

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σχολή Επιστημών Υγείας

Ιατρική Σχολή

**Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών  
«Χειρουργική Ανατομία»**



**ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:**

*«Νευραλγία τριδύμου νεύρου και συσχέτιση  
με ανατομικές παραλλαγές του νεύρου»*

Μαμντούχ Αλουαρντιάν

ΑΘΗΝΑ 2021

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:**

*«Νευραλγία τρίδυμου νεύρου και συσχέτιση με  
ανατομικές παραλλαγές του νεύρου»*

Μαμντούχ Αλουαρντιάν

**Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:**

Μ. Πιάγκου

Θ. Τρουπής

Ε. Παναγούλη

National and Kapodistrian University of Athens

School of Health Sciences

Medical school

**Postgraduate program**

**“Surgical Anatomy”**



**Title of the MSc Dissertation:**

***“Trigeminal pain syndrome and its  
correlation to trigeminal nerve anatomic  
variations”***

Mamdouh Alwardian

ATHENS 2021

## **Υπεύθυνη δήλωση περί μη λογοκλοπής**

Ο Μαμντούχ Αλουαρντιάν, γνωρίζοντας τις συνέπειες της λογοκλοπής, δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα εργασία με τίτλο «Νευραλγία τριδύμου νεύρου και συσχέτιση με ανατομικές παραλλαγές του νεύρου» αποτελεί προϊόν αυστηρά προσωπικής εργασίας και όλες οι πηγές που έχουν χρησιμοποιηθεί έχουν δηλωθεί κατάλληλα στις βιβλιογραφικές παραπομπές και αναφορές. Τα σημεία όπου έχω χρησιμοποιήσει ιδέες, κείμενο ή / και πηγές άλλων συγγραφέων, αναφέρονται ευδιάκριτα στο κείμενο με την κατάλληλη παραπομπή και η σχετική αναφορά περιλαμβάνεται στο τμήμα των βιβλιογραφικών αναφορών με πλήρη περιγραφή.

Ο/Η ΔΗΛΩΝ/-ΟΥΣΑ

[υπογραφή φοιτητή/-τριας]

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:**

Θεωρώ υποχρέωσή μου να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κύριο Χρυσικό για την πολύτιμη καθοδήγησή του και τον καθηγητή κύριο Τρουπή για τις πολύτιμες γνώσεις που μας δίνει απλόχερα σε κάθε μάθημα του άριστου μεταπτυχιακού προγράμματος. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την γραμματέα του μεταπτυχιακού προγράμματος για την άμεση βοήθειά της σε κάθε απορία μου. Τέλος, οφείλω να αφιερώσω την διπλωματική μου εργασία στην οικογένειά μου, τους γονείς μου, τα αδέρφια μου, τη γυναίκα μου και τους φίλους, που χωρίς αυτούς όλα θα ήταν δυσκολότερα.

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|   | ΣΕΛΙΔΕΣ |
|---|---------|
| Περίληψη- λέξεις κλειδιά  | 8       |
| Abstract- key words   | 9       |
| <b>Γενικό μέρος</b>   |         |
| Εισαγωγή  | 10      |
| 1. Τρίδυμο νεύρο  |         |
| 1.1 Εμβρυολογία   | 11-12   |
| 1.2 Ανατομία  |         |
| 1.2.1 Γενικά στοιχεία και πορεία  | 13      |
| 1.2.2 Πυρήνες τρίδυμου νεύρου   | 13-14   |
| 1.2.3 Κλάδοι και πορεία   | 14-15   |
| 1.3 Λειτουργία  | 16      |
| 1.4 Γειτνιάζουσες ανατομικές περιοχές   | 17      |
| 2. Νευραλγία τρίδυμου νεύρου  |         |
| 2.1 Αιτιολογία  | 18      |
| 2.2 Παθογένεση/ Παθοφυσιολογία  | 18      |
| 2.3 Ταξινόμηση  | 19      |
| 2.4 Κλινική Εικόνα  | 19      |
| 2.5 Κριτήρια διάγνωσης  | 19-20   |
| 2.6 Διάγνωση και διαφορική διάγνωση   | 20      |
| 2.7 Θεραπεία  | 20      |
| <b>Ειδικό μέρος</b>   |         |
| 3. Σχέση μεταξύ ανατομικής παραλλαγής του νεύρου και εμφάνιση νευραλγίας τριδύμου |         |
| 3.1 Μέθοδοι αναζήτησης  | 21      |
| 3.2 Στρατηγική αναζήτησης   | 21      |
| 4. Αποτελέσματα   | 23-26   |
| 5. Συζήτηση   | 27-29   |

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 6. Συμπέρασμα               | 30    |
| 7. Κατάλογος εικόνων        | 31-32 |
| 8. Κατάλογος πινάκων        | 33-36 |
| 9. Κατάλογος συντομογραφιών | 37    |
| 10. Βιβλιογραφία- ιστότοποι | 38-42 |

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ- ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ**

Η νευραλγία τριδύμου αποτελεί σύνδρομο χρονίου νευροπαθητικού πόνου του προσώπου. Χαρακτηρίζεται από οξύ, διαξιφιστικό κι ετερόπλευρο άλγος στη δεξιά κυρίως πλευρά του προσώπου, σε περιοχές κατανομής του νεύρου, με εξάρσεις και υφέσεις. Εμφανίζεται με συχνότητα 4-5 περιστατικά ανά 100.000 πληθυσμό και είναι πιο συχνό σε γυναίκες άνω των 50 ετών. Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα συζητηθεί η ανατομία του τρίδυμου νεύρου και θα τονιστεί η ανατομική σχέση του με τις γειτνιάζουσες δομές. Επιπλέον, θα αναφέρουμε πληροφορίες για το σύνδρομο νευραλγίας της πέμπτης εγκεφαλικής συζυγίας (αίτια, παθογένεση, κλινική εικόνα, κατηγοριοποίηση, διαγνωστική προσπέλαση, διαφορική διάγνωση και θεραπεία). Όλα τα παραπάνω είναι πολύ σημαντικά, ώστε να κατανοήσουμε καλύτερα το κύριο θέμα της εργασίας, δηλαδή τη θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση του συνδρόμου νευραλγίας και τις ανατομικές παραλλαγές του νεύρου. Οι πληροφορίες που πάρθηκαν για την παρούσα εργασία προήλθαν από διαδικτυακές παγκόσμιες βάσεις δεδομένων, όπως το Pubmed, GoogleScholar, Scopus κ.ά., ιατρικά βιβλία και περιοδικά.

Λέξεις- κλειδιά: Νευραλγία τριδύμου, ανατομία τριδύμου, χειρουργική τριδύμου, αιτιολογία συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου, άνω παρεγκεφαλιδική αρτηρία.



## **ABSTRACT- KEY WORDS**

Trigeminal neuralgia is a long-term facial pain disorder. The characteristic of the syndrome is the acute, lancinating and unilateral facial pain, mainly on the right side of the face, in areas of the nerve distribution, with abrupt outburst and recession. It occurs with a frequency of 4-5 cases per 100,000 population and is more common in women over 50 years old. In this dissertation the anatomy of the trigeminal nerve will be discussed and its anatomical relationship with the adjacent structures will be emphasized. In addition, we will report information on fifth brain conjunctival neuralgia syndrome (causes, pathogenesis, clinical picture, classification, diagnostic approach, differential diagnosis and treatment). All of the above are very important, in order to better understand the main topic of the work, i.e. the positive correlation between the occurrence of neuralgia syndrome and anatomical variants of the nerve. The information obtained for the present work came from online global databases, such as Pubmed, GoogleScholar, Scopus, etc., medical books and magazines.

**Key words:** Trigeminal neuralgia, trigeminal anatomy, trigeminal surgery, etiology of trigeminal neuralgia syndrome, superior cerebellar artery.

