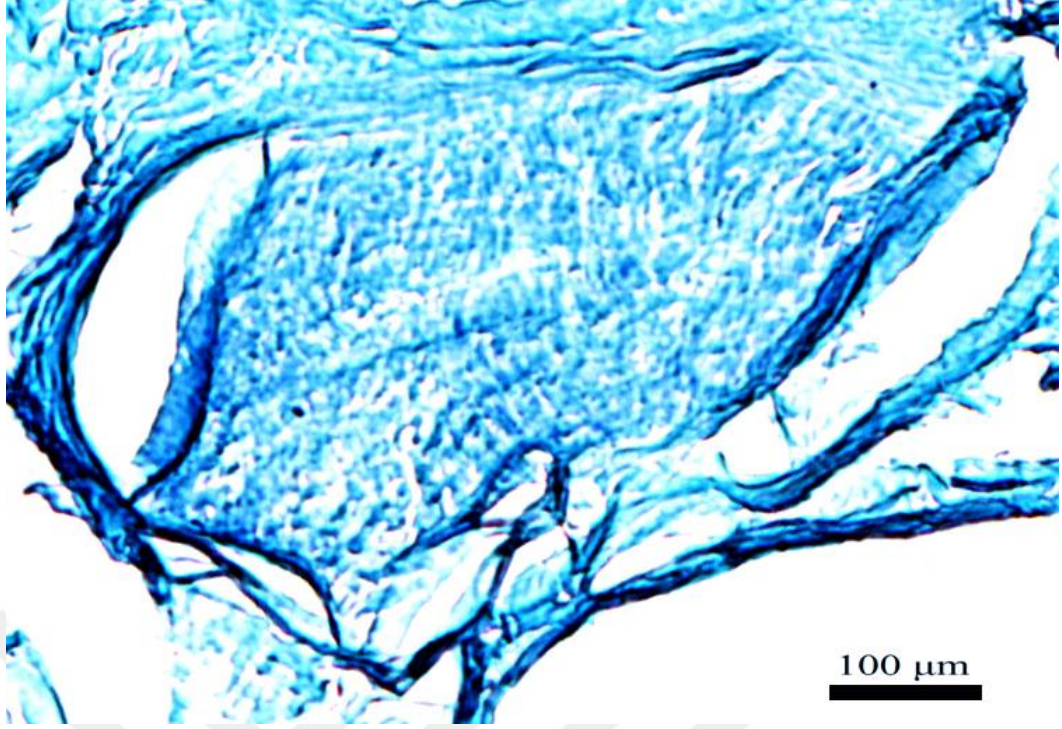
Miyelinli akson yoğunluğunun toplam fasikül yüzey alanı ile çarpılması sonucunda fasikülde ortalama $3.432,995 \pm 1.481,404$ olan miyelinli akson sayısı $1.175,509 - 5.267,827$ aralığında bulundu.

Miyelinli akson ortalama alanı

Luxol fast blue kesitlerde rastgele seçilen miyelinin çevrelediği akson alanlarının ortalaması en az $55,513 \mu\text{m}^2$, en fazla $195,443 \mu\text{m}^2$ olup ortalama $124,22 \pm 54,537 \mu\text{m}^2$ bulundu.

Miyelin kalınlığı

Luxol fast blue boyaması yapılan n. occipitalis major transvers kesitlerinde ortalama $1,916 \pm 0,471 \mu\text{m}$ olan miyelin kalınlığı en az $1,462 \mu\text{m}$, en fazla $2,504 \mu\text{m}$ olarak ölüldü (Şekil 28).



Şekil 28- Luxol fast blue ile miyelin boyaması. Miyelin açık mavi renkte görülmektedir (Ölçek = 100 μm).

Miyelinli lif çapı

Miyelin lif kalınlığının iki katı ile akson çapı toplanarak hesaplanan miyelinli lif çapı 5,504 ile 8,451 μm arasında, ve ortalama $6,73 \pm 1,088 \mu\text{m}$ uzunluğunda bulundu.

g oranı

Akson çapının miyelinli lif çapına bölünmesiyle elde edilen değerler 0,334 – 0,512 aralığında ve ortalama $0,436 \pm 0,06$ olarak hesaplandı.

Tartışma

Çalışmamızda n. occipitalis major ve çevresinde bulunan doku diseke edilerek sinirin olası sıkışma noktalarının POE'ye olan uzaklıkları ölçüldü, bu noktalardan alınan örneklerin histokimyasal ve immunohistokimyasal boyamaları ile histolojik değerlendirmeleri yapıldı.

5.1. N. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta

N. occipitalis major'un seyri sırasında ilk ilişki içinde olduğu kas m. obliquus capitis inferior'dur. Sinir bu noktada sıkışmaya maruz kalabilmekte ve çeşitli baş ağrısı tiplerine neden olabilmektedir. Son zamanlarda kronik baş ağrısı teşhisi konmuş hastalara bu noktada USG eşliğinde oksipital blokaj tekniği uygulanabilmektedir.

Janis ve ark. (2010) 25 kadavra (17 erkek, 8 kadın) toplam 50 taraf (25 sağ, 25 sol) üzerinde yaptıkları çalışmada n. occipitalis major'un m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktanın POE'ye olan inferior uzaklığını ortalama 77,38 mm, lateral uzaklığını 20,13 mm olarak bulmuşlardır. Kim ve ark. (2018) 30 kadavra toplam 60 taraf (30 sağ, 30 sol) üzerinde yaptıkları diseksiyonda bu mesafenin inferior uzaklığını 52,3 mm, orta hatta olan lateral uzaklığını ise 30,2 mm bulmuşlardır. Her iki çalışmada da kadın-erkek veya sağ-sol oranları bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda bu noktanın POE'ye olan ortalama inferior uzaklığı kadınlarda sağ tarafta 59,1 mm, sol tarafta 58,7 mm; erkeklerde sağ tarafta 69,6 mm, sol tarafta 66,6 mm'dir. Orta hatta olan lateral uzaklık bulgularımız ise diğer çalışma bulgularıyla uyumludur.

Literatürde sinirin m. obliquus capitis inferior ile olan ilişkisinde varyasyonlar bildirilmiştir. Natsis ve ark. (2006) 40 kadvrada (11 erkek, 29 kadın) toplam 80 taraf (40 sağ, 40 sol) üzerinde n. occipitalis major diseksiyonu yapmışlar ve bir tanesi unilateral bir tanesi bilateral şekilde 3 tarafta sinirin m. obliquus capitis inferior'u deldiğini gözlemlemişlerdir. Bovim ve ark. (1991) 20 kadvrada (12 erkek, 8 kadın) 40 tarafta yaptığı diseksiyon çalışmasında sinirin 3 tarafta kası deldiğini, bu delme noktasının kasın perifer kısımlarında gerçekleştiğini söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda tüm n. occipitalis major'ların m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı görüldü.

Yine Natsis ve ark. (2006) 40 kadavrada yaptıkları diseksiyonda sağ tarafa ait bir yarımda sinirin m. obliquus capitis inferior'un üzerinden trigonum suboccipitale'den çıktığını belirtmişlerdir. Bizim diseksiyonlarımızda trigonum suboccipitale'den çıkan n. occipitalis major olgusuna rastlanmadı.

El Sekily ve Zedan (2015) 20 tanesinde migren teşhisi olan ve önceden n. occipitalis major blokajı yapıldığı bildirilen toplam 25 kadavra üzerinde çalışmış ve sinirin m. obliquus capitis inferior altından çıktığı noktadaki çapını ölçmüş, sağ tarafta ortalama 3,1 mm sol tarafta ise ortalama 2,9 mm olarak bulmuşlardır.

Greher ve ark. (2010) 10 kadavra (3 erkek, 7 kadın) 20 tarafta uyguladıkları yeni proksimal blok tekniğinde sinirin m. obliquus capitis inferior altından çıktığı noktayı USG eşliğinde bulmuşlar; sinirin bu noktadaki transverse çapını ortalama 4mm, yüzeyden derinliğini 17,5 mm ve POE'ye olan uzaklığını ise 27,6 mm olarak belirtmişlerdir. Aynı yöntemle sinire blokaj uygulayan Zipfel ve ark. (2016) bu noktanın derinliğinin $36 \pm 8,7$ mm (min. 26 – maks. 53 mm) olduğunu bildirmişlerdir.

5.2. N. occipitalis major'un m. rectus capitis posterior major ile kesiştiği nokta

N. occipitalis major m. obliquus capitis inferior'un altından çıktıktan sonra yukarıya doğru oblik bir seyir izlerken m. rectus capitis posterior major kasıyla komşuluk yapmaktadır.

Ducic ve ark. (2009), El Sekily ve Zedan (2015), Kim ve ark. (2018), Kim ve ark. (2010), Natsis ve ark. (2006), Tubbs ve ark. (2007), Vital ve ark. (1989), Zipfel ve ark. (2016) gibi pek çok araştırmacı sinirin seyri sırasındaki bu komşuluğundan bahsetmiş, ancak bu noktayla ilgili literatürde herhangi bir sayısal veri analizine rastlanmamıştır.

Bizim çalışma bulgularımız bu noktanın POE'ye olan ortalama inferior uzaklığı için erkeklerde sağ tarafta 53,3 mm, sol tarafta 51,9 mm; kadınlarda sağ tarafta 45,6 mm, sol tarafta ise 44,6 mm şeklindedir. Aynı noktanın POE'ye olan ortalama lateral uzaklığı ise erkeklerde sağ tarafta 17,6 mm, sol tarafta 16,2 mm; kadınlarda sağ tarafta 15,5 mm, sol tarafta ise 16,2 mm olarak ölçüldü.

5.3. N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta

N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta önemli bir sinir sıkışma noktası kabul edilmiştir ve bu konuda çok sayıda literatüre ulaşılmaktadır.

Mosser ve ark. (2004) 20 kadavra 40 taraf (20 sağ, 20 sol) üzerinde yaptığı diseksiyonlarda n. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta'nın POE'ye olan inferior uzaklığını sağ ve sol taraf olarak ölçmüşler ve sağ tarafta ortalama 29,1 mm, sol tarafta ise ortalama 28,7 mm olarak bulmuşlardır. Bu noktanın POE'den geçen vertikal hatta olan lateral uzaklığını ise sağ tarafta 14,1 mm, sol tarafta 13,8 mm olarak ölçmüşlerdir. Çalışmalarında ayrıca sinirin kası deldiği anda kas içinde ilerlediği mesafeyi de ölçmüşler ve sağ tarafta ortalama 7,6 mm, sol tarafta ortalama 8,9 mm bulmuşlardır. Natsis ve ark. (2006) 40 kadavra (29 kadın, 11 erkek) toplam 80 tarafta (40 sağ, 40 sol) yaptıkları diseksiyonlarda siniri periferden orijine doğru takiplemişler ve sinirin kası deldiği noktanın inferior uzaklığını kadın/erkek olarak, orta hatta olan lateral uzaklığını ise kadın/erkek ve sağ/sol olarak değerlendirmişlerdir. Buna göre sinirin m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın inferior uzaklığını erkeklerde ortalama 25,3 mm kadınlarda ortalama 27,8 mm olarak belirtmişlerdir. Aynı noktanın orta hatta olan lateral uzaklığını erkeklerde sağ tarafta 13,1 mm, sol tarafta 12,3 mm; kadınlarda sağ tarafta 11,7 mm, sol tarafta 11,9 mm olarak bulmuşlardır. Vital ve ark. (1989) 9 kadavra (5 kadın, 4 erkek) toplam 18 taraf üzerinde yaptıkları çalışmada kadın/erkek, sağ/sol ayırımı yapmaksızın bu noktayı orta hattan 11,5 mm lateralde, 37,3 mm inferiorda bulduklarını belirtmişlerdir. Kim ve ark. (2018) 30 kadavra 60 taraf (30 sağ, 30 sol) üzerinde yaptıkları diseksiyonlarda m. semispinalis capitis'in n. occipitalis major tarafından delindiği noktanın inferior uzaklığını ortalama 27,7 mm, orta hatta olan lateral uzaklığını ise ortalama 13,1 mm olarak bulmuş ancak sağ/sol farkından bahsetmemişlerdir. Bovim ve ark. (1991) 20 kadavra (12 erkek, 8 kadın) toplam 40 tarafta (20 sağ, 20 sol) yaptıkları çalışmada m. semispinalis'in n. occipitalis major tarafından delindiği noktayı lateralde ortalama 1,6 cm (min. 0,5 – maks. 2,5 cm) uzakta, inferiorda ise ortalama 3,7 cm (min. 1 – maks. 5 cm) uzakta olduğunu belirtmişler ancak sağ/sol veya kadın/erkek karşılaştırmasından bahsetmemişlerdir. Bizim çalışmamızda n. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın POE'ye olan lateral ve inferior uzaklıkları kadın/erkek, sağ/sol olarak değerlendirildi. Bu noktanın POE'den