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νευραλγία του τρίδουμου νεύρου αποτελεί επώδυνο σύνδρομο, από το οποίο υποφέρει το 0,07% του πληθυσμού<sup>1</sup>. Εμφανίζεται κυρίως στο γυναικείο φύλο (60%) και σε ηλικία άνω των 50 ετών<sup>1,2</sup>. Η κλινική εικόνα του συνδρόμου είναι τόσο οδυνηρή, που κατά καιρούς πολλά περιοδικά και μέσα μαζικής ενημέρωσης έχουν ονομάσει τη νόσο ως «ασθένεια της αυτοκτονίας»<sup>3</sup>. Η αντιμετώπιση της νόσου είναι φαρμακευτική, ενώ στις επιλεγμένες μορφές της μπορεί να συζητηθεί και η λύση του χειρουργείου, με ποικίλα και όχι τόσο ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η μη αναμένουσα αποτελεσματική θεραπεία της νόσου, οδηγεί πολλές ερευνητικές ομάδες ανά τον κόσμο να ασχοληθούν με νέους θεραπευτικούς χειρισμούς που να επικεντρώνονται στην διόρθωση της αιτίας της νόσου, η οποία μέχρι και σήμερα είναι άγνωστη. Υπάρχουν πολλές απόψεις για την αιτιολογία της νόσου, τις οποίες θα αναφέρουμε και παρακάτω, όμως θα επικεντρωθούμε στη σχέση της εμφάνισης της νόσου με ανατομικές παραλλαγές της πέμπτης εγκεφαλικής συζυγίας. Η σχέση δείχνει από πολλές μελέτες να είναι θετική και δίνει μία νότα αισιοδοξίας για νέους θεραπευτικούς, επεμβατικούς ή μη χειρισμούς.

# 1. ΤΡΙΑΔΥΜΟ ΝΕΥΡΟ

## 1.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

Η Εμβρυολογία είναι η επιστήμη που ασχολείται με τη μελέτη της ανάπτυξης ενός οργανισμού από την γονιμοποίηση του ωοκυττάρου έως την περίοδο της οργανογένεσης. Το χρονικό αυτό διάστημα περιλαμβάνει κυρίως τις πρώτες οκτώ εβδομάδες κύησης, όμως περιλαμβάνει και την όψιμη εμβρυϊκή περίοδο, η οποία ξεκινά μετά τον τρίτο μήνα κύησης και όπου σε αυτή συνεχίζεται η διαφοροποίηση των οργανικών συστημάτων του εμβρύου.

Μετά την γονιμοποίηση, ξεκινούν κυτταρικές διαιρέσεις, έως ότου φτάσουμε στο στάδιο του μοριδίου (τρίτη ημέρα). Το μορίδιο αποτελεί μια συμπαγή σφαίρα κυττάρων, το οποίο υφίσταται συνεχείς κυτταρικές διαιρέσεις. Μια ομάδα κυττάρων στο κέντρο του μοριδίου διαχωρίζονται από τα περιφερικότερα κύτταρα. Έτσι, αρχίζουν και εμφανίζονται δύο ομάδες κυττάρων, η εμβρυοβλάστη από τα κεντρικώς τοποθετημένα κύτταρα και η τροφοβλάστη από τα αντίστοιχα περιφερικώς τοποθετημένα κύτταρα. Η τροφοβλάστη διαφοροποιείται περαιτέρω σε δύο στιβάδες: μια εξωτερική πολυπύρηνη, την συγκυτιοτροφοβλάστη και μια εσωτερική, την κυτταροτροφοβλάστη.

Στο τέλος της πρώτης εβδομάδας κύησης πραγματοποιείται η αυλάκωση. Η εμβρυοβλάστη αναδιοργανώνεται σε δύο στιβάδες: την επιβλάστη και την υποβλάστη. Σε αυτές τις δύο στιβάδες σχηματίζονται δύο πολύ σημαντικές για την ανάπτυξη κοιλότητες, η αμνιακή κοιλότητα ραχιαία της επιβλάστης και η κοιλότητα του λεκιθικού ασκού κοιλιακά της υποβλάστης. Από την επιβλάστη σχηματίζονται όλοι οι ιστοί του εμβρύου. Η έναρξη της οργανογένεσης ξεκινά την τρίτη εβδομάδα.

Από τις παραπάνω δομές προέρχονται 3 βασικά πέταλα, από τα οποία το έμβρυο δημιουργείται κι αναπτύσσεται:

- το εξώδερμα: νευροεξώδερμα και νευρική ακρολοφία. Από αυτό προέρχονται το δέρμα και τα εξαρτήματά του, τα δόντια, οι αδένες της στοματικής κοιλότητας, το νευρικό σύστημα, μέρος της υπόφυσης, το κωνάριο και τα επινεφρίδια.

- το μεσόδερμα: παραξονικό, διάμεσο και πλάγιο πέταλο. Από αυτό προέρχονται τα γεννητικά όργανα, οι νεφροί, οι μύες κτλ.
- το ενδόδερμα: από αυτό προέρχεται το επιθήλιο του αναπνευστικού και του γαστρεντερικού συστήματος.

Η κεφαλή και ο τράχηλος δημιουργούνται από το εξώδερμα και μεσόδερμα. Την τέταρτη εβδομάδα κύησης, σχηματίζονται τα έξι φαρυγγικά τόξα. Είναι δομές του ενδοδέρματος κι εξωδέρματος, οι οποίες σχηματίζουν μύες, σκελετικές και χόνδρινες δομές, δομές από συνδετικό ιστό και νεύρα. Το τρίδυμο νεύρο, οι γειτονικές ανατομικά δομές του, αλλά και οι μύες που επρόκειτο να νευρωθούν από το παραπάνω νεύρο σχηματίζονται από το πρώτο φαρυγγικό τόξο. Μερικές από τις δομές αυτές είναι η άνω γνάθος, το κροταφικό οστούν, ο χόνδρος του Meckel, ο μασητήρας μυς κτλ.<sup>4,5</sup>

## 1.2 ΑΝΑΤΟΜΙΑ

### 1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΡΕΙΑ

Το τριδύμο νεύρο αποτελεί την πέμπτη εγκεφαλική συζυγία και περιέχει κινητικές και αισθητικές ίνες (μεικτό νεύρο). Η πορεία του ξεκινά από το στέλεχος του εγκεφάλου, στο οποίο εδράζονται και οι τέσσερις πυρήνες του (κύριος αισθητικός, νωτιαίος, μεσεγκεφαλικός, κινητικός)<sup>6</sup> [Εικόνα 1]. Αναδύεται από την πρόσθια επιφάνεια της γέφυρας αποτελούμενο από την παχεία αισθητική ρίζα και την λεπτότερη κινητική ρίζα. Περνά προς τα έξω από τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, φερόμενο επί της άνω επιφανείας της κορυφής του λιθοειδούς οστού στο μέσο κρανιακό βόθρο. Επί της πρόσθιας επιφάνειας του λιθοειδούς οστού, η αισθητική ρίζα διογκώνεται και σχηματίζει το ημισεληνοειδούς σχήματος μηνοειδές γάγγλιο του τριδύμου ή γάγγλιο του Gasser, που ενθυλακώνεται σε μία αναδίπλωση της σκληράς μήνιγγας που ονομάζεται εντύπωμα του Meckel. Από το πρόσθιο χείλος του γαγγλίου αναδύονται οι τρεις κλάδοι του τριδύμου: το οφθαλμικό, το άνω γναθικό και το κάτω γναθικό νεύρο. Το οφθαλμικό νεύρο (V1) περιέχει μόνο αισθητικές ίνες και εξέρχεται από το κρανίο εισερχόμενο στον οφθαλμικό κόγχο δια του υπερκογχίου σχήματος. Το άνω γναθικό νεύρο (V2) περιέχει και αυτό μόνο αισθητικές ίνες και εξέρχεται από το κρανίο δια του στρογγυλού τρήματος. Το κάτω γναθικό νεύρο (V3) περιέχει αισθητικές και όλες τις κινητικές ίνες του τριδύμου νεύρου και εξέρχεται από το κρανίο δια του ωοειδούς τρήματος<sup>6,7</sup> [Εικόνα 2].

### 1.2.2 ΠΥΡΗΝΕΣ ΤΡΙΔΥΜΟΥ ΝΕΥΡΟΥ

Όπως προαναφέρθηκε, στο στέλεχος του εγκεφάλου εδράζονται οι τέσσερις πυρήνες του τριδύμου νεύρου: ο κύριος αισθητικός, ο νωτιαίος, ο μεσεγκεφαλικός και ο κινητικός.

Ο κύριος αισθητικός πυρήνας εντοπίζεται στη ραχιαία επιφάνεια της γέφυρας, επί τα εκτός του κινητικού πυρήνα. Δέχεται ερεθίσματα για ό,τι αφορά την λεπτή διακριτική αφή από το πρόσωπο, τη στοματική κοιλότητα και τη ρινική κοιλότητα. Σε συνεργασία με το νωτιαίο πυρήνα αποστέλλει νευρικές ώσεις προς τον δικτυωτό σχηματισμό και τον ετερόπλευρο θάλαμο, μέσω της τριδυμο-θαλαμικής οδού.