geçen vertikal hatta olan lateral uzaklığı erkeklerde ortalama sağda 15,8 mm (min. 9,2 – maks. 23,9 mm), solda 13,8 mm (min. 10,4 – maks. 21,2 mm); kadınlarda ortalama sağda 10,7 mm (min. 2,8 – maks. 20,5 mm), solda 11,8 mm (min. 6,6 – maks. 14,9 mm) olarak ölçüldü. Aynı noktanın POE'den geçen horizontal hatta olan inferior uzaklığı erkeklerde ortalama sağda 45,3 mm (min. 23,2 – maks. 75,8 mm), solda 40,7 mm (23,8 – 65,8 mm); kadınlarda ortalama sağda 33,7 mm (min. 15,1 – maks. 61,1 mm), solda 33,5 mm (min. 19,7 – maks. 58,7 mm) olarak ölçüldü ve diğer çalışmalara benzer sonuçlar elde edildi.

N. occipitalis major'un m. semispinalis'i deldiği noktanın uzaklıkları literatürdeki bazı çalışmalarda intermastoid hat (her iki taraf processus mastoideus'larını birleştiren hayali çizgi) üzerinden gerçekleştirilmiştir. Loukas ve ark. (2006) 100 kadavra (35 erkek, 65 kadın) 200 taraf (100 sağ, 100 sol) üzerinden yaptıkları diseksiyonlarda sinirin kası deldiği bu noktanın yerini intermastoid hattın 2 cm yukarısında olarak bildirmişlerdir. Bu noktanın POE'den geçen vertikal hatta olan lateral uzaklığını ortalama 3,8 cm (min. 1,5 – maks. 7,5 cm) olarak bulmuşlardır. Sinirin intermastoid hattın 4 cm yukarısında ise dallara ayrıldığını belirtmişlerdir. Tubbs ve ark. (2007) 12 kadavrada (5 erkek, 7 kadın) yaptıkları çalışmada sinirin m. semispinalis'i deldiği noktayı intermastoid hattın ortalama 2 cm (min. 1,5 – maks. 3,3 cm) yukarısında olarak tanımlamışlardır.

Janis ve ark. (2010) 25 kadavra başı (17 erkek, 8 kadın) 50 taraf (25 sağ, 25 sol) üzerinde çalışmışlar ve sinirin kasa ilk giriş yaptığı nokta ile sinirin kastan çıkış yaptığı noktayı ayrı ayrı ölçmüşlerdir. Sinirin kasa giriş yaptığı nokta POE'nin ortalama 59,71 mm inferiorunda ve orta hattan ortalama 17,46 mm lateraldedir. Sinirin kası terkettiği noktayı ise 34,52 mm inferiorda, 15,52 mm lateralde ölçmüşlerdir.

N. occipitalis major'un m. semispinalis'i deldiği noktadaki çapı da sık ölçülen parametrelerden biridir. El Sekily ve Zedan (2015) 25 kadavrada yaptıkları ölçümlerde sinirin m. semispinalis capitis'i deldiği noktadaki çapını sağ tarafta 2,55 mm sol tarafta ise 2,5 mm olarak bulmuşlardır. 40 kadavra üzerinde aynı ölçümü yapan Natsis ve ark. (2006) bu değeri erkeklerde sağ tarafta ortalama 2,2 mm, sol tarafta ortalama 2,4 mm; kadınlarda sağ tarafta ortalama 2,3 mm, sol tarafta ortalama 2,4 mm olarak bildirmişlerdir. Mosser ve ark. (2004) 20 kadavrada bu değeri sağ tarafta 2,4 – 2,7 mm, sol tarafta ise 2 – 2,9 mm olarak bulmuşlardır. Loukas ve ark.

(2006) 100 kadavrada yaptıkları diseksiyonda n. occipitalis major'un m. semispinalis'i deldiği noktadaki çapını ortalama 3,5 mm (min. 1,8 – maks. 5,1 mm) olarak ölçmüşlerdir. Tubbs ve ark. (2007) 12 kadavrada (5 erkek, 7 kadın) bu noktadaki kalınlığını ise ortalama 3,5 mm (min. 2,8 – maks. 4,1 mm) olarak ölçmüşlerdir.

N. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta ile ilgili varyasyonlar da görülmektedir. Bunlar içinde en sık karşılaşılanı sinirin kası delmeden, kasın medial kenarından yukarıya geçtiği durumlardır. Bovim ve ark. (1991) 20 kadavra (12 erkek, 8 kadın) toplam 40 tarafta (20 sağ, 20 sol) yaptıkları çalışmada kasın 40 yarımından 4 tanesinde (1 bilateral, 2 unilateral) sinir tarafından delinmediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda m. semispinalis'in sinir tarafından delinmediği taraf sayısı 40 tarafta 2 olarak bulunmuştur. Bir kadının sağ tarafında sinirin kası deldiği ancak sol tarafında kası delmediği ve kasın medial kenarından yukarıya doğru geçtiği görülmüştür. Aynı şekilde bir erkekte sol tarafta sinirin kası delerek normal seyir izlediği, sağ tarafta ise kası delmeden medial kenardan yukarıya doğru geçtiği görülmüştür. Bir başka varyasyonda ise Tubbs ve ark. (2007) 12 kadavrada (5 erkek, 7 kadın) yaptıkları diseksiyonlarda bir kadavranın sağ tarafında sinirin iki dal olarak kası deldiğini daha sonra POE'nin 2 cm kadar altında tekrar birleştiğini bildirmişlerdir.

M. semispinalis capitis'in n. occipitalis major tarafından delindiği nokta ile ilgili kadavra çalışmaları dışında hastalar üzerinde yapılan çalışmalar da mevcuttur. Shimizu ve ark. (2012) Chiari malformasyonu bulunan 5 hastaya uyguladıkları modifiye foramen magnum dekompresyonu sırasında n. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği noktanın ölçümünü yapmışlar ve bu noktanın ortalama 16 mm lateralde ve 37 mm inferiorda olduğunu belirtmişlerdir. Ducic ve ark. (2009) bilateral 13 kadavra ile kronik oksipital baş ağrısı teşhisi olan 112 hastanın intraoperatif olarak sinir büyüklüğü, lokalizasyonları, seyri, dağılımı ve varyasyonlarını incelemiş, yapılan ölçümlerin POE'ye göre hesaplandığını belirtmişlerdir. Genel olarak vakaların %56,1'inde sinirin sağ ve sol tarafta simetrik seyrettiğini, %43,9'unda ise asimetrik seyrettiğini bildirmişlerdir. Sinirin ortalama çapını $3,8 \pm 1,6$ mm olarak ölçmüşlerdir. N. occipitalis major'un m. semispinalis'i deldiği noktanın lateral uzaklığını $14,9 \pm 4,5$ mm, vertikal uzaklığını ise $30,2 \pm 5,1$ mm olarak ölçmüşlerdir. Vakaların %98,5'inde sinirin kası deldiğini, %1,5 oranında

ise kası delmeden kasın medialinden yukarıya geçtiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oran %5 olarak bulunmuştur.

5.4. M. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği nokta

Vanelderen ve ark. (2010)'nın belirttiği üzere oksipital blokajın en sık uygulandığı yer n. occipitalis major'un m. tapezius'u delerek deri altına çıktığı alan olarak belirtmektedir. Bu noktanın a. occipitalis ile olan yakın komşuluğu enjeksiyon yerini önemli kılmaktadır.

30 kadavra 60 taraf (30 sağ, 30 sol) üzerinde diseksiyon yapan Kim ve ark. (2018) n. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktayı POE'nin ortalama 16,3 mm inferiorunda ve 13,1 mm lateralinde olarak tanımlamışlardır. Yaşadığı dönemlerde 20 tanesinde migren teşhisi bulunan ve tedavisinde oksipital blokaj uygulaması yapıldığı bilinen toplam 25 kadavra üzerinde çalışan El Sekily ve Zedan (2015) n. occipitalis major'un deri altına çıktığı noktayı sağ ve sol olarak değerlendirmişlerdir. Sağ taraf inferior uzunluğu 23,1 mm, sol taraf inferior uzunluğu 22,1 mm; sağ taraf lateral uzaklığı 13,4 mm, sol taraf lateral uzaklığı ise 14,1 mm olarak bulmuşlardır. Vital ve ark. (1989) 5 kadın 4 erkek üzerinde yaptığı çalışmada sinirin kası deldiği noktanın lateral uzaklığını ortalama 31,8 mm, inferior uzaklığı ise 22,2 mm olarak bulmuşlardır. Natsis ve ark. (2006) 29'u kadın 11'i erkek kadavra diseksiyonunda sinirin kası deldiği noktayı ölçmüş ve inferior uzaklığı erkeklerde ortalama 11,4 mm, kadınlarda ise ortalama 7,9 mm olarak belirtmiştir. Orta hatta olan lateral uzaklıklarını ise erkeklerde sağ tarafta ortalama 37,7 mm, sol tarafta ortalama 34,6 mm; kadınlarda ise sağ tarafta ortalama 34,5 mm sol tarafta ise ortalama 33,6 mm olarak beyan etmişlerdir. Kim ve ark. (2018) ile El Sekily ve Zedan (2015)'in çalışmaları n. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın POE'den geçen vertikal hatta daha yakın bulunduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda bulunan sonuçlar Vital ve ark. (1989) ile Natsis ve ark. (2006)'yla uyumlu olup, erkeklerde ortalama sağda 34,3 mm (min. 23,6 – maks. 49,2 mm), solda 34,6 mm (min. 21,7 – maks. 50,4 mm); kadınlarda ortalama sağda 28,8 mm (min. 16,9 – maks. 39,7 mm), solda 29,7 mm (min. 18,7 – maks. 43,3 mm) olarak ölçülmüştür. Sinirin m. trapezius'u deldiği noktanın POE'ye olan inferior uzaklığı diğer araştırmacılarının bulgularıyla uyumlu olup erkeklerde ortalama sağda 14,7 mm (min. 3,2 – maks. 33,8

mm), solda 14,2 mm (min. 3,3 – maks. 34,4 mm); kadınlarda sağda 12,9 mm (min. 4,2 – maks. 26,4 mm), solda 13,1 mm (min. 6,9 – maks. 23,2 mm) olarak ölçülmüştür.

25 kadavra başı (17 erkek, 8 kadın) 50 taraf (25 sağ, 25 sol) üzerinde çalışan, n. occipitalis major'un m. trapezius'a girdiği ve m. trapezius'dan çıkarak deri altında seyretmeye başladığı noktaları ayrı ayrı ölçen Janis ve ark. (2010); ilk girdiği noktayı 21 mm inferiorda ve 24 mm lateralde, kası terk ettiği noktayı ise 4,36 mm inferiorda 37,07 mm lateralde olarak tanımlamışlardır.

El Sekily ve Zedan (2015) 25 kadavrada sinirin m. trapezius'u deldiği noktadaki çapını ölçmüşler ve sağ tarafta 2,63 mm, sol tarafta ise 2,71 mm bulmuşlardır. 29'u kadın 11'i erkek toplam 40 kadavrada sinirin çapını ölçen Natsis ve ark. (2006) erkeklerde sağ tarafta 3,1 mm, sol tarafta 3,2 mm; kadınlarda sağ tarafta 3 mm, sol tarafta 3,1 mm olarak belirtmişlerdir.

Sinirin m. trapezius'u delerek deri altına çıktığı bu noktalarda da varyasyonlar mevcuttur. 20 kadavra (12 erkek, 8 kadın) 40 tarafta (20 sağ, 20 sol) diseksiyon yapan Bovim ve ark. (1991) 40 tarafın 18 tanesinde sinirin m. trapezius'u deldiğini, 22 tanesinde sinirin kası delmeden insertio'nun lateralinden geçtiğini belirtmiştir. Kası delen bu 18 olgunun 8 tanesinin bilateral, 10 tanesi de unilateral olarak kası deldiğini bildirmişlerdir. 18 taraf üzerinden yaptıkları ölçümlerde POE'de olan lateral uzaklığı ortalama 2,4 cm (min. 1,5 – maks. 3,5 cm), vertikal uzaklığı ise ortalama 1,2 cm (min. 0 – maks. 3 cm) olarak belirtmişlerdir. Ayrıca bazı olgularda sinirin kası delmeden önce dallara ayrıldığını söylemiş, ancak sayısal bir değer belirtmemişlerdir. Becser, Bovim ve Sjaastad (1998) 10 kadavra (4 erkek, 6 kadın) 20 taraf olan diseksiyon çalışmalarında 4 tane sinirin m. trapezius'un gövdesini deldiğini, diğer 16 sinirin kasın aponeurozunu deldiğini daha sonrasında 2 veya daha çok dala ayrıldığını bildirmişleridir. Bu deldiği noktaları orta hattın ortalama 13 mm (min. 5 – maks. 28 mm) lateralde ve intermastoid hattın 5 – 18 mm altında olduğunu bulmuşlardır. Natsis ve ark. (2006) 29'u kadın 11'i erkek toplam 40 kadavrada yaptıkları diseksiyonda iki ayrı tarafta sinirin m. trapezius'a girmeden önce 2'ye ayrıldığını ve kası farklı noktalardan deldiğini söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda da bir erkek kadavranın sol tarafında sinirin 2 dal halinde kası deldiğini gördük. İstatistiksel hesaplamalarda bu iki noktanın lateral ve inferior uzaklıklarının ortalama değerlerini alarak işlem yaptık.

112 hasta ve 13 kadavra ile çalışma yapan Ducic ve ark. (2009) n. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktanın POE'ye olan lateral uzaklığını $37,8 \pm 4,6$ mm olarak ölçmüşlerdir. Shimizu ve ark. (2012) Chiari malformasyonu bulunan 5 hastaya uyguladıkları modifiye foramen magnum dekompresyonu sırasında n. occipitalis major'un m. trapezius'u deldiği noktayı ortalama 24 mm lateralde ve 12 mm inferiorda olduğunu belirtmişlerdir.

5.5. N. occipitalis major'un a. occipitalis ile kesiştiği nokta

N. occipitalis major deri altına çıktıktan sonra tüm oksipital bölgede a. occipitalis ile yakın ilişki içinde seyreder. Sinirin arter ile yapacağı çaprazlar sıkışmalara neden olmakta ve bu da çeşitli baş ağrılarına sebep olabilmektedir.

Edizer ve ark. (2009) 14 kadavra (12 erkek, 2 kadın) toplam 28 taraf üzerinde yaptıkları diseksiyonlarda a. occipitalis'in orijini, seyri, uzunluğu ve komşulukları üzerinde çalışmışlardır. A. occipitalis'in m. trapezius'u deldiği noktadaki çapını ortalama 0,9 mm (min. 0,6 – maks. 1,1 mm) olarak ölçmüşlerdir. N. occipitalis major ve a. occipitalis'in yaptığı çapraz sayısı ile ilgili bir veri belirtmemişler ancak yapılan çaprazın POE'ye olan uzaklığını ortalama 4,8 mm (min. 2,8 – maks. 7,2 mm) olarak bildirmişlerdir. El Sekily ve Zedan (2015) 20 tanesinde önceden migren teşhisi olan ve tedavi amaçlı oksipital blokaj uygulanmış olan toplam 25 kadavrada n. occipitalis major'un deri altına çıktıktan sonra a. occipitalis ile genellikle paralel ilerlediğini belirtmiştir. Sinir ve arter çaprazı ile ilgili sayısal bir veri belirtmemişler, sinir ile arter arasındaki mesafenin sağ tarafta ortalama 1,3 mm, sol tarafta ortalama 1,5 mm olduğunu bildirmişlerdir. Janis ve ark. (2010) 17'si erkek 8'i kadın toplam 25 kadavra başında yaptıkları diseksiyonda arterin deri altına çıktıktan sonra sinirle olan ilişkisini incelemişler, tek çapraz yapanlar ve helikal seyredenler olmak üzere iki gruba ayırmışlar ancak bu noktalara ilişkin sayısal bir veri belirtmemişlerdir. Tek çapraz yapan grupta, çapraz noktasının POE'ye olan lateral uzaklığını ortalama 10,67 mm, inferior uzaklığını ise ortalama 30,27 mm bulmuşlardır. Tubbs ve ark. (2007) sinirin deri altında dallara ayrıldığı noktanın POE'nin ortalama 0,5 cm (min. 0 – maks. 2,5 cm) üzerinde olduğunu belirtmişler ancak arterle olan ilişkisinden bahsetmemişlerdir. Bizim çalışmamızda sinirin arterle ilişkisi tek çapraz yapanlar, 2 kere çapraz yapanlar, 3 kere çapraz yapanlar ve 4 kere çapraz yapanlar şeklinde gruplandırıldı ve sayısal veriler analiz edildi.

Sinir ve arter arasındaki ilişkiyi incelemek için 5 erkek 7 kadın toplam 12 kadavrada 24 taraf diseksiyonu yapan Shimizu ve ark. (2007) çalışmalarında n. occipitalis major ve a. occipitalis'in seyirleri sırasında yakın ilişki içinde olduğunu belirtmişlerdir. Ancak arter/sinir basısını detaylı incelemek adına bu çapraz noktalarından aldıkları arter ve sinir örneklerini Hematoksilen-Eozin ve Luxol fast blue yöntemleriyle boyamış ve arter ve sinir lumenlerinin birbiri ile temasta olmadığını bu nedenle arter/sinir basısına bağlı oksipital nevralji gelişmediğini belirtmişlerdir.

5.6. Enjeksiyon Yerleri

Medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda kolay uygulanabilirliği ve komplikasyonlarının az olması sebebiyle n. occipitalis major blokajı sık uygulanan bir tedavi yöntemidir. Ancak Palamar ve ark. (2015) yöntemin kolay uygulanabilir olmasına rağmen, linea nuchalis superior seviyesinde a. occipitalis palpasyonunu takiben uygulanan blok yönteminin hedefe özgü olmadığını belirtmişlerdir. Literatürlerde uygulama konusunda farklı teknikler bildirilmektedir. Lauretti ve ark. (2015) USG eşliğinde yaptıkları enjeksiyon noktalarını linea nuchalis superior'un 1 cm altında a. occipitalis pulsasyonunu takiben yaptıklarını bildirmişlerdir.

Ashkenazi ve ark. (2008), Bölük ve Börü (2019), Dilli ve ark. (2014), İnan ve Uygunoğlu (2018), Pinero ve ark. (2016) en uygun enjeksiyon noktasının POE ile PM arasında çizilen hayali çizgini 1/3 medial noktası olduğunu belirtmektedir. Afridi ve ark. (2006) ise aynı hattın orta noktasının 1-2 cm altı olarak bildirmişlerdir.

Mosser ve ark. (2004) POE'nin 3 cm inferior ve 1,5 cm lateralinde uygulama yaptıklarını belirtmiştir.

Çatav ve ark. (2017), İnan ve ark. (2016), Takmaz ve ark. (2008), Loukas ve ark. (2006) ise en uygun yöntemin POE'nin 2 cm laterali ve 2 cm inferioruna denk geldiğini belirtmişlerdir. Kemp ve ark. (2011) enjeksiyon için intermastoid hattın 15 – 25 mm alt hizası tanımını yaparken Becser ve ark. (1998) da benzer bir tanımlama yaparak intermastoid hattın 0,5 – 2,8 cm altı olarak belirtmişlerdir. Bovim ve ark. (1991) sinirin seyri ile ilgili detaylı bir çalışma yapmalarına rağmen uygun bir enjeksiyon noktası belirtmemişlerdir.

Greher ve ark. (2010) 10 kadavra üzerinde USG eşliğinde klasik oksipital blok ve yeni proksimal blok tekniğini karşılaştırmışlardır. Klasik blok tekniği POE'nin tespit

edilmesinden sonra probun 2 – 3 cm laterale kaydırılmasıyla n. occipitalis major'un bulunması ve blokajın uygulanması tekniğidir. Yeni proksimal blok tekniğinde ise prob ile 2. servikal vertebra'nın processus spinosus'u bulunur ve prob laterale kaydırılarak önce m. obliquus capitis inferior, sonrasında kasın altından çıkan n. occipitalis major bulunur ve blok uygulanır. 20 yarım üzerinde uyguladıkları klasik blok tekniğinde sinirin m. trapezius'u deldiği noktayı bulmuşlar; sinirin transverse çapını 4,2 mm, yüzeyden derinliğini 8 mm ve POE'ye olan lateral uzaklığını ise 17,4 mm olarak belirtmişlerdir. Yeni proksimal blok tekniği uygulamasında ise sinirin m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktayı bulmuşlar; sinirin transvers çapını 4 mm, yüzeyden derinliğini 17,5 mm ve POE'ye olan uzaklığını ise 27,6 mm olarak belirtmişlerdir. Klasik blokajda sinirin m. trapezius'u deldikten sonra deri altına çıktığı noktayı USG yardımıyla 16/20 oranında bulmuş ve blokaj başarı oranını %80 olarak bildirmişlerdir. Yeni proksimal blokajda ise sinirin m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktaya 20/20 oranında ulaşmışlar ve blokaj başarı oranını %100 olarak vermişlerdir. Shim ve ark. (2011) toplam 65 hasta üzerinde uyguladıkları USG eşliğinde klasik oksipital blokaj tekniğinde n. occipitalis major'un deri altına çıktığı noktanın POE'ye olan lateral uzaklığını sağda $23,1 \pm 3,4$ mm (min. 16,6 – maks. 27,9), sol tarafta ise $20,5 \pm 2,8$ mm (min. 16,7 – maks. 25,3 mm) olarak bulmuşlardır. Derinliği ise sağ tarafta $6,8 \pm 1,5$ mm (min. 5 – maks. 10,1 mm), sol tarafta ise $7 \pm 1,3$ mm (min. 4,8 – maks. 9,8 mm) olarak belirtmişlerdir. Aynı zamanda a. occipitalis ile olan mesafesini incelemiş ve sağ tarafta $1,5 \pm 0,6$ mm (min. 0 – maks. 2 mm), sol tarafta ise $1,2 \pm 0,6$ mm (min. 0,4 – maks. 2,1 mm) olarak ölçmüşlerdir.