Ο νωτιαίος πυρήνας αφορά τη συνέχεια του κύριου αισθητικού πυρήνα και εκτείνεται από το προμήκη μυελό έως την τρίτη αυχενική μοίρα του νωτιαίου μυελού. Περιέχει δύο μικρότερους πυρήνες, οι οποίοι δέχονται προσαγωγές ίνες από τη στοματική κοιλότητα. Το υπόλοιπο τμήμα δέχεται ερεθίσματα για το άλγος και τη θερμότητα.

Ο μεσεγκεφαλικός πυρήνας του τρίδυμου νεύρου αφορά την εν τω βάθει αισθητικότητα των μασητήριων μυών, του τείνοντα του τυμπάνου, της πρόσθιας γαστέρας του διγάστορα και του γναθοϋοειδούς μυός.

Ο κινητικός πυρήνας βρίσκεται στη γέφυρα. Δέχεται φλοιοπρομηκικές ίνες από τις δύο πλευρές του εγκεφαλικού φλοιού.<sup>6,7</sup>

### **1.2.3 ΚΛΑΔΟΙ ΤΡΙΔΥΜΟΥ ΝΕΥΡΟΥ**

Οι τρεις κύριοι κλάδοι του τρίδυμου νεύρου είναι το οφθαλμικό, το άνω γναθικό και το κάτω γναθικό νεύρο. Κάθε νεύρο δίνει τους δικούς του κλάδους και έχει τη δική του πορεία και λειτουργία.

Το οφθαλμικό νεύρο, πρώτος κλάδος του τρίδυμου νεύρου (V1), είναι ένα αμιγώς αισθητικό νεύρο και αποτελεί τον πιο μικρό κλάδο της πέμπτης εγκεφαλικής συζυγίας. Αναδύεται από το μηννοειδές γάγγλιο και πορεύεται προς τα προσώ εντός του έξω τοιχώματος του σηραγγώδους κόλπου. Χιάζεται όταν βρεθεί με το κοινό κινητικό νεύρο και πριν εισέλθει στους κόγχους δια του υπερκόγχιου σχίσματος δίνει τρεις κλάδους: το μετωπιαίο, το δακρυϊκό και το οφθαλμορρινικό νεύρο.

Το άνω γναθικό νεύρο αναδύεται από το μηννοειδές γάγγλιο και πορεύεται κάτω από το έξω τοίχωμα του σηραγγώδους κόλπου. Εξέρχεται από το κρανίο μέσω του τρήματος του σφηνοειδούς οστού. Πορεύεται στο άνω μέρος του πτερυγοϋπερώιου βόθρου και χορηγεί κλάδους. Στη συνέχεια, εισέρχεται στον οφθαλμικό κόγχο διαμέσου του υπερκόγχιου σχίσματος. Οι κύριοι κλάδοι του είναι το υποκόγχιο και το ζυγωματικό νεύρο.

Τέλος, το κάτω γναθικό νεύρο αποτελεί τον μεγαλύτερο κλάδο της πέμπτης εγκεφαλικής συζυγίας. Περιέχει μία μεγάλη κινητική ρίζα και μία αισθητική μοίρα που αναδύεται από το έξω πλάγιο του μηννοειδούς γαγγλίου. Εκφύεται από το

γασσέριο γάγγλιο και εισέρχεται στο ωοειδές τμήμα. Φέρεται στον υποκροτάφιο βόθρο και χωρίζεται σε δύο στελέχη, κάθε ένα από τα οποία δίνει τους δικούς του κλάδους. Το πρόσθιο στέλεχος χορηγεί το μασητήριο, τα εν τω βάθει κροταφικά, το εξω περυγοειδές και το βυκανητικό νεύρο, ενώ το οπίσθιο στέλεχος χορηγεί το αισθητικό ωτοκροταφικό, το αισθητικό γλωσσικό και το μεικτό κάτω φατνιακό νεύρο. <sup>6,7</sup>

### 1.3 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Το τρίδυμο νεύρο μεταβιβάζει πληροφορίες για την αίσθηση του πόνου, της αφής, της πίεσης από το δέρμα του προσώπου και τους βλεννογόνους. Εξυπηρετεί επίσης και τις κινήσεις των μασητηρίων μυών. Πιο συγκεκριμένα<sup>45</sup> :

- ❖ Χορηγεί αισθητικές ίνες στο δέρμα του προσώπου και του τριχωτού της κεφαλής, στον βολβό του οφθαλμού, στη ρινική κοιλότητα, στους παραρρίνιους κόλπους, στην στοματική κοιλότητα, τα δόντια, τα ούλα και τη γλώσσα.
- ❖ Χορηγεί κινητικές ίνες στους μασητήριους μυς (μασητήρα, κροταφίτη, έξω κι έσω πτερυγοειδή), τον τείνοντα του τύμπανο, τον διατείνοντα την υπερώα, τον γναθοϋοειδή και την πρόσθια γαστέρα του διγάζτορα μύος.
- ❖ Περιέχει μεταγαγγλιακές παρασυμπαθητικές ίνες προερχόμενες από:
  - το οφθαλμικό γάγγλιο, του οποίου οι ίνες καταλήγουν στον σφιγκτήρα της κόρης του οφθαλμού και τον ακτινωτό μύ.
  - το σφηνοϋπερώιο γάγγλιο, του οποίου οι ίνες μεταφέρονται στους αδένες του βλεννογόνου της ρινός, του στόματος και του φάρυγγα.
  - τα γάγγλια υπογνάθιο και υπογλώσσιο, των οποίων οι ίνες μεταφέρονται στις σύστοιχες ανατομικές περιοχές.
  - το ωτικό γάγγλιο, του οποίου οι ίνες καταλήγουν στην παρωτίδα.

Τέλος, το πέμπτο κρανιακό νεύρο αποτελεί την αισθητική κεντρομόλο μοίρα 3 αντανακλαστικών: του κερατοειδούς, του δακρυϊκού και του παρμού.



## 1.4 ΓΕΙΤΝΙΑΖΟΥΣΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Το τρίδυμο νεύρο, λόγω του μεγάλου του μήκους και της πορείας του προς το πρόσωπο, γειτνιάζει με ποικίλες ανατομικές περιοχές. Πολλές ερευνητικές ομάδες έχουν δημοσιεύσει εργασίες, στις οποίες ενοχοποιούν κυρίως παραλλαγές των αγγείων στην πορεία του τριδύμου<sup>8</sup>. Επιπλέον, νεοπλασίες ή φλεγμονώδεις διεργασίες ενδο- ή εξωκρανιακά της πορείας της συζυγίας μπορεί να προκαλέσουν την νευραλγία<sup>9</sup>. Οι γειτνιάζουσες πιο σημαντικές ανατομικές περιοχές είναι [Εικόνα 3,4] :

- άνω παρεγκεφαλιδική αρτηρία
- οπίσθια άνω και κάτω σπονδυλική αρτηρία
- προσωπικό νεύρο
- τρήματα οστών (π.χ λιθοειδές, ωοειδές)
- όδοντες
- μασητήριοι μύες
- στέλεχος εγκεφάλου

## 2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑΣ ΤΡΙΔΥΜΟΥ

### 2.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Τα αίτια του συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου χωρίζονται σε 2 κατηγορίες: τα πρωτοπαθή (ιδιοπαθής νευραλγία) και τα δευτεροπαθή.<sup>10</sup> Στα δευτεροπαθή αίτια εντάσσονται όλες οι αιτίες που μπορούν να συμπιέσουν το τρίδυμο νεύρο ή να επάγουν την ενεργοποίησή του, κάποιες από τις οποίες είναι<sup>10,11</sup> :

- συμπίεση από ανατομική παραλλαγή αγγείων, κυρίως άνω παρεγκεφαλιδικής αρτηρίας και σπονδυλικής
- ακουστικό νευρίνωμα
- μηνιγγίωμα
- κύστεις (κυρίως επιδερμοειδείς)
- πολλαπλή σκλήρυνση
- νεοπλασματικές διεργασίες
- μεθερπητική νευραλγία
- ανευρύσματα

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι πιθανώς υπάρχει και οικογενής μορφή της νόσου, στο 2% των ατόμων που νοσούν, στην οποία εμφανίζεται δομική αλλαγή της βάσης του κρανίου<sup>12</sup>.