Zipfel ve ark. (2016) uygun blokaj yerinin sinirin m. obliquus capitis inferior altından çıktığı nokta olduğunu, USG eşliğinde yaptıkları çalışmada bu noktanın derinliğinin $36 \pm 8,7$ mm (min. 26 – maks. 53 mm) olduğunu bildirmişlerdir. Kim ve ark. (2010) oksipital nevraljisi olan bir hastada floroskopi ve sonografi rehberliğinde sinirin m. obliquus capitis inferior altından çıktığı noktaya enjeksiyon uygulamışlar ve sonucun başarılı olduğunu bildirmişlerdir.

Natsis ve ark. (2006) en uygun noktayı n. occipitalis major'un m. semispinalis capitis'i deldiği nokta olarak tanımlamışlardır. Vanelderen ve ark. (2010) blokajın en sık uygulandığı yer n. occipitalis major'un m. trapezius'u delerek deri altına çıktığı alan olduğunu bildirmişlerdir.

Literatürlerde de görüldüğü üzere oksipital blokaj uygulamalarında enjeksiyon yerleri ile ilgili fikir birliği görülmemektedir. Uygulamaların daha sık tercih edildiği noktalar olarak sinirin m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta, m. semispinalis'i deldiği nokta ve m. trapezius'u delerek deri altına çıktığı nokta gösterilmektedir. Bizim çalışmamıza göre sinirin m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta POE'nin yaklaşık 2 cm laterali ve 6 cm inferioru seviyesinde bulunmaktadır. Sinirin m. semispinalis capitis'i deldiği nokta POE'nin yaklaşık 1 – 1,5 cm laterali ve 3,5 – 4 cm inferioru civarındadır. M. trapezius'un delindiği nokta ise POE'nin yaklaşık 3 cm laterali ve 1,5 cm inferioru seviyesindedir.

5.7. Histolojik Değerlendirme

Literatürde sensitif ya da somatomotor çeşitli sinirlere ait fasikül sayısı, miyelinli lif sayısı, total fasiküler alan, miyelin kalınlığı gibi bir çok histolojik çalışma mevcutken, n. occipitalis major'a ilişkin herhangi bir histolojik bir çalışma bulunmamaktadır.

Histolojik çalışmalar içinde en sık değerlendirilen parametre kesitteki toplam fasikül sayısıdır. Chentanez ve ark. (2006) 78 kadavrada (66 erkek, 12 kadın) n. suralis üzerinde çalışarak malleolus lateralis ile tendo calcanei arasından aldıkları sinir örneği kesitinde toplam fasikül sayısını ortalama $9,2 \pm 2,8$ (min: 4 – maks: 16) olarak bulmuşlardır. Mackinnon ve Dellon (1995) 10 kadavra üzerinde n. hypoglossus ile çalışmış ve siniri seyrine göre üç bölümde incelemişlerdir. Sinirin ansa hypoglossi altındaki bölgesini proksimal kısım, m. digastricus venter posterior altında seyrettiği bölgesini orta kısım, m. mylohyoideus'a girene kadar olan bölümünü de distal kısım olarak isimlendirmişlerdir. Bu üç bölümden aldıkları örneklerle göre fasikül sayısını proksimal kısımda ortalama $1,1 \pm 0,35$, orta kısımda ortalama $1,1 \pm 0,38$ ve distal kısımda ortalama $5 \pm 4,5$ bulmuşlar ve fasikül sayısının proksimalden distale doğru arttığını bildirmişlerdir. Pennisi ve ark. (1991) 3 kadavrada n. trigeminus'un dalları üzerinde çalışmışlar ve toplam fasikül sayısını n. ophthalmicus'da 29, n. maxillaris'de 27, n. mandibularis'de ise 22 olarak bulmuşlardır. Bonnel (1985) 7 yetişkin ve 2 yenidoğan toplam 9 kadavra üzerinde n. ulnaris ve dalları üzerinde çalışmış ve n. ulnaris'deki fasikül sayısını ortalama 15 (min: 10 – maks: 31) olarak bulmuştur. R. profundus'daki fasikül sayısını 2 (min: 1 – maks: 4), r.

superficialis'deki fasikül sayısını ise 9 (min: 4 – maks: 16) olarak bulmuş ve sinirin proksimalden distale fasikül sayısının arttığını belirtmiştir. Ahcan ve ark. (2003) r. palmaris n. mediani ile yaptıkları çalışmada sinirin ana gövdesinde 1 – 4 fasikül olduğunu bildirmişlerdir. Mioton ve ark. (2019) 7 kadavrada (5 erkek, 2 kadın) toplam 14 plexus brachialis ve dalları üzerinde çalışmışlar ve ortalama fasikül sayısını n. radialis'de $22,21 \pm 5,74$, n. medianus'da $20,43 \pm 7,29$, n. ulnaris'de $11,07 \pm 4,63$ ve n. musculocutaneus'da $6,64 \pm 2,41$ olarak bulmuşlardır. Sladjana ve ark. (2008) 17 kadavrada n. ischiadicus üzerinde çalışmışlar ve toplam fasikül sayısını ortalama 49 (min: 27 – maks: 70), mm²'deki fasikül sayısını ise ortalama 2,1 (min: 1 – maks: 4) olarak belirtmişlerdir. Chentanez ve ark. (2010) 21 kadavrada (18 erkek, 3 kadın) toplam 34 r. superficialis n. radialis üzerinde çalışmışlar ve fasikül sayısını ortalama $7,55 \pm 3,45$ (min: 2 – maks: 16) olarak bulmuşlardır. Literatürde n. occipitalis major'un fasikül sayısına ilişkin bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda n. occipitalis major'a ait ortalama fasikül sayısı ortalama $5,567 \pm 3,148$ (min: 1 – maks: 10) olarak bulundu. Bulgularımız saf sensitif olan sinirlere ait çalışmalardaki fasikül sayıları ile uyumluluk göstermektedir.

Histolojik olarak sık değerlendirilen parametrelerden birisi de kesitteki miyelinli lif sayısıdır. Chentanez ve ark. (2006) 66 erkek, 12 kadın toplam 78 kadavrada saf sensitif bir sinir olan n. suralis üzerinde çalışmışlar ve miyelinli lif sayısını ortalama $5.672,8 \pm 1.753,7$ (min: 2.155 – maks: 10.750) olarak bulmuşlardır. Mackinnon ve Dellon (1995) 10 kadavrada somatomotor bir sinir olan n. hypoglossus'da çalışmışlar ve bu değeri 9.202 ± 2.182 olarak bulmuşlardır. Pennisi ve ark. (1991) 3 kadavra üzerinde n. trigeminus'un dallarıyla çalışmış ve ortalama lif sayısını n. ophthalmicus'ta 25.000, n. maxillaris'de 49.000, n. mandibularis'de ise 78.000 olarak bulmuşlardır. 7 yetişkin ve 2 yenidoğan kadavrasındaki n. ulnaris üzerinde çalışan Bonnel (1985) ise sinirin Guyon kanalı içerisinde seyrettiği bölümdeki miyelinli lif sayısını ortalama 10.243 (min: 6.238 – maks: 13.870), rr. musculares n. ulnaris'deki miyelinli lif sayısını ortalama 3.286 (min: 2.158 – maks: 4.347), r. superficialis n. ulnaris'deki lif sayısını ise 6.440 (min: 4.425 – maks: 7.850) olarak belirtmiştir. Cai ve ark. (2002) 18 n. suralis biyopsisi ile 1 kadavradan bilateral alınan toplam 20 n. suralis üzerinde çalışarak miyelinli lif oranını bacak ortası seviyede 3.300 – 12.300, ayak bileği seviyesinde ise bu sayıyı 3.630 – 16.330 olarak bildirmişlerdir. Chentanez ve ark. (2010) 21 kadavrada (18 erkek, 3 kadın) toplam 34

r. superficialis n. radialis örneği üzerinde çalışmışlar ve saf sensitif olan bu sinirde miyelinli lif sayısını 6.495 ± 474 (min: 1.390 – maks: 10.941) olarak ölmüş ve 34 örneğin 26'sında bu sayının 5.000'in üzerinde olduğunu belirtmişlerdir. Ramkumar ve ark. (2015) 20 kadavrada somatomotor sinirler olan n. trochlearis ve n. abducens üzerinde çalışmışlar ve grupları yaş aralığına göre oluşturmuşlardır. Buna göre n. trochlearis'in miyelinli lif sayısı 12 – 20 yaş arasındaki grupta ortalama 2.280 ± 683 , 21 – 40 yaş arasındaki grupta ortalama 1.920 ± 294 , 41 – 60 yaş arasındaki grupta ortalama 2.400 ± 758 , 61 ve üzeri yaş aralığındaki grupta ise 2.140 ± 541 olarak bulunmuştur. N. abducens'deki miyelinli lif sayısını ise 12 – 20 yaş arasındaki grupta ortalama 5.380 ± 861 , 21 – 40 yaş arasındaki grupta ortalama 5.120 ± 1.145 , 41 – 60 yaş arasındaki grupta ortalama 4.600 ± 1.162 , 61 ve üzeri yaş aralığındaki grupta ise 4.580 ± 1.845 olarak belirtmişlerdir. Bizim alışmamızda saf sensitif bir sinir olan n. occipitalis major'a ait miyelinli lif sayısı ortalama $3.432,995 \pm 1.481,404$ (min: 1.175,509 – maks: 5.267,827) olarak bulunmuştur.

Çalışmalardaki bir diğer parametre ise mm^2 'deki miyelinli lif yoğunluğudur. 21 kadavrada toplam 34 adet saf sensitif bir sinir olan r. superficialis n. radialis üzerinde alışan Chentanez ve ark. (2010) lif yoğunluğunu ortalama $8.872 \pm 167,4 / \text{mm}^2$ olarak bildirmişlerdir. Saf sensitif bir sinir olan n. suralis'le alışan Cai ve ark. (2002) 18 n. suralis biyopsisi ile 1 kadavradan bilateral alınan toplam 20 n. suralis üzerinde 2 kontrol grubu ve 1 patolojik gruba ait miyelinli lif yoğunluğunu ölmüşler; birinci kontrol grubunda lif yoğunluğunu $4.045 - 5.763 / \text{mm}^2$, ikinci kontrol grubunda ise $5.130 - 6.386 / \text{mm}^2$ olarak bulmuşlardır. Patolojik gruptaki en yüksek lif yoğunluğunun ortalama $4.215 / \text{mm}^2$, en düşük lif yoğunluğunun ise $2.084/\text{mm}^2$ olduğunu bildirmişlerdir. 3 kadavradaki n. trigeminus dalları ile alışan Pennisi ve ark. (1991) mm^2 'deki miyelinli lif yoğunluğunu n. ophthalmicus'da 11.700, n. maxillaris'de 11.800, n. mandibularis'de ise 12.000 olduğunu belirtmişlerdir. 78 kadavra (66 erkek, 12 kadın) üzerinde saf sensitif olan n. suralis ile alışan Chentanez ve ark. (2006) ise bu değer 6.714 ± 1.560 (n / mm^2) (min: 3.585 – maks: 10.872) olarak bildirmişlerdir. Bizim alışmamızda bu değer ortalama $4.469,815 \pm 1.581,327$ (min: 2.274,66 – maks: 6.276,436) olarak bulunmuştur. Bulgularımız sinir kalınlığı n. occipitalis major'a yakın olan saf sensitif sinirlerdeki sonuçlarla yakınlık göstermektedir.

15 taze kadavra (7 erkek, 8 kadın) üzerinde r. palmaris n. mediani ile çalışan Ahcan ve ark. (2003) miyelinsiz/miyelinli lif oranını bildirmişlerdir. Kesitteki miyelinsiz lif sayısını ortalama $2111,8 \pm 1068,7$ miyelini lif sayısını ise ortalama $563 \pm 252,7$ miyelinsiz / miyelini lif oranını ortalama $3,7 \pm 0,3$ olarak bildirmişlerdir.

Kesitler üzerinde ölçülen bir diğer parametre ise toplam fasikül yüzey alanıdır. Chentanez ve ark. (2006) 78 kadavradaki n. suralis örneklerinde bu alanı ortalama $0,85 \pm 0,23 \text{ mm}^2$ (min: 0,34 – maks: 1,38) olarak bulmuşlardır. 3 kadavrada n. trigeminus'un dalları üzerine çalışan Pennisi ve ark. (1991) n. ophthalmicus'un toplam fasiküler alanını $2,2 \text{ mm}^2$, m. maxillaris'in toplam fasiküler alanını $4,2 \text{ mm}^2$ ve n. mandibularis'in toplam fasiküler alanını $8,5 \text{ mm}^2$ olarak ölçmüşlerdir. Bizim çalışmamızda n. occipitalis major'un toplam fasikül yüzey alanı ortalama $0,735 \pm 0,309$ (min: 0,191 – maks: 1,496) olarak bulunmuş ve n. occipitalis major gibi saf sensitif olan n. suralis ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Ramkumar ve ark. (2015) 20 kadavra üzerinde yaşa göre 4 grup oluşturarak somatomotor sinirler olan n. trochlearis ve n. abducens'in sinir ortalama kesit alanını ölçmüşlerdir. N. trochlearis'in ortalama kesit alanını 12 – 20 yaş aralığında $0,26 \pm 0,05 \text{ mm}^2$, 21 – 40 yaş aralığında $0,27 \pm 0,08 \text{ mm}^2$, 41 – 60 yaş aralığında $0,28 \pm 0,08 \text{ mm}^2$, 61 ve üzeri yaş aralığında ise $0,23 \pm 0,06 \text{ mm}^2$ olarak ölçmüşlerdir. N. abducens'in ortalama kesit alanını ise 12 – 20 yaş aralığında $0,86 \pm 0,15 \text{ mm}^2$, 21 – 40 yaş aralığında $0,95 \pm 0,36 \text{ mm}^2$, 41 – 60 yaş aralığında $0,67 \pm 0,33 \text{ mm}^2$, 61 ve üzeri yaş aralığında ise $0,78 \pm 0,32 \text{ mm}^2$ olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda saf sensitif bir sinir olan n. occipitalis major'un sinir kesit alanı ise ortalama $2,59 \pm 1,82$ (min: 0,686 – maks: 9,531) olarak bulunmuştur.

Chentanez ve ark. (2010) 21 otopsili kadavrada (18 erkek, 3 kadın) toplam 34 adet saf sensitif bir sinir olan r. superficialis n. radialis üzerinde akson çapını ölçmüşler ve bu değeri ortalama $3,44 \pm 0,06$ olarak bildirmişlerdir. Ramkumar ve ark. (2015) 20 kadavrada somatomotor sinirler olan n. trochlearis ve n. abducens üzerinde çalışmışlar ve yaş aralığına göre akson çapını ölçtükleri 4 grup oluşturmuşlardır. Buna göre n. trochlearis'in akson çapı 12 – 20 yaş arasındaki grupta ortalama 5,37, 21 – 40 yaş arasındaki grupta ortalama 5,44; 41 – 60 yaş arasındaki grupta ortalama 5,54; 61 ve üzeri yaş aralığındaki grupta ise 4,98 olarak bulunmuştur. N. abducens'in akson çapını ise 12 – 20 yaş arasındaki grupta ortalama 5,59; 21 – 40 yaş arasındaki grupta ortalama 5,85; 41 – 60 yaş arasındaki grupta ortalama 5,55; 61 ve üzeri yaş

aralığındaki grupta ise 5,49 olarak ölçmüşlerdir. Chentanez ve ark. (2006) 66 erkek, 12 kadın toplam 78 kadavradaki saf sensitif sinir olan n. suralis ile çalışmışlar ve akson çapını ortalama $3,21 \pm 0,48$ (min: 2,23 – maks: 4,54) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda n. occipitalis major'a ait ortalama akson çapı $2,898 \pm 0,63$ (min: 1,811 – maks: 4,033) olarak bulundu. Literatürde bulunan saf sensitif sinirlerdeki ortalama akson çapı verileri ile bizim çalışmamızdaki ortalama akson çapı bulgularının uyumlu olduğu gözlemlendi.

Miyelinli lif çapını ölçen Chentanez ve ark. (2010) 34 adet r. superficialis n. radialis'i ölçmüşler ve bu değeri $6,32 \pm 0,09$ olarak bulmuşlardır. Yine, Chentanez ve ark. (2006) 66 erkek, 12 kadın toplam 78 kadavra üzerinde n. suralis kesitinde miyelinli lif çapını ölçmüşler ve bu değeri $6,87 \pm 0,77$ (min: 5,65 – maks: 8,92) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda miyelinli lif çapının ortalama $6,730 \pm 1,088$ (min: 5,504 – maks: 8,451) olarak bulunduğu ve literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Akson çapı / miyelinli lif çapı olarak tanımlanan g oranı Chentanez ve ark. (2010) tarafından saf sensitif bir sinir olan r. superficialis n. radialis'de ölçülmüş ve bu oran $0,56 \pm 0,01$ olarak bildirilmiştir. Yine Chentanez ve ark.'nın (2006) saf sensitif olan n. suralis'de ölçtüğü bu değer $0,48 \pm 0,06$ (min: 0,33 – maks: 0,61) olarak belirtilmiştir. Biz, saf sensitif bir sinir olan n. occipitalis major'de bu değeri ortalama $0,436 \pm 0,06$ (min: 0,334 – maks: 0,512) olarak bulduk ve diğer duyu sinirleri ile yapılan çalışmalarla uyumlu olduğunu gözlemledik.

66 erkek, 12 kadın toplam 78 kadavrada çalışan Chentanez ve ark. (2006), duyu siniri olan n. suralis'in ortalama miyelin kalınlığını $1,83 \pm 0,34$ (min: 1,23 – maks: 2,79) olarak bulmuşlardır. Başka bir saf sensitif sinir olan r. superficialis n. radialis'in miyelin kalınlığını ölçen Chentanez ve ark. (2010) bu değerini $1,44 \pm 0,03$ olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki ortalama miyelin kalınlığı $1,916 \pm 0,471$ (min: 1,462 – maks: 2,504) olarak bulunmuş ve diğer sensitif sinirlerin miyelin kalınlığı ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Makroskopi Laboratuvarı kadavra koleksiyonunda bulunan 10 kadın 10 erkek toplam 20 kadavra başı çift taraflı olarak diseke edildi.

Yüzeyelden derine doğru yapılan diseksiyonlarda n. occipitalis major'un çıktığı noktadan deri altında sonlandığı yere kadar olan seyri, seyri sırasındaki kaslarla olan yakın ilişkisi, deri altına çıktığı noktadan sonraki dallanma paterni ve a. occipitalis ile olan ilişkisi detaylı bir şekilde incelendi. Sinirin seyri sırasında m. obliquus capitis inferior, m. rectus capitis posterior major, m. semispinalis capitis ve m. trapezius ile olan yakın komşulukları nedeniyle ortaya çıkan olası sıkışma noktaları ile sinirin deri altına çıktıktan sonra a. occipitalis ile yaptığı çapraz sayıları belirlendi. Bu noktaların POE'ye göre olan uzaklıkları ölçüldü. Klinikte oksipital blokaj tekniğinin bu noktalardan en çok sinirin m. trapezius'u delerek deri altında seyretmeye başladığı nokta, m. obliquus capitis inferior'un altından çıktığı noktaya ve m. semispinalis'i deldiği noktalara uygulandığı bildirilmektedir. Literatürde ise bu noktaların morfometrik analizlerine ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Elde ettiğimiz morfometrik verilerle bu noktalara uygulanacak girişimler için bir rehber oluşturmayı umuyoruz.

Literatürde n. occipitalis major'un histolojik yapısı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda n. occipitalis major'un seyri sırasındaki olası sıkışma noktalarından sinir örnekleri alarak hem immunohistokimyasal hem de histokimyasal boyamalarla sinire ait ortalama fasikül sayısı, miyelinli lif sayısı, toplam fasikül yüzey alanı, akson çapı, miyelin kalınlığı gibi veriler elde ettik. Böylelikle ilk kez n. occipitalis major histolojisi ile ilgili detaylı bilgiyi bilimsel literatüre kazandırmış olduk.

Yapılan diseksiyonlar, ölçümler ve analizler sonucunda bölgede bulunan sinir, arter ve kas yapılarının anatomik özellikleri değerlendirildi. Bu yapıların birbirleriyle olan ilişkileri ve bu ilişkilerindeki varyasyonlar tanımlandı. Elde edilen bulgular kadın ve erkek, sağ ve sol taraf olarak istatistiksel açıdan değerlendirildi ve literatürdeki diğer çalışmaların bulgularla karşılaştırıldı.

Baş ağrısı hastaların hekime başvuru nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. N. occipitalis major ise başta migren ve oksipital nevralji olmak üzere, gerilim tipi baş ağrısı, küme baş ağrısı ve servikojenik baş ağrılarında da sorumlu tutulmaktadır. Klinikte sık tercih edilen bir girişimsel tedavi yöntemi olan oksipital blokaj uygulamalarında yönteme ilişkin bir standardizasyon bulunmamaktadır. Hatalı yapılan uygulamalar sonucu komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Uygulamaların tek ve en doğru noktadan yapılması önerilmekte, bu nedenle doğru anatomi bilgisinin önemi de giderek daha çok vurgulanmaktadır. Bu tez çalışması ile elde ettiğimiz bulgularla, toplumda sık görülen baŗ ağrılarında sebep gösterilen n. occipitalis major'un topografik anatomisini detaylı olarak ortaya koyma ve bölgeye uygulanacak invaziv iŗlemlerde klinisyenlere bir rehber niteliği taŗıma hedefimizi ger ekleŗtirdiđimizi d ŗ n yoruz.

Kaynaklar

- Afridi, S. K., Shields, K. G., Bhola, R., ve Goadsby, P. J. (2006). Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes – prolonged effects from a single injection. *Pain*, 122, (s. 126–129). <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.016>
- Ahcan, U., Arnez, Z. M., Bajrovic, F. F., Hvala, A., ve Zorman, P. (2003). Nerve fibre composition of the palmar cutaneous branch of the median nerve and clinical implications. *The British Association of Plastic Surgeons*, 56, (s. 791–796). <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2003.08.012>
- Akbay, A. (2005). Periferik Sinirin Mikroanatomi ve Sinir Kesilerinde Uygulanan Cerrahi Teknikler. *Türk Nörosirürji Dergisi*, 15(3), (s. 198–201).
- Andrychowski, J., Czernicki, Z., Netczuk, T., Taraszewska, A., Dąbrowski, P., Rakasz, L., ve Budohoski, K. (2009). Occipital neuralgia: possible failure of surgical treatment – case report. *Folia Neuropathol*, 47(1), (s. 69–74).
- Anthony, M. (1992). Headache and the greater occipital nerve. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 94, (s. 297–301).
- Arıncı, K., ve Elhan, A. (2014a). *Anatomi 1. Cilt* (5. Baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Arıncı, K., ve Elhan, A. (2014b). *Anatomi 2. Cilt* (5. Baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Ashkenazi, A., Matro, R., Shaw, J. W., Abbas, M. A., ve Silberstein, S. D. (2008). Greater occipital nerve block using local anaesthetics alone or with triamcinolone for transformed migraine: a randomised comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79, (s. 415–417). <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.124420>
- Atamaz Pınar, Y. (Ed.). (2019). *Baş ve Boyun Anatomisi*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Barna, S., ve Hashmi, M. (2004). Occipital Neuralgia. *Pain Management Rounds*, 1(7).
- Becser, N., Bovim, G., ve Sjaastad, O. (1998). Extracranial Nerves in the Posterior Part of the Head. *Spine*, 23(13), (s. 1435–1441).
- Binici, O., Kuyrukluıldız, U., Şahin, M., Alagöl, A., ve Yılmaz, İ. (2015). Kitle Eksizyonu İçin Yapılan Ultrason Eşliğinde Bilateral Oksipital Sinir Bloğu. *Türk*