### 2.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ/ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο μηχανισμός πίσω από την παθογένεια της νευραλγίας τριδύμου είναι άγνωστος. Ιστολογικά, με την συμπίεση του νεύρου από τις γειτνιάζουσες ανατομικές περιοχές παρατηρείται απομυελίνωση του νεύρου<sup>13</sup> [Εικόνα 5]. Πάνω σε αυτήν την γνώση στηρίζονται 2 κυρίως απόψεις για την έκλυση του πόνου: η έκλυση έκτοπων ώσεων λόγω έλλειψης μυελίνης και η αλλαγή στους διαύλους  $Ca^{2+}$ .<sup>14,15</sup> Τέλος, άλλες ερευνητικές ομάδες έχουν δημοσιεύσει εργασίες που στηρίζουν ότι παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της νόσου οι μηχανισμοί κεντρικού άλγους<sup>14</sup> και ο βιοσυντονισμός.<sup>16</sup>

## 2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Σύμφωνα με τη Headache Classification Committee of the International Headache Society (ICHD-3)<sup>17</sup>, το σύνδρομο νευραλγίας τριδύμου ταξινομείται σε 2 κατηγορίες:

1. κλασική νευραλγία: συμπεριλαμβάνει την ιδιοπαθή μορφή και τις περιπτώσεις νευροαγγειακής συμπίεσεως.
2. Επώδυνη νευροπάθεια: όλες οι άλλες αιτίες.

## 2.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το χαρακτηριστικό του συνδρόμου της νευραλγίας τριδύμου νεύρου είναι ο οξύς, διαξιφιστικός, ξαφνικός και ετερόπλευρος πόνος στο πρόσωπο, στα σημεία απ' όπου περνούν οι τρεις κλάδοι του νεύρου<sup>18</sup> [Εικόνα 6]. Ο πόνος έχει περιγραφεί από πολλούς ασθενείς σαν «μαχαιριά» ή σαν «κεραυνός».<sup>19</sup> Το άλγος μπορεί να αφορά έναν ή περισσότερους κλάδους και ενώ συχνότερα είναι ετερόπλευρος στο δεξί μέρος του προσώπου, μπορεί να είναι και αμφοτερόπλευρος στο 3%<sup>20</sup>. Δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη δραστηριότητα που εκκλύει το άλγος και συνήθως οι παροξυσμοί έπονται ανάλγιων πράξεων ή καταστάσεων, όπως παραδείγματος χάριν το κρύο, το γέλιο ή το βούρτσισμα των δοντιών<sup>19</sup>. Τα επεισόδια άλγους διαρκούν για εβδομάδες έως μήνες, ενώ οι παροξυσμοί διαρκούν δευτερόλεπτα έως δύο λεπτά. Ο πόνος φθάνει πολύ γρήγορα στο μέγιστο της εντάσεώς του και μπορεί να υπάρξουν συνοδεία με τον πόνο μυϊκοί σπασμοί.<sup>19</sup> Ανάμεσα στους παροξυσμούς μπορεί ο ασθενής να είναι τελείως ασυμπτωματικός ή να εμφανίζει ήπιο πόνο στην ίδια περιοχή (dull pain)<sup>19</sup>. Το άλγος δεν ξυπνά τον ασθενή.<sup>19</sup>

## 2.5 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ

Τα κριτήρια διάγνωσης, σύμφωνα με τη Headache Classification Committee of the International Headache Society (ICHD-3)<sup>17</sup> είναι:

- A.  $\geq 3$  κρίσεις ετερόπλευρου πόνου+ B, C κριτήρια
- B. Κατανομή πόνου στην πορεία των κλάδων του τριδύμου νεύρου, χωρίς ακτινοβολία σε άλλη περιοχή

C.  $\geq 3$  κριτήρια από:

1. Επαναλαμβανόμενοι παροξυσμικοί πόνοι που διαρκούν από 1 δευτερόλεπτο έως 2 λεπτά.
2. Πολύ μεγάλη ένταση πόνου
3. Χαρακτηριστικά πόνου συμβατά με αυτά του συνδρόμου (απότομος, παροξυσμικός, σαν αστραπή, σαν μαχαιριά κτλ)
4. Έκλυση πόνου μετά από άναλγη, αθώα δραστηριότητα

D. Όχι κλινικά εμφανές νευρολογικό έλλειμμα

E. Όχι συμβατό με άλλα κριτήρια ICHD-3

## 2.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου νεύρου βασίζεται στην κλινική εξέταση<sup>21</sup> και στις απεικονιστικές εξετάσεις<sup>23</sup>. Η διάγνωση της ιδιοπαθούς μορφής της νόσου βασίζεται στην «εξ αποκλεισμού» διάγνωστική μέθοδο. Σε υποψία δευτεροπαθούς μορφής, οφείλουμε να κάνουμε ολοκληρωμένη κλινική εξέταση, και αν κριθεί απαραίτητο, απεικονιστικές εξετάσεις (CT, MRI, MRA, High resolution brain MRI).

Η κύρια διαφορική διάγνωση<sup>19</sup>, πέραν των διαφόρων αιτιών του συνδρόμου, είναι:

- i. Σύνδρομο SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing)
- ii. Αθροιστική κεφαλαλγία
- iii. Jabs and Jolts Syndrome
- iv. Κλασική ημικρανία

## 2.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της νευραλγίας τριδύμου είναι κυρίως φαρμακευτική, αλλά σε φαρμακοανθεκτικές μορφές της μπορεί να συζητηθεί και η επιλογή του χειρουργείου.<sup>19,23</sup> [Πίνακας 1].

Πρώτης επιλογής φαρμακολογική θεραπεία είναι η καρβαμαζεπίνη. Αν ο ασθενής συνεχίζει να είναι συμπτωματικός, μπορούμε να χορηγήσουμε οξυκαρβαζεπίνη. Τρίτης επιλογής θεραπεία με φάρμακα είναι η μπακλοφένη και η λαμοτριγίνη. Επιπλέον φάρμακα τα οποία μπορεί να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα της νόσου και τις επιπλοκές της είναι τα οπιοειδή αναλγητικά και τα αντικαταθλιπτικά. Αν η νόσος, όπως προαναφέρθηκε, εμφανίζει αντίσταση στη φαρμακευτική θεραπεία, υπάρχει και λύση της χειρουργικής θεραπείας. Λόγω της τεράστιας προόδου της τεχνολογίας, πλέον έχουμε πολλές θεραπευτικές επιλογές σε ότι αφορά τη χειρουργική θεραπεία. Οι μέθοδοι που διαθέτουμε είναι: η χειρουργική μικροαγγειακή αποσυμπίεση, η θεραπεία με  $\gamma$ -knife, η διαδερμική μικροσυμπίεση με μπαλόνι, η διαδερμική ριζόλυση με γλυκερόλη και τέλος η διαδερμική νευρόλυση του γασσέρειου γαγγλίου με εφαρμογή ραδιοσυχνότητας.

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **3. ΣΧΕΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΗΣ ΤΟΥ ΤΡΙΔΥΜΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑΣ ΤΡΙΔΥΜΟΥ**

#### **3.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ**

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν για την παρούσα εργασία προήλθαν από αναζητήσεις σε παγκόσμιες πλατφόρμες αναζήτησης, όπως το PubMed, το Google Scholar κτλ. Επικεντρωθήκαμε κυρίως σε άρθρα που αφορούν ανατομικές παραλλαγές του ίδιου του τριδύμου νεύρου ή των ανατομικών περιοχών από τις οποίες διέρχεται το νεύρο. Οι εργασίες που επιλέχθηκαν προήλθαν από πολλά πανεπιστήμια του κόσμου και το υλικό που διέθεταν ήταν χειρουργικό, απεικονιστικό και πτωματικό.

#### **3.2 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ**

Για τη συλλογή δεδομένων, οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήσαμε ήταν οι: “trigeminal neuralgia anatomy”, “causes trigeminal neuralgia”, “trigeminal neuralgia surgery”, “trigeminal nerve anatomy” και “trigeminal nerve anatomical differences”. Στην πλατφόρμα αναζήτησης PubMed εμφανίστηκαν 348 άρθρα. Επιλέχθηκαν 15 άρθρα, τα οποία πληρούσαν τα κάτωθι κριτήρια:

- Πρόσφατο έτος δημοσίευσης, μετά το 2011 ή και προηγούμενων έτων, αν η δημοσίευση διαθέτει πλούσιο πτωματικό υλικό
- Πλούσια βιβλιογραφία και αναφορές
- Ελληνική, Αγγλική ή Γερμανική γλώσσα.

Τα υπόλοιπα άρθρα αποκλείστηκαν, λόγω μη πλήρωσης των κριτηρίων που τέθηκαν, όμως 28 από αυτά χρησιμοποιήθηκαν ως πηγές πληροφοριών για όλη την εργασία.

## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Γενικότερα, οι περισσότερες δημοσιεύσεις που αφορούν τη σχέση ανατομικών παραλλαγών και εμφάνισης νευραλγίας τριδύμου εστιάζουν στα αγγεία της περιοχής και κυρίως στην άνω παρεγκεφαλική αρτηρία. Υπάρχει μικρός αριθμός διαθέσιμων άρθρων που αφορούν άλλες ανατομικές περιοχές, με ποικίλα αποτελέσματα. Παραδείγματα τέτοιων ανατομικών περιοχών είναι το ωοειδές τμήμα, το εντύπωμα του Meckel, το περυγοειδές οστόν κτλ. Οι εργασίες βασίζονται σε πτωματικά υλικά ή περιστατικά με νευραλγία τριδύμου.

Η πρώτη εργασία που μελετήσαμε [Bowsher et al., 1997]<sup>24</sup> αναφέρει ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να θετικοποιούν τη σχέση μεταξύ ανατομικής παραλλαγής του τριδύμου νεύρου και την εμφάνιση νευραλγίας.

Στο δεύτερο άρθρο [Krimprčić-Nemanić et al., 1999]<sup>25</sup> μελετήθηκαν 100 κρανία με ανατομικές παραλλαγές στο ωοειδές και περυγοειδές οστόν. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι οι παραλλαγές αυτές μπορεί να αποτελούν αίτια νευραλγίας, αφού με την συστολή του περυγοειδούς μυός, το κάτω γναθικό νεύρο μπορεί να συμπιεστεί κι έτσι να εμφανιστούν συμπτώματα νευραλγίας. Το ίδιο νεύρο μπορεί, επίσης, να συμπιεστεί κατά τη δίοδό του διαμέσου του ωοειδούς τμήματος, αν αυτό έχει μικρότερες διαστάσεις ή παραλλαγές στο σχήμα του.

Σε εργασία που διενεργήθηκε από το Πανεπιστήμιο του Νεπάλ [Ray et al., 2005]<sup>26</sup> μελετήθηκαν 35 κρανία πτωματικού υλικού. Βρέθηκαν μεταβολές στο σχήμα και το μέγεθος του ωοειδούς τμήματος που μπορεί να συμπιέζουν το τρίδυμο νεύρο και να προκαλούν άλγος στην περιοχή του προσώπου. Οι ανατομικές παραλλαγές αφορούσαν το 24,2%, ενώ το οβάλ ήταν το πιο συχνό σχήμα.

Στο επόμενο άρθρο [Buch et al., 2012]<sup>27</sup> αναφέρονται ανατομικές παραλλαγές του κατώτερου οδοντικού νεύρου- κλάδος του κάτω γναθικού νεύρου- σε ανατομικό πτωματικό υλικό στην Ινδία, οι οποίες μπορεί να οδηγούν σε άλγος στην περιοχή της κάτω γνάθου (συμπεριλαμβανομένου και του συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου).

Η πέμπτη δημοσίευση [Munyiri Nderitu et al., 2016]<sup>28</sup> έχει ως στόχο την κατανόηση της ακριβούς ανατομίας του υποκόγχιου νεύρου, ώστε να αποφευχθεί ο ιατρογενής τραυματισμός του. Εξετάστηκαν και περιγράφησαν πλήρως 42 νεύρα σε

πτώματικό υλικό. Υπήρξε ποικίλη εμφάνιση και πορεία του νεύρου, με πιο σημαντικά την πλήρη απουσία του ρινικού του κλάδου στο 34,53% και την ύπαρξη πολλών διακλαδώσεων. Τα παραπάνω είναι πολύ σημαντικά, διότι με αυτόν τον τρόπο μπορεί να εξηγηθεί η ανθεκτικότητα του συνδρόμου της νευραλγίας τριδύμου, παρά την χειρουργική θεραπεία.

Το επόμενο άρθρο [Ding et al., 2016]<sup>29</sup> αφορά 108 ασθενείς με νευραλγία τριδύμου. Οι ασθενείς αυτοί χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η εργασία εξετάζει τη διαδερμική νευρόλυση του γασσέριου γαγγλίου με εφαρμογή ραδιοσυχνότητας, η οποία είναι μια πολύ αποτελεσματική θεραπευτική μέθοδος για την αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς νευραλγίας. Το πρόβλημα που ήθελαν να λύσουν οι ερευνητές ήταν οι τεχνικές δυσκολίες που αντιμετώπιζαν οι χειρουργοί σε ασθενείς που εμφάνιζαν ανατομική παραλλαγή του ωοειδούς τμήματος. Στην πρώτη ομάδα ασθενών, χρησιμοποιήθηκε η νευροχειρουργική μέθοδος Hartel, ώστε να προσεγγιστεί το ωοειδές τμήμα. Στη δεύτερη ομάδα, η προσέγγιση ήταν άμεση, μέσω του οστού της γνάθου. Και στις δύο ομάδες, οι διαδικασίες διενεργήθηκαν υπό την χρήση αξονικής τομογραφίας και απεικονιστικών μεθόδων. Τα ποσοστά επιτυχίας, τα θεραπευτικά αποτελέσματα, οι επιπλοκές και η πιθανότητα επανεμφάνισης του άλγους συνεκρίθησαν στις δύο ομάδες.

Επιπλέον, το επόμενο άρθρο [Zdilla et al., 2016]<sup>30</sup>, αφορά πτωματικό υλικό 139 ανθρωπίνων κρανίων. Εξετάστηκαν η ανατομία 223 ωοειδών οστών και τριδύμων νεύρων και η πιθανή εμφάνιση πίεσης του νεύρου σε περιπτώσεις ανατομικών διαφοροποιήσεων.

Η όγδοη εργασία [Brinzeu et al., 2018]<sup>31</sup> εξετάζει 42 ασθενείς με νευραλγία. Με απεικονιστικές εξετάσεις φάνηκε ότι υπάρχει παραλλαγή του εντυπώματος του Meckel με γωνία 86 μοιρών (κατά φύσιν 98°,  $p=0.004$ ) και συμπίεση των κλάδων V2 και V3. Άρα, η γωνία του εντυπώματος του Meckel ήταν σαφώς πιο οξεία, με αποτέλεσμα το νεύρο να υφίσταται συμπίεση. Σύμφωνα με τους ερευνητές, η ανατομική αυτή παραλλαγή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν στις περιπτώσεις που επιλέγεται η χειρουργική θεραπεία.

Η ένατη εργασία που μελετήσαμε [Medélez-Borbonio et al., 2018]<sup>32</sup> αφορά μία αναδρομική μελέτη 53 ασθενών με νευραλγία τριδύμου. Οι ερευνητές μέτρησαν διάφορες παραμέτρους του νεύρου με MRI. Οι μετρήσεις αυτές ήταν σημαντικές για



την επιτυχία του χειρουργείου που αποφασίστηκε ως θεραπεία της νευραλγίας, αλλά και για την κατανόηση της αιτιολογίας του συνδρόμου. 37 ασθενείς πονούσαν στην δεξιά πλευρά του προσώπου (67,9%), ενώ οι υπόλοιποι 17 αριστερά. Το μέσο μήκος του νεύρου στην παθολογική πλευρά ήταν 9,8mm, ενώ στην κ.φ πλευρά 10,5mm. Διαφορές υπήρχαν επίσης και στις άλλες παραμέτρους του νεύρου, ανάμεσα στην υγιή και παθολογική πλευρά του προσώπου.

Επιπροσθέτως, το επόμενο άρθρο [Tsutsumi et al., 2018]<sup>33</sup> μελέτησε τις ρίζες του τριδύμου νεύρου σε 167 ασθενείς με νευραλγία τριδύμου με τη βοήθεια MRI. Στο 20% των περιπτώσεων, τμήματα της ανώτερης παρεγκεφαλικής αρτηρίας είχαν επαφή με την κύρια αισθητική ρίζα του τριδύμου. Επιπλέον, εμφανίστηκαν ανατομικές παραλλαγές στις υπόλοιπες ρίζες, αλλά και στο εντύπωμα του Meckel.

Το επόμενο άρθρο που μελετήθηκε [Dupont et al., 2019]<sup>34</sup> ασχολείται με την οστεοποίηση του σκηνιδίου της παρεγκεφαλίδας και με την ύπαρξη αναπαραγωγής του τριδύμου νεύρου οπισθίως της εισόδου Dorella. Οι δύο περιπτώσεις δεν έχουν συνυπάρξει σε καμία βιβλιογραφική αναφορά, όμως η ύπαρξη διπλής εγκεφαλικής συζυγίας σε έναν άνδρα 71 ετών με νευραλγία τριδύμου (αποκαλύφθηκε με CT και MRI) θέτει την υποψία της σχέσης αιτίου- αιτιατού.