- J Anaesth Reanim*, 43, (s. 437–439). <https://doi.org/10.5152/TJAR.2015.15975>
- Bonnel, F. (1985). Histologic structure of the ulnar nerve in the hand. *The Journal of Hand Surgery*, 10A(2), (s. 264–269).
- Bovim, G., Bonamico, L., Fredriksen, T. A., Lindboe, C. F., Stolt-Nielsen, A., ve Sjaastad, O. (1991). Topographic Variations in the Peripheral Course of the Greater Occipital Nerve Autopsy Study with Clinical Correlations. *Spine*, 16(4), (s. 475–478).
- Bölük, C., ve Börü, Ü. T. (2019). Büyük Oksipital Sinir Blokajının Migren Tedavisindeki Yeri. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*, 13(1), (s. 33–34).
- Cai, Z., Cash, K., Thompson, P. D., ve Blumbergs, P. C. (2002). Accuracy of sampling methods in morphometric studies of human sural nerves. *Journal of Clinical Neuroscience*, 9(2), (s. 181–186). <https://doi.org/10.1054/jocn.2001.1040>
- Cesmebasi, A., Muhleman, M. A., Hulsberg, P., Gielecki, J., Matusz, P., Tubbs, R. S., ve Loukas, M. (2015). Occipital Neuralgia: Anatomic Considerations. *Clinical Anatomy*, 28, (s. 101–108).
- Chentanez, V., Agthong, S., Huanmanop, T., Pairoh, S., ve Kaewsema, A. (2010). Morphometric analysis of the human superficial radial nerve. *Anat Sci Int*, 85, (s. 167–170). <https://doi.org/10.1007/s12565-010-0073-7>
- Chentanez, V., Cha-oumphol, P., Kaewsema, A., Agthong, S., ve Huanmanop, T. (2006). Morphometric Data of Normal Sural Nerve in Thai Adults. *J Med Assoc Thai*, 89(5), (s. 670–674).
- Cornely, C., Fischer, M., Ingianni, G., ve Isenmann, S. (2011). Greater Occipital Nerve Neuralgia Caused by Pathological Arterial Contact: Treatment by Surgical Decompression. *Headache*, 51, (s. 609–616). <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01802.x>
- Çatav, S., Alkaya Solmaz, F., ve Kırdemir, P. (2017). Migren başağrısında büyük oksipital sinir bloğu uygulama sonuçlarımız. *Agri*, 29(2), (s. 33–37). <https://doi.org/10.5505/agri.2016.57625>
- Çoban, I. (2019). *İnvaziv işlemler açısından musculus masseter topografik anatomisinin altı kadranda incelenmesi*. Ege Üniversitesi.
- Denli, A., ve Turgut, S. (2018). Servikojenik Başağrısının Tedavisinde Lokal

- Anestezi Enjeksiyon Tekniklerinin Karşılaştırılması. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi*, 12(2), (s. 14–17).
- Dilli, E., Halker, R., Vargas, B., Hentz, J., Radam, T., Rogers, R., ve Dodick, D. (2014). Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 0(0), (s. 1–10). <https://doi.org/10.1177/0333102414561872>
- Ducic, I., Felder, J. M., ve Janis, J. E. (2011). Occipital Artery Vasculitis Not Identified as a Mechanism of Occipital Neuralgia–Related Chronic Migraine Headaches. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(4), (s. 908–912). <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182174229>
- Ducic, I., Moriarty, M., ve Al-Attar, A. (2009). Anatomical Variations of the Occipital Nerves: Implications for the Treatment of Chronic Headaches. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 123(3), (s. 859–863). <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318199f080>
- Edizer, M., Mağden, O., Göçmen-Mas, N., İçke, Ç., Barutçu, A., Atabey, A., ... Karabekir, H. S. (2009). The contribution of the micro dissection of the occipital artery to surgery. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 29(1), (s. 1–7).
- El Sekily, N. M., ve Zedan, I. H. (2015). Surgical anatomy of greater occipital nerve and its relation to occipital artery. *Alexandria Journal of Medicine*, 51(3), (s. 199–206). <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.ajme.2014.07.003>
- Erdoğan, D., ve Nazlıkul, H. (2015). Gerilim Tipi Baş Ağrıları (GBTAs)'nın Nöralterapi ile Tedavisi. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy*, 9 (s. 22–26).
- Erzurumlu, R., Şengül, G., ve Ulupınar, E. (2019). *Nöroanatomi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Ferreira, T., ve Rasband, W. (2012). *ImageJ User Guide IJ 1.46r revised edition*. Retrieved from <https://imagej.nih.gov/ij/docs/guide/user-guide.pdf>
- Fumal, A., ve Schoenen, J. (2008). Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol*, 7, (s. 70–83).
- Gökçay, F. (2018). Baş ağrılı Hastada Tanı ve Tetkikler. Ş. Bıçakçı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı, ve A. Siva (Ed.), *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar* (s. 23–32). İstanbul: Galenos Yayınevi.

- Gönen, E. (2007). *Periferik Sinir Kayıplarının, İçi Hyaluronik Asit İle Doldurulmuş Ven Greftleri İle Onarımı*. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- Gövsu Gökmen, F. (Ed.). (2003). *Sistemik Anatomi*. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Gözübatık-Çelik, G., Buluş, E., Uluduz, D., ve Göksan, B. (2014). Atipik Özellikli Semptomatik Oksipital Nevralji Olgusu. *Türk Nöroloji Dergisi*, 20(4), (s. 135–137). <https://doi.org/10.4274/tnd.32154>
- Greher, M., Moriggl, B., Curatolo, M., Kirchmair, L., ve Eichenberger, U. (2010). Sonographic visualization and ultrasound-guided blockade of the greater occipital nerve: a comparison of two selective techniques confirmed by anatomical dissection. *British Journal of Anaesthesia*, 104(5), (s. 637–642).
- Hansen, J. T., Benninger, B., Brueckner-Collins, J., Hoagland, T. M., ve Tubbs, R. S. (2011). *Atlas of human anatomy* (5. baskı). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Houdek, M. T., ve Shin, A. Y. (2015). Management and Complications of Traumatic Peripheral Nerve Injuries. *Hand Clin.*, 31(2), (s. 151–163). <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2015.01.007>
- İdman, F. (2018). Başağrılarında son kırk yıl. Ş. Bıçakçı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı, ve A. Siva (Ed.), *Başağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar* (s. 9–22). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- İmamaliyev, R. (2013). *Periferik Sinir Kayıplarında Vaskülarize Ven Grefti İle Sinir Onarımı*. Hacettepe Üniversitesi.
- İnan, L. E., ve Uygunoğlu, U. (2018). Migrende girişimsel işlemler. Ş. Bıçakçı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı, ve A. Siva (Ed.), *Başağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar* (s. 85–96). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- İnan, N., Inan, L. E., Coşkun, Ö., Tunç, T., ve İlhan, M. (2016). Effectiveness of Greater Occipital Nerve Blocks in Migraine Prophylaxis. *Arch Neuropsychiatr*, 53, (s. 45–48). <https://doi.org/10.5152/npa.2015.10003>
- Janis, J. E., Hatef, D. A., Ducic, I., Reece, E. M., Hamawy, A. H., Becker, S., ve Guyuron, B. (2010). The Anatomy of the Greater Occipital Nerve: Part II. Compression Point Topography. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 126(5), (s. 1563–1572). <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181ef7f0c>
- Jose, A., Nagori, S. A., Chattopadhyay, P. K., ve Roychoudhury, A. (2018). Greater Occipital Nerve Decompression for Occipital Neuralgia. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 29(5), (s. 518–521).

<https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004549>

- Karadaş, Ö., ve Gül, H. L. (2018). Servikojenik Baş ağrıları. Ş. Bıçakçı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı, ve A. Siva (Ed.), *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar* (s. 260–265). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- Kaygısız, Ş., Yazıcı, T., ve Yılmaz, A. (2017). Baş Ağrısına Pratik ve Güncel Yaklaşım. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*, 9(1), (s. 15–19).
- Kemp, W. J., Tubbs, R. S., ve Cohen-Gadol, Aa. A. (2011). The innervation of the scalp: A comprehensive review including anatomy, pathology, and neurosurgical correlates. *Surgical Neurology International*, 2(178). <https://doi.org/10.4103/2152-7806.90699>
- Kim, H.-S., Shin, K.-J., O, J., Kwon, H.-J., Lee, M., ve Yang, H.-M. (2018). *Stereotactic topography of the greater and third occipital nerves and its clinical implication*, 8(870), (s. 1–9). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19249-6>
- Kim, O. S., Jeong, S. M., Ro, J. Y., Kim, D. K., Koh, Y. C., Ko, Y. S., ... Kim, H. K. (2010). Fluoroscopy and Sonographic Guided Injection of Obliquus Capitis Inferior Muscle in an Intractable Occipital Neuralgia. *Korean J Pain*, 23(1), (s. 82–87). <https://doi.org/10.3344/kjp.2010.23.1.82>
- Lasjaunias, P., Theron, J., ve Moret, J. (1978). The occipital artery. *Neuroradiology*, 15, (s. 31–37).
- Lauretti, G. R., Correa, S. W. R. O., ve Mattos, A. L. (2015). Efficacy of the Greater Occipital Nerve Block for Cervicogenic Headache: Comparing Classical and Subcompartmental Techniques. *Pain Practice*, 15(7), (s. 654–661). <https://doi.org/10.1111/papr.12228>
- Loukas, M., El-Sedfy, A., Tubbs, R. S., Louis Jr., R. G., Wartmann, C. T., Curry, B., ve Jordan, R. (2006). Identification of greater occipital nerve landmarks for the treatment of occipital neuralgia. *Folia Morphol.*, 65(4), (s. 337–342).
- Mackinnon, S. E., ve Dellon, A. L. (1995). Fascicular Patterns of the Hypoglossal Nerve. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 11(3), (s. 195–198).
- Mioton, L. M., Dumanian, G. A., De la Garza, M., ve Ko, J. H. (2019). Histologic Analysis of Sensory and Motor Axons in Branches of the Human Brachial Plexus. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 44(6), (s. 1359–1368). <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006278>
- Mosser, S. W., Guyuron, B., Janis, J. E., ve Rohrich, R. J. (2004). The Anatomy of