Η ακόλουθη δημοσίευση [Elnashar et al., 2019]<sup>35</sup> αναφέρεται στην διαδερμική στερεοτακτική ριζοτομία, η οποία είναι απαραίτητη πριν γίνει να γνωρίζουμε την ακριβή ανατομία του ωοειδούς τρήματος. Από το ωοειδές τρήμα περνά ο τρίτος κλάδος του τριδύμου νεύρου και η μεταβλητότητα στο σχήμα και στο μέγεθός του μπορεί να προκαλέσει συμπίεση του νεύρου, με επακόλουθο την νευραλγία. Οι ερευνητές ανέλυσαν 174 βάσεις κρανίων και κατέληξαν σε απώλεια εμβαδού κατά μέσο όρο  $18,5\% \pm 5,7\%$  στο ωοειδές τρήμα.

Ακολούθως, στην εργασία που μελετήσαμε [Clearly et al., 2019]<sup>36</sup> παρουσιάζονται τρεις ασθενείς με φαρμακοανθεκτική νευραλγία τριδύμου. Η πρώτη ασθενής είναι γυναίκα 45 ετών, η οποία υπέφερε από νευραλγία τριδύμου με κατανομή V3 περίπου 7 έτη. Η δεύτερη ασθενής είναι γυναίκα 41 ετών που ανέφερε νευραλγία τριδύμου κατανομής V2 από τριετίας. Η φαρμακευτική αγωγή όχι μόνο δεν απέδωσε αποτελέσματα, αλλά εμφανίστηκαν και ανεπιθύμητες ενέργειες (διπλή όραση). Τέλος, η τρίτη ασθενής είναι μία γυναίκα 46 ετών, με νευραλγία τριδύμου αριστερού ήμισυ προσώπου, με κατανομή V2/V3 από διετίας. Και στις τρεις ασθενείς

διενεργήθηκε MRI που έδειξε απουσία ή υποπλασία του εντυλώματος του Meckel ως αιτία της νευραλγίας. Επιλέχθηκε με επιτυχία η θεραπεία με γ- knife.

Η επόμενη εργασία [Hardaway et al., 2019]<sup>37</sup> αφορά 332 άτομα. Οι μαγνητικές τομογραφίες εγκεφάλου 232 ασθενών συγκρίθηκαν με μετρήσεις που έγιναν σε 100 υγιείς μάρτυρες (ομάδα ελέγχου). Όσον αφορά την ηλικία, οι ασθενείς κάτω των 30 ετών ήταν πολύ λιγότερο πιθανό να έχουν νευροαγγειακή συμπίεση (NVC) σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους ασθενείς (OR 4,9, 95% CI 1,3-18,4, P = 0,017). Ο όγκος του οπίσθιου βόθρου ήταν σημαντικά μικρότερος σε ασθενείς με νευραλγία χωρίς NVC σε σύγκριση με αυτούς με NVC. Ο όγκος του οπίσθιου βόθρου στους άνδρες ήταν μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο όγκο στις γυναίκες.

Τέλος, μια αναδρομική ανάλυση που δημοσιεύθηκε το 2019 [Grigoryan et al., 2019]<sup>38</sup>, αναφέρει 51 ασθενείς με νευραλγία τριδύμου με όγκους γωνιακής εγκεφαλοποντίνης (CPA): 29 μηνιγγιώματα της πετροειδούς κορυφής, 11 επιδερμοειδή, 9 αιθουσαία σβανώματα, 1 αιμαγγείωμα και 1 σπήλαιο. Σε όλες τις περιπτώσεις, θεωρείται ότι οι νεοπλασματικές αυτές διεργασίες συμπιέζαν το τρίδυμο νεύρο και προκαλούσαν την εμφάνιση του συνδρόμου νευραλγίας. Μετά την αφαίρεση του όγκου και την εκτέλεση μικροαγγειακής αποσυμπίεσης, όλοι οι ασθενείς ανακουφίζονται από τον πόνο.

Τα αποτελέσματα όλων των παραπάνω εργασιών παρατίθενται συνοπτικά και με χρονολογική σειρά στον Πίνακα 2.

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε αυτή την εργασία, εστίασαμε στην πιθανή συσχέτιση της αιτιοπαθογένειας της νευραλγίας του τριδύμου με ανατομικές παραλλαγές του νεύρου και των ανατομικών γειτονικών περιοχών του. Πιστεύουμε ότι η ακριβής γνώση σχετικά με τις ανατομικές παραλλαγές του τρίδυμου νεύρου είναι «το κλειδί» για την ανάπτυξη νέων και επαναστατικών θεραπευτικών επιλογών, οι οποίες θα ανακουφίσουν πολλούς ασθενείς με νευραλγία σε όλο τον κόσμο. Η πρώτη εργασία που μελετήσαμε [Bowsher et al., 1997]<sup>22</sup> αναφέρει ότι δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για να αποδείξουν μια συσχέτιση μεταξύ της αιτιοπαθογένειας της νευραλγίας και ανατομικών παραλλαγών του νεύρου. Από το 1997 έως σήμερα, η τεράστια ανάπτυξη της τεχνολογίας στον τομέα των απεικονιστικών μεθόδων (ειδικά της μαγνητικής τομογραφίας)<sup>39</sup> παρείχε τεράστιες δυνατότητες στην απεικόνιση του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα οι μεταγενέστεροι ερευνητές να έχουν καλύτερα δεδομένα για μελέτη. Κατά την αναζήτηση του όρου "νευραλγία τριδύμου", φαίνεται ότι ο αριθμός των δημοσιεύσεων για αυτή τη νόσο αυτή έχει αυξηθεί σε μεγάλο βαθμό. Για παράδειγμα, στο Pubmed ο αριθμός των δημοσιεύσεων το 1997 σχετικά με τον όρο «νευραλγία τριδύμου» ήταν 146, ενώ το 2020 ο αριθμός αυτός αυξήθηκε σε 428.

Όσον αφορά τις εργασίες σε πτωματικό υλικό, έδειξαν ότι υπάρχουν σημαντικές παραλλαγές στην ανατομία των περιοχών που γειτνιάζουν με το τρίδυμο νεύρο. Αυτές οι παραλλαγές αφορούν κυρίως το σχήμα του, αλλά σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει ακόμη και απουσία κάποιας ανατομικής περιοχής από την οποία περνά το νεύρο. Η ανατομική περιοχή που μελετάται συχνότερα είναι το ωοειδές τμήμα, το οποίο έχει περιγραφεί με ποικιλία σχημάτων, όπως: «σαν μπανάνα», «τριγωνικό», «οβάλ», «σχήμα D», «αχλάδι» κτλ. Τα περισσότερα κρανία ανήκαν σε ενήλικες, ενώ οι αναφορές σε κρανία ατόμων <18 ετών είναι ελάχιστες. Είναι πολύ πιθανό αυτές οι ανατομικές παραλλαγές σχημάτων του ωοειδούς τμήματος σε ενήλικες να ασκούν πίεση στο νεύρο, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της νευραλγίας.

Όσον αφορά τα δεδομένα των ασθενών, πολλές περιπτώσεις συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου διεγνώστηκαν αρχικά ως «ιδιοπαθείς» και ο ασθενής δεν έλαβε την κατάλληλη θεραπεία από την αρχή. Ο μέσος χρόνος από τη λανθασμένη διάγνωση έως την έναρξη κατάλληλης θεραπείας είναι περίπου δύο έτη. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν >18 ετών (με μέση ηλικία τα 46 έτη) και γυναίκες. Οι ασθενείς

συνέχισαν να υποφέρουν από το σύνδρομο και μόνο όταν διενεργήθηκαν πιο εξειδικευμένες απεικονιστικές εξετάσεις (MRI, MRA) η νευραλγία λύθηκε με χειρουργική επέμβαση. Η πιο συχνή χειρουργική θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε σε αυτά τα άτομα ήταν η μικροαγγειακή αποσυμπίεση, η οποία έδωσε θεαματικά αποτελέσματα. Επιπλέον, οι επιπλοκές από αυτήν την θεραπεία ήταν ελάχιστες. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο είναι υψίστης σημασίας να εκτελούνται έγκαιρα οι κατάλληλες απεικονιστικές εξετάσεις, αφού τα διαγνωστικά κριτήρια της νευραλγίας του τριδύμου (ICHD-3)<sup>17</sup> δεν αποκλείουν τις δευτερογενείς αιτίες ή την πιθανότητα ύπαρξης οποιασδήποτε ανατομικής παραλλαγής του νεύρου. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Ακαδημία Νευρολογίας, πρέπει να πραγματοποιείται κάποια απεικονιστική μέθοδος προκειμένου να παρέχεται εξατομικευμένη θεραπευτική παρέμβαση, ειδικότερα αν η εικόνα είναι άτυπη και ο ασθενής εμφανίζει και νευρολογική σημειολογία<sup>40</sup>. Οι πιο συχνές νόσοι που μπορεί να προκαλέσουν την εμφάνιση νευραλγίας τριδύμου είναι τα νεοπλάσματα.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να αποκαλύψει πιθανές ανατομικές παραλλαγές του τριδύμου νεύρου. Στις εργασίες που αναλύσαμε, φαίνεται ότι οι ανατομικές περιοχές από τις οποίες διέρχεται το τρίδυμο νεύρο, αλλά και το ίδιο το νεύρο, έδειξαν ανατομικές παραλλαγές σε πολλές περιπτώσεις, με στατιστικά σημαντική διαφορά στις περισσότερες μελέτες. Στην πραγματικότητα, οι [Hardaway et al., 2019]<sup>35</sup> εξέτασαν τις ανατομικές παραλλαγές του νεύρου και των γειτονικών περιοχών του, σε σχέση με την ηλικία και το φύλο, οι οποίες εμφάνισαν πολύ ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν νευραλγία σε νεότερη ηλικία, σε σύγκριση με τους άνδρες. Οι άνδρες με νευραλγία είναι πιο πιθανό να έχουν νευροαγγειακή συμπίεση και να θεραπευτούν με χειρουργική θεραπεία. Επίσης, οι νεαροί ασθενείς είναι πολύ λιγότερο πιθανό να έχουν νευροαγγειακή συμπίεση, σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους ασθενείς. Επιπλέον, ο οπίσθιος βόθρος στους άνδρες είναι μεγαλύτερος από τον οπίσθιο βόθρο των γυναικών. Έτσι, οι άνδρες και οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να υποβληθούν σε θεραπεία με χειρουργική μικροαγγειακή αποσυμπίεση.

Υπάρχουν, επίσης, πολλά άρθρα που παρουσιάζουν ενδιαφέροντα case reports νευραλγίας τριδύμου. Πρώτα απ' όλα, οι [Zimering et al., 2017]<sup>41</sup> ασχολήθηκαν με ένα πολύ ενδιαφέρον περιστατικό νευραλγίας τριδύμου. Ένας 52χρονος άνδρας προσήλθε στο νοσοκομείο για την πραγματοποίηση μίας προεγχειρητικής μαγνητικής

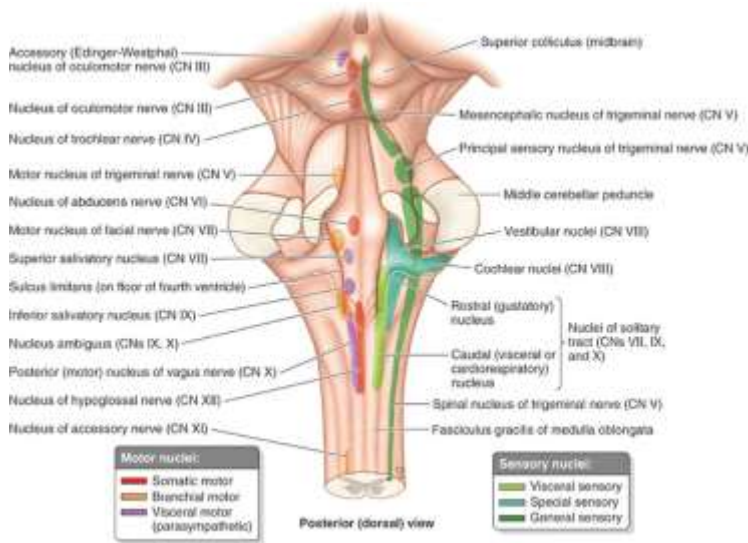
τομογραφίας, η οποία έδειξε βλάβες κοντά στο εντύωμα του Meckel. Στάλθηκε βιοψία για ιστολογική εξέταση, στην οποία δεν παρατηρήθηκαν μιτώσεις, αλλά φυσιολογικός ιστός του εγκεφάλου. Αποτελεί τη μόνη περίπτωση βιβλιογραφικά, στην οποία έκτοπος ιστός προκάλεσε συμπίεση νεύρων και νευραλγία τριδύμου. Οι [Sundararajan et al., 2018]<sup>42</sup> παρουσίασαν ένα περιστατικό γυναίκας ασθενή με νευραλγία τριδύμου στον κλάδο V2/V3 (κάτω γνάθος). Στη μαγνητική τομογραφία, ακολουθούμενη από διαγνωστικό πρωτόκολλο, δεν υπήρξαν ανατομικές παραλλαγές των εγκεφαλικών αγγείων, αλλά υποπλασία του σπήλαιου του Meckel. Επιπλέον, καμία εξέταση δεν έδειξε κάποια άλλη νόσο που μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση του συνδρόμου νευραλγίας. Στο επόμενο case report που μελετήσαμε [Peris-Celda et al., 2019]<sup>43</sup> πραγματοποιήθηκε προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία σε γυναίκα 55 ετών με νευραλγία τριδύμου από διετίας με κατανομή V2/V3. Τα απεικονιστικά ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας ήταν ύποπτα για την ύπαρξη συμπίεσης του τρίδυμου νεύρου από την άνω παρεγκεφαλιδική αρτηρία. Η θεραπευτική αντιμετώπιση ήταν χειρουργική και έκτοτε η ασθενής δεν παρουσίασε ξανά νευραλγία. Τέλος, το case report των [Hirata et al., 2019]<sup>44</sup> αφορά άνδρα ασθενή 43 ετών με κατανομή V2 στο αριστερό ήμισυ του προσώπου. Διενεργήθηκε αξονική τομογραφία, η οποία έδειξε υπερπλασία οστού κοντά στην παρεγκεφαλίδα, συμπιέζοντας έτσι το τρίδυμο νεύρο και προκαλώντας την νευραλγία. Διενεργήθηκε μικροαγγειακή αποσυμπίεση και ο πόνος υφέθηκε πλήρως, χωρίς επιλοκές.

Τα αποτελέσματα των case reports φαίνονται στον Πίνακα 3.

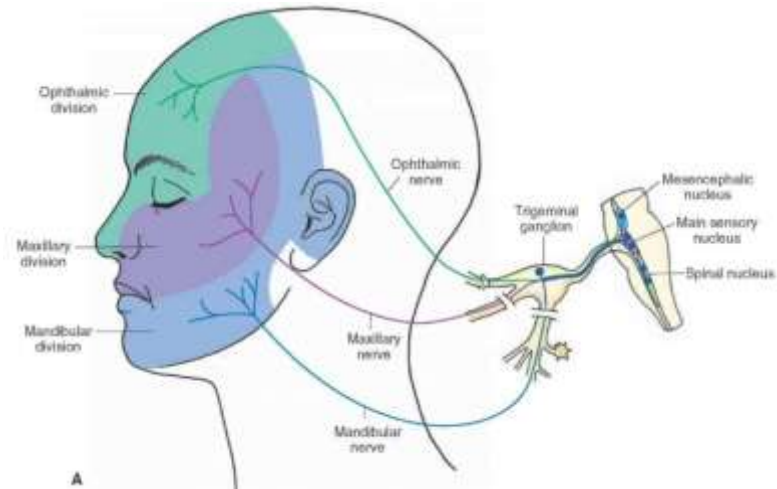
## **6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ**

Το σύνδρομο νευραλγίας τριδύμου φαίνεται να έχει ως αίτιό του τις ανατομικές παραλλαγές του τριδύμου νεύρου και των γειτνιαζόντων ανατομικών περιοχών, κυρίως μέσω συμπίεσής του. Παρ' όλα αυτά, τα παρόντα υπάρχοντα δεδομένα δεν είναι επαρκή και γι' αυτό το λόγο πολλές ερευνητικές ομάδες ανά τον κόσμο οφείλουν να ασχοληθούν με αυτό το ζητούμενο, ώστε να ανακαλυφθούν καινοτόμες και πιο αποτελεσματικές θεραπείες που θα ανακουφίσουν χιλιάδες ασθενείς που υποφέρουν από τη νόσο.

## 7. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

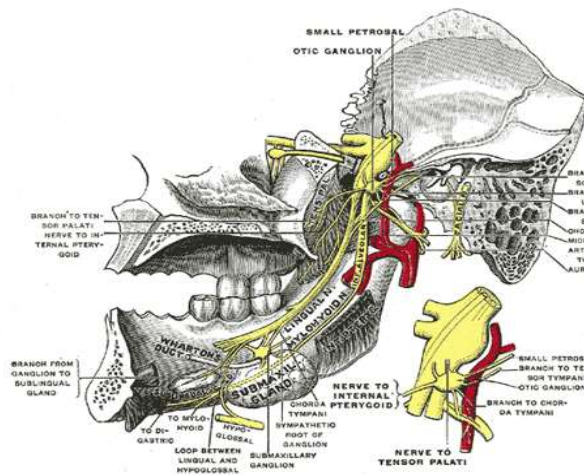


Εικόνα 1: Οι πυρήνες της πέμπτης εγκεφαλικής συζυγίας (CN1)  
<https://radiologykey.com/the-cranial-nerves/>

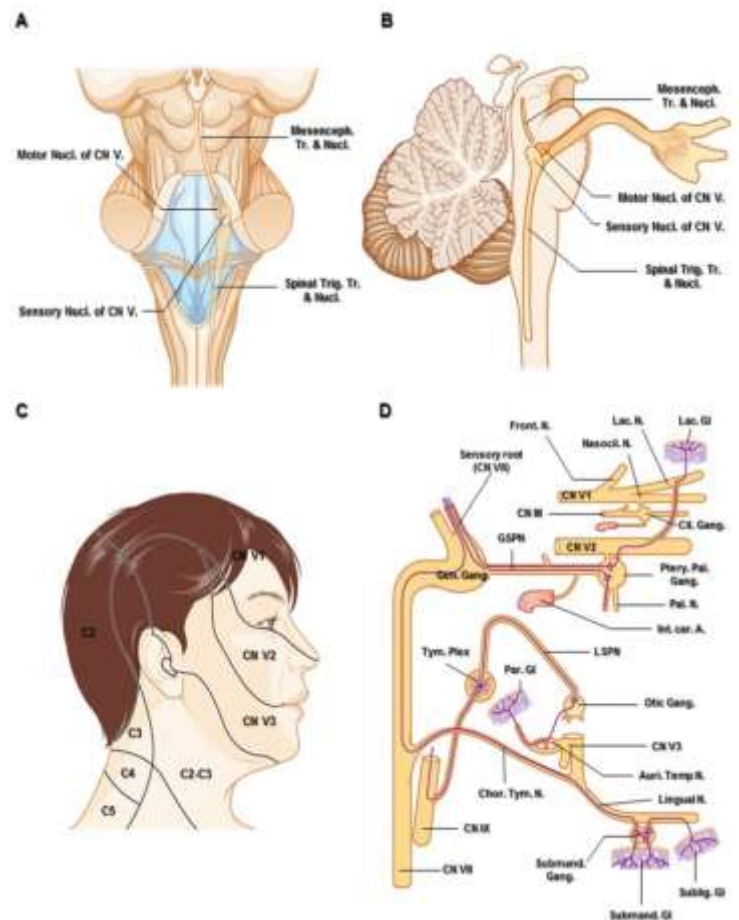


Εικόνα 2: Η πορεία του τρίδμου νεύρου.

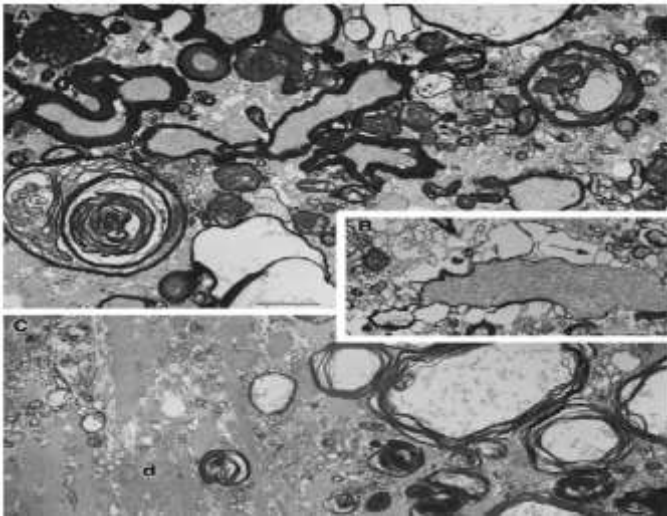
<https://www.mstrust.org.uk/news/views-and-comments/trigeminal-neuralgia>



Εικόνα 3: Πορεία τρίδμου νεύρου και γειτνιάζουσες ανατομικές περιοχές <http://www.edoctoronline.com/medical-atlas.asp?c=4&id=21851&m=3>

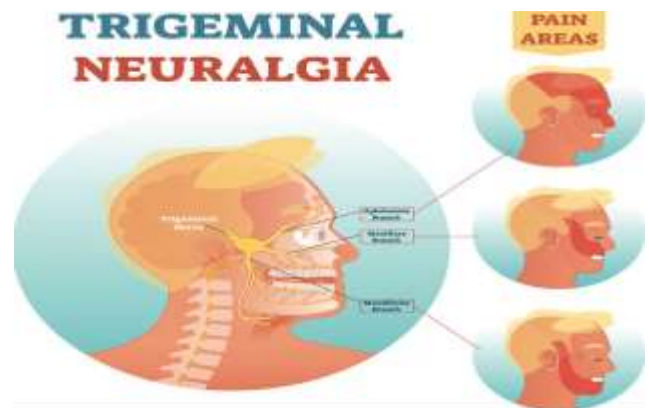


Εικόνα 4: Πορεία τρίδμου νεύρου και γειτνιάζουσες ανατομικές περιοχές. <https://www.neurosurgicalatlas.com/volumes/operative-neuroanatomy/infratentorial-operative-anatomy/trigeminal-nerve>



Εικόνα 5:

Αποδιοργάνωση ιστών σε δείγμα βιοψίας τριδύμου ρίζας. (Α) Πολλοί από τους άξονες σε αυτήν τη μικρογραφία δείχνουν πρήξιμο και μυελίνη αποκόλληση με επέκταση των ενδομεταλλικών χώρων (π.χ. κάτω αριστερά). Άλλοι έχουν απογυμνωθεί από μυελίνη, ενώ μερικά είναι σχετικά άθικτο (π.χ., οι άξονες τεμαχισμένοι κατά μήκος πάνω αριστερά). (Β) Ένας διαμήκως τεμαχισμένος άξονας που υφίσταται απομυελίνωση. ο Το άκρο δεξιό τμήμα της μυελίνης έχει αφαιρεθεί, αφήνοντας υπολείμματα κενού (λιποσώματα, βέλος), αλλά κάποια συμπαγής μυελίνη παραμένει στο αριστερό τμήμα. (Γ) Μια ζώνη μετάβασης που δείχνει σχεδόν πλήρη απομυελίνωση στα αριστερά, με πολλούς στενά τοποθετημένους απομυελινωμένους άξονες (ρε). Στα δεξιά, οι ίνες δείχνουν δυσμυελίνωση, συμπεριλαμβανομένου του οξονικού άξονα και της χαλάρωσης των ελασμάτων μυελίνης (αποκόλληση). Scalebars σε A και C = 5 μm, B = 2 μm. Devor, M., Amir, R., & Rappaport, Z. H. (2002). *Pathophysiology of Trigeminal Neuralgia: The Ignition Hypothesis. The Clinical Journal of Pain, 18(1)*, 4–13. doi:10.1097/00002508-200201000-00002



Εικόνα 6: Περιοχές άλγους στην νευραλγία τριδύμου.

<https://www.lambruneurology.com/post/trigeminal-neuralgia>



## 8. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

| ΠΙΝΑΚΑΣ 1   |  |
|---|--|
| ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΣΤΗ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑ ΤΡΙΔΥΜΟΥ <sup>17,20</sup> |  |
| Φαρμακευτική αγωγή  | <p><i>GRADE 1A</i>: καρβαμαζεπίνη</p> <p><i>GRADE 1B</i>: οξυκαρβαζεπίνη</p> <p><i>GRADE 2C</i>: Μπακλοφένη, λαμοτριγίνη</p> <p>Επιπλέον φάρμακα: οπιοειδή, αντικαταθλιπτικά κ.ά.</p>  |
| Χειρουργική θεραπεία  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Χειρουργική μικροαγγειακή αποσυμπίεση</li> <li>2. Θεραπεία με γ- knife</li> <li>3. Διαδερμική μικροσυμπίεση με μπαλόνι</li> <li>4. Διαδερμική ριζόλυση με γλυκερόλη</li> <li>5. Διαδερμική νευρόλυση του γασσέριου γαγγλίου με εφαρμογή ραδιοσυχνότητας</li> </ol> |

| ΠΙΝΑΚΑΣ 2             |   |                        |
|-----------------------|---|------------------------|
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΕΡΓΑΣΙΩΝ |   |                        |
| Αναφορά               | ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