- the Greater Occipital Nerve: Implications for the Etiology of Migraine Headaches. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 113(2), (s. 693–697). <https://doi.org/10.1097/01.PRS.0000101502.22727.5D>
- Natsis, K., Baraliakos, X., Appell, H. J., Tsikaras, P., Gigis, I., ve Koebke, J. (2006). The Course of the Greater Occipital Nerve in the Suboccipital Region: A Proposal for Setting Landmarks for Local Anesthesia in Patients with Occipital Neuralgia. *Clinical Anatomy*, 19, (s. 332–336). <https://doi.org/10.1002/ca.20190>
- Noyan, F. (1979). *Anatomide Disseksiyon*. İstanbul: Çeliker Matbaacılık Sanayii ve Ticaret Kollektif Şirketi.
- Öztürk, L., ve Üçerler, H. (2016). *İşlevsel Nöroanatomi ve Nörohemal Organlar* (3. baskı). İzmir: Ege Üniversitesi Yayınları.
- Palamar, D., Uluduz, D., Saip, S., Erden, G., Unalan, H., ve Akarirmak, U. (2015). Ultrasound-Guided Greater Occipital Nerve Block: An Efficient Technique in Chronic Refractory Migraine Without Aura? *Pain Physician*, 18, (s. 153–162).
- Pansky, B., ve Gest, T. R. (2015). *Lippincott Açıklamalı İnsan Anatomisi Atlası: Baş ve Boyun*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Pennisi, E., Gruccu, G., Manfredi, M., ve Palladini, G. (1991). Histometric study of myelinated fibers in the human trigeminal nerve. *Journal of the Neurological Science*, 105, (s. 22–28).
- Pinero, M. R., Carrillo, P. M., Hueso, M. I. P., Rodríguez, C. de la C., Mesonero, L. L., ve Peral, A. L. G. (2016). Pericranial nerve blockade as a preventive treatment for migraine: Experience in 60 patients. *Neurologia*, 31(7), (s. 445–451).
- Ramkumar, M., Sharma, S., Jacob, T. G., Bhardwaj, D. N., Nag, T. C., ve Roy, T. S. (2015). The Human Trochlear and Abducens Nerves at Different Ages - a Morphometric Study. *Aging and Disease*, 6(1), (s. 6–16). <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0310>
- Rhee, W.-T., You, S.-H., Kim, S.-K., ve Lee, S.-Y. (2008). Troublesome Occipital Neuralgia Developed by C1-C2 Harms Construct. *J Korean Neurosurg Soc*, 43, (s. 111–113).
- Sağlam, M., Aştı, R. N., ve Özer, A. (2001). *Genel Histoloji* (6. Baskı). Ankara: Yorum Matbaacılık.
- Selekler, H. M., Dünder, G., ve Kutlu, A. (2010). Görme bozukluğunun eşlik ettiği

- oksipital nevralji: Olgu sunumu. *Ağrı*, 22(3), (s. 131–133).
- Shim, J. H., Ko, S. Y., Bang, M. R., Jeon, W. J., Cho, S. Y., Yeom, J. H., ... Shim, J.-C. (2011). Ultrasound-guided greater occipital nerve block for patients with occipital headache and short term follow up. *Korean J Anesthesiol*, 61(1), (s. 50–54). <https://doi.org/10.4097/kjae.2011.61.1.50>
- Shimizu, S., Oka, H., Osawa, S., Fukushima, Y., Utsuki, S., Tanaka, R., ve Fujii, K. (2007). Can Proximity of the Occipital Artery to the Greater Occipital Nerve Act as a Cause of Idiopathic Greater Occipital Neuralgia? An Anatomical and Histological Evaluation of the Artery-Nerve Relationship. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 119(7), (s. 2029–2034). <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000260588.33902.23>
- Shimizu, S., Yamazaki, T., Kondo, K., Utsuki, S., Oka, H., Nakayama, K., ... Fujii, K. (2012). Modified Wound Dissection Preserving the Greater Occipital Nerve in Foramen Magnum Decompression: A Technique to Reduce Postoperative Pain. *Journal of Neurological Surgery—Part B*, 73, (s. 221–224). <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312708>.
- Sladjana, U. Z., Ivan, J. D., ve Bratislav, S. D. (2008). Microanatomical structure of the human sciatic nerve. *Surg Radiol Anat*, 30, (s. 619–626). <https://doi.org/10.1007/s00276-008-0386-6>
- Standring, S. (Ed.). (2016). *Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice* (41. baskı.), Philadelphia: Elsevier.
- Takmaz, S. A., İnan, N., Üçler, S., Yazar, M. A., İnan, L., ve Başar, H. (2008). Greater occipital nevre block in migraine headache: Preliminary results of 10 patients. *Ağrı*, 20(1), (s. 47–50).
- Thompson, N., Ravagli, E., Mastitskaya, S., Iacoviello, F., Aristovich, K., Perkins, J., ... Holder, D. (2020). MicroCT optimisation for imaging fascicular anatomy in peripheral nerves. *Journal of Neuroscience Methods*, 338. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108652>
- Tubbs, R. S., Salter, E. G., Welsons III, J. C., Blount, J. P., ve Oakes, W. J. (2007). Landmarks for the Identification of the Cutaneous Nerves of the Occiput and Nuchal Regio. *Clinical Anatomy*, 20, (s. 235–238). <https://doi.org/10.1002/ca.20297>
- Ünal-Artık, H. A., İnan, L. E., Ataç-Uçar, C., ve Yoldaş, T. K. (2017). Do bilateral

- and unilateral greater occipital nerve block effectiveness differ in chronic migraine patients? *Neurol Sci*, 39(7), (s. 908–920).
<https://doi.org/10.1007/s10072-017-2861-5>
- Vanelderren, P., Lataster, A., Levy, R., Mekhail, N., Kleef, M. Van, ve Zundert, J. Van. (2010). Occipital Neuralgia. *Pain Practice*, 10(2), (s. 137–144).
<https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00355.x>
- Vital, J. M., Grenier, F., Dautheribes, M., Baspeyre, H., Lavignolle, B., ve Snnrgas, J. (1989). An anatomic and dynamic study of the greater occipital nerve (n. of Arnold). *Surg Radiol Anat*, 11, (s. 205–210).
- Yılmaz, A. (2019). Migrende Cerrahi Girişimler. *Türk Nöroşir Derg*, 29(2), (s. 210–201).
- Zarifoğlu, M., ve Özbenli, T. (2018). Gerilim Tipi Baş ağrısı. Ş. Bıçakçı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı, ve A. Siva (Ed.), *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar* (s. 111–117). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- Zencirci, Ş. G. (2008). *Deneyisel Siyatik Sinir Hasarında Melatonin Etkisinin Elektrofizyolojik ve Teorik Olaak İncelenmesi*. Adnan Menderes Üniversitesi.
- Zipfel, J., Kastler, A., Tatu, L., Behr, J., Kechidi, R., ve Kastler, B. (2016). Ultrasound-Guided Intermediate Site Greater Occipital Nerve Infiltration: A Technical Feasibility Study. *Pain Physician*, 19, (s. 1027–1034).

Ekler

Ek-1: Etik kurul onay belgesi

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 15/12/2017 -E.323/39



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırma Etik Kurulu



Sayı : 70198063-050.06.04
Konu : 17-12/27

Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız "**Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları Ve Histolojik Değerlendirmesi**" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmaktadır.

Ayrıca ilgili mevzuat gereği araştırmaya başlama bildiriminin, bir yıllık süreyi aşması durumunda Yıllık Bildirimlerin, Ciddi Advers Olay Bildirimlerinin, bitirme tarihinin ve Sonuç Raporunun Kurulumuza sunulması ve her türlü yazışmanın araştırma tam adı/kodu, karar tarih ve sayısı bildirilerek (Etik Kurul Bilgilendirme Formu ekinde) yapılması gerekmektedir.

Başvuru dosyası kapsamında, araştırma giderlerinin **Bilimsel Araştırma Proje Fonu** tarafından karşılanacağına ilişkin sunulmuş bulunan belge doğrultusunda, araştırmanızın desteklendiğine dair belgenin alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Ayşe EROL
Kurul Başkanı

Üniversitesi Cd. No: 9 35100 Bornova/İzmir
Telefon No: +90 (232) 388 10 23 Faks No: +90 (232) 388 11 15
E-Posta: tipdekanozelkalem@mail.ege.edu.tr İnternet Adresi: www.ege.edu.tr

Bilgi İçin: Nefise ÇAVUŞOĞULLARI
Uzman: Tekniker

Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır.



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Kurulumuz kararlarının "aslı gibidir" onayının ıslak imzalı olarak kullanılması /bulundurulması gereğinden ekte yer almamaktadır. Araştırmalara ilişkin kararlar dağıtım yolu ile başvuru sahibine iletilecektir.



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları Ve Histolojik Değerlendirmesi				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Anatomi				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırmalar Proje Fonu				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel İlaç Çalışması ☐ Tıbbi Cihaz klinik Araştırması ☐ In Vitro Tıbbi Tanı Cihazları ile Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları ☐ İlaç Dışı Klinik Araştırma ☒ Diğer ise belirtiniz: Arşiv Materyali Çalışması.				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐					
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	21.11.2017	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐		
	SİGORTA	☐				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza tarihi: 21.11.2017				
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 17-12/27	Tarih:				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak koleksiyon materyalleriyle / rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırma kapsamında değerlendirilmiş; araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onsyeti	İlgili (*)	Kabul (**)	
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıbbi Viroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	17.10.2017/06	1/2



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Anıka Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetiko@mail.ege.edu.tr - www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları Ve Histolojik Değerlendirmesi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 17-12/27					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza	
Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR Üye	Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Demet ÖZDAMAR Üye	Medeni Hukuk	D.E.Ü. Hukuk Fakültesi Medeni Hukuk AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Mine DÜNDAR ÇOMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BO.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H		

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Nefize ÇAVUŞOĞLU
EÜTF Klinik Araştırmaları
Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurulu Başkanı'nın Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	28.09.2011/05	2/2



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları Ve Histolojik Değerlendirmesi		
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Anatomi		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırmalar Proje Fonu		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kayınlardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Gözetimsel İlaç Çalışması	☐	Tıbbi Cihaz klinik Araştırması	☐
	In Vitro Tıbbi Tanı Cihazları İle Yapılan Performans Değerlendirme Çalışmaları	☐	İlaç Dışı Klinik Araştırma	☒
	Diğer ise belirtiniz	Arşiv Materyali Çalışması.		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	21.11.2017	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	-	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ İmza tarihi: 21.11.2017		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 17-12/27	Tarih:		
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak koleksiyon materyalleriyle / rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırma kapsamında değerlendirilmiş; araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu oy birliği ile karar verilmiştir.			
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu, Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşe EROL			
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onsıyet	İlgili (*) Kablim (**)
Prof. Dr. Ayşe EROL Başkan	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☒ E ☒ H
Prof. Dr. Mine HEKİMGİL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Patoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD	K	☒ E ☒ H
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☒ E ☒ H
Prof. Dr. Ayça Arzu SAYINER Üye	Mikrobiyoloji	D.E.Ü. Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıbbi Viroloji BD	K	☒ E ☒ H
TOPLANTIYA KATILMADI				

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı:	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Prof. Dr. Ayşe EROL			22	17.10.2017/06	1/2



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nervus Occipitalis Major – Topografik Anatomisi, Sinir Sıkışma Noktaları Ve Histolojik Değerlendirmesi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 17-12/27					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Orsneyeti	İlişki (*)	Kablim (**)	İmza	
Prof. Dr. Şebnem PIRILDAR Üye	Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Demet ÖZDAMAR Üye	Medeni Hukuk	D.E.Ü. Hukuk Fakültesi Medeni Hukuk AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Mine DÜNDAR ÇÖMLEKOĞLU Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Nevin ORUÇ Üye	Gastroenteroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Sema KALKAN UÇAR Üye	Çocuk Metabolizma Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Prof. Dr. Aynur UYSAL TORAMAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	E.Ü. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H		

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

ASLI GİBİDİR
Nefize ÇAVUŞOĞULLARI
EÜTF Klinik Araştırmaları
Etik Kurulu Sekreteri

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşe EROL	İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 2/2
--	------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------

Ek-2: Bilimsel araştırma projesi kabul belgesi



T.C
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

Konu: Yürürlüğe Giren Proje Öneriniz

Tarih
27.02.2018

Sayın Prof.Dr. GÜLGÜN ŞENGÜL

Aşağıda bilgileri özetlenen proje önerinize yönelik değerlendirme süreci tamamlanmış ve BAP Komisyonu tarafından desteklenmesi uygun görülen projeniz, proje sözleşmesinin Rektörlük Makamı tarafından onaylanmasıyla yürürlüğe girmiş bulunmaktadır.

Tebrik eder, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Saygılarımla,

Prof.Dr. BAYRAM ŞAHİN
Koordinatör

Proje Başlığı: NERVUS OCCIPITALIS MAJOR-TOPOGRAFIK ANATOMİSİ, SINIR SIKIŞMA NOKTALARI VE HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Proje No: 18-TİP-021

Proje Türü: Doktora

Süresi: 24 ay

Başlama Tarihi: 27.02.2018

Onaylanan Bütçesi: 19.999,08 TL

Proje Yürütücüsü: Prof.Dr. GÜLGÜN ŞENGÜL

Araştırmacı(lar): ARŞ.GÖR. İLKE BAYZİT KOÇER

Ek-3: Olgu rapor formu

Araştırmanın Adı: Nervus occipitalis major – topografik anatomisi, sinir sıkışma noktaları ve histolojik değerlendirmesi

Çalışmanın Niteliğine Göre Hazırlanan Olgu Rapor Formu

Formun Doldurulduğu Tarih:

Kadavra No (olgu no)	Cinsiyet		M.obliquus capitis inferior'un altından çıktığı nokta (Protuberantia occipitalis externa'ya göre)		M.semispinalis capitis ile kesiştiği nokta (Protuberantia occipitalis externa'ya göre)		M.semispinalis capitis'i deldiği nokta (Protuberantia occipitalis externa'ya göre)		M.trapezius'u deldiği nokta (Protuberantia occipitalis externa'ya göre)		A.occipitalis ile kesiştiği nokta (Protuberantia occipitalis externa'ya göre)	
			Lateral (mm)	Inferior (mm)	Lateral (mm)	Inferior (mm)	Lateral (mm)	Inferior (mm)	Lateral (mm)	Inferior (mm)	Lateral (mm)	Inferior (mm)
	☐ K ☐ E	Sağ										
		Sol										

Çalışmanın Niteliğine Göre Hazırlanan Olgu Rapor Formu

Formun Doldurulduğu Tarih:

Kadavra No (olgu no)	Cinsiyet		Kesitin alındığı yer	Fasikül sayısı	Total fasikül yüzey alanı	Miyelinli/miyelinsiz lif oranı	Antinörofilament ve CGRP immunohistokimyasal boyaması	Akson sayısı	Akson ortalama çapı	Sinir kesit alanı
	☐ K ☐ E	Sağ								
		Sol								

Teşekkür

Sevgisini, güvenini, ilgisini ve desteğini bir an olsun esirgemeyen, ellerimden tutup beni bugünlere getiren biricik ailem; annem Neşe BAYZİT ve babam Raşit BAYZİT'e,

Sevgisi, desteği, motivasyonu ve pozitif enerjisiyle her daim yanımda dimdik duran, tüm zorlukları benimle beraber göğüsleyen eşim Taylan KOÇER'e,

Doktora sürecim boyunca bilgisi ve tecrübesiyle bana her daim yol gösteren, kendi ayakları üzerinde duran bir bilim kadını olarak yetişmeme yardımcı olan danışman hocam Prof. Dr. Gülgün ŞENGÜL'e,

Tez izleme komitesinde yer alarak, değerli görüş ve katkılarıyla tezime yön veren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Mete ERTÜRK ve Prof. Dr. Burcu BALKAN'a,

Çalışma sürem boyunca her türlü olanağı sağlayan, bilgi ve birikimleri ile eğitimime verdikleri destek için başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Lokman ÖZTÜRK'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Canan YURTTAŞ, Prof. Dr. Z. Aslı AKTAN İKİZ, Prof. Dr. Figen GÖVSA GÖKMEN, Prof. Dr. Mehmet Asım ÖZER, Prof. Dr. Yelda PINAR ve Prof. Dr. Hülya ÜÇERLER'e,

Bu süreç boyunca bilgi, tecrübe, yardımseverlik ve desteklerinin yanı sıra abi kardeş ilişkisi kurduğum Prof. Dr. Okan BİLGE ve Doç. Dr. Servet ÇELİK'e,

Asistanlığın zorlu yollarını beraber aştığım, birlikte çalışmaktan her daim keyif aldığım asistan arkadaşlarım İstemihan ÇOBAN, Okan DERİN, Deniz YÖRÜK, Suzan ŞİRİNTÜRK, Fuat UNAT, Fulya YAPRAK, Cemre ZAVIR KALENDER ve Betül GÜLEÇ BÜYÜKÖZMEN'e,

Tezimin histolojik çalışmalarında laboratuvarında beraber çalıştığım Esra CANDAR, istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımcı olan Semiha ÖZGÜL ve Gülден HAKVERDİ'ye,

Bölümde her daim yardımımıza koşan bölüm sekreterlerimiz, ablalarım Gülhan BİNGÖLBALI ve Bahar CAN'a,

Bölüm personellerimiz Mahperi IRMAK, Bayram CEBE, Tuncay TÜRLÜ ve Uğurcan ÖZDEMİR'e,

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 26.06.2020

Araş. Gör. İlke BAYZİT KOÇER

Özgeçmiş

Adı Soyadı: İlke BAYZİT KOÇER

Doğum Yeri ve Tarihi: Denizli, 25.10.1988

Eğitim:

- Doktora: Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Programı 2014 – 2020
- Lisans: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, 2006 – 2011

Yabancı Dil: İngilizce

Akademik Yayınlar:

- Yeğin M.E., **Bayzit Koçer I.**, Tiftikçioğlu Y.O., Çelik S., Bilge O. (2017). An Evaluation of Antibacterial Efficacy of Modified Larssen Solution. Ann Plast Reconstr Surg., 1(1): 1004
- **Bayzit Koçer İ.**, Yörük M.D., Bilge O. (2018). Arterial sources of the liver: two different variations with a brief review. Glob Surg., Volume 4(1):1-3 doi: 10.15761/GOS.1000175
- Bilge O., Çelik S., Yörük M.D., **Bayzit Koçer I. (2018)**. Useful Materials for Cross-Sectional Anatomy Education: Silicone Plastinated Examples of Foot and Hand. Austin J Anat., 5(1):1080
- Yegin M.E., Celik S., **Bayzit Kocer I.**, Tiftikcioglu Y.O., Yegin E.E., Bilge O. (2019). Modified Larssen Solution (MLS) for Cadaver Dissections: From the Plastic Surgeon Aspect. International Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research, Volume 5(4) 4123-4125 doi: 10.24327/23956429.ijcmpr201904637
- Celik S., Makay O., Yoruk M.D., **Bayzit Kocer I.**, Ozdemir M., Kilic K.D., Tomruk C., Bilge O., Uyanikgil Y., Dionigi G. (2020). A surgical and anatomo-histological study on Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach (TOETVA). Surgical Endoscopy, 34:1088–1102 doi: 10.1007/s00464-019-06856-1

Uluslararası Bildiriler:

- **Bayzit Kocer I.**, Oner M., Erturk M., Sengul G. “Morphometry of the anterolateral brainstem as a guide for surgical approaches to intrinsic brainstem lesions”, XXIV International Symposium on Morphological Sciences, İstanbul, 2015 (Sözlü Bildiri)

- Çelik S., Bilge O., Yörük M.D., **Bayzit Koçer I.** “Thin and Lightweight Slice Silicone Plastination of Foot”, 8th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy, Budapest, 2016 (Poster Bildiri)
- Bilge O., Çelik S., **Bayzit Koçer I.**, Yörük M.D. “Thin slice silicone plastination of hand”, 8th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy, Budapest, 2016 (Poster Bildiri)
- Yegin M.E., **Bayzit Kocer I.**, Celik S., Tiftikcioglu Y.O., Bilge O. “Myrtiformis muscle” XXVI International Symposium on Morphological Sciences, Prague, 2018 (Sözlü bildiri)
- Yegin M.E., **Bayzit Koçer I.**, Tiftikcioglu Y.O., Celik S., Bilge O. “An Evaluation of Antibacterial Efficacy of Modified Larssen Solution”, XXVI International Symposium on Morphological Sciences, Prague, 2018 (Poster bildiri)
- Acar T., Koç A.M., Yörük M.D., **Bayzit Koçer İ.**, Yüce Yörük E.A., Öztürk L. “Sentetik Kannabinoid’in (Win 55-212-2) Santral Sinir Sistemine Olan Etkilerinin Kranial MRG ile Gösterilmesi: Bir Preklinik Çalışma” Uluslararası Katılımlı Radyoloji Kongresi (TÜRKRAD), Antalya, 2019 (Sözlü bildiri)

Ulusal Bildiriler:

- Yörük M.D., Çoban İ., Çelik S., Bilge O., **Bayzit Koçer İ.** “Teknolojik Cihaz Analizi; Düşük Maliyetli Spiral Kameraların Endoskopik Anatomi Eğitiminde Kullanımı”, Anatomi Günleri, Bursa, 2017 (Poster Bildiri)
- Çelik S., Makay Ö., Yörük M.D., **Bayzit Koçer İ.**, Özdemir M., Kılıç K.D., Bilge O., Uyanıkgil Y., Dionigi G. “Vestibüler yaklaşım ile transoral endoskopik tiroidektomi (TOETVA) anatomo-histolojik analizi”, 21. Ulusal Cerrahi Kongresi, Antalya, 2018 (Sözlü Bildiri)
- **Bayzit Koçer İ.**, Yörük M.D., Bilge O. “Karaciğerin Arteriyel Kaynaklarının İki Farklı Varyasyon Üzerinden Kısa Derlemesi”, Anatomi Kış Günleri, Ankara, 2018 (Poster Bildiri)
- Çelik S., Bilge O., **Bayzit Koçer İ.**, Yörük M.D. “M. Biceps Brachii Nöromusküler Kavşağı Hedefli Botulinum Toksin Enjeksiyonu için Kadavra Uygulama Modeli ve Grafikleri, Anatomi Kış Günleri, Ankara, 2018 (Poster Bildiri)

Kitap Bölüm Çevirisi:

- Okan Bilge, **İlke Bayzit Koçer**, Mustafa Deniz Yörük. (2019). Bölüm 63: Pleura, Trachea ve Bronchi, Pulmones, Pericardium ve Cor. Bilge O., Uyanıkgil Y., Bilecenoğlu B. ve Çelik S. (Ed.). *Diş Hekimliğinde Anatomi'nin Temelleri* (s. 933–948). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri
- **İlke Bayzit Koçer**, Servet Çelik. (2019) Bölüm 80: Üst ve Alt Ekstremitelerin Yüzey Anatomisi ve Nabız Noktaları. Bilge O., Uyanıkgil Y., Bilecenoğlu B. ve Çelik S. (Ed.). *Diş Hekimliğinde Anatomi'nin Temelleri* (s. 880–882). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri

Kitap Bölüm Yazarlığı:

- **İlke Bayzit Koçer**, Esin Alpöz. (2019). Bölüm 11: Tükürük Bezleri. Atamaz Pınar Y. (Ed.) *Baş ve Boyun Anatomisi* (s. 97–108). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri

Ödüller:

- 8th International Symposium of Clinical and Applied Anatomy, Budapest - En iyi poster ödülü (2016)

Kurs Sekreteryası:

- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Üst Ekstremitte, Trigonlar ve Periferel Geçitler (2020)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Alt Ekstremitte, Trigonlar ve Periferel Geçitler (2020)

Katıldığı Kurslar:

- Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası Eğitim Programı (2012)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Üst Ekstremitte, Trigonlar ve Periferel Geçitler (2015)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Alt Ekstremitte, Trigonlar ve Periferel Geçitler (2015)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Fiksasyon ve Plantinasyon Kursu (2017)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Beyin ve Fibril Diseksiyon Kursu (2017)
- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusurları (MEDİSEK) Abdomen Diseksiyon Kursu

- Medikal Diseksiyon Eğitim Kusrları (MEDİSEK) Toraks Diseksiyon Kursu
- Cerrahi Anatomi & Embriyoloji Kursu Bölüm 1: Tiroid & Boyun (2018)

İletişim Bilgileri:

- E-mail: ilke.bayzit@gmail.com

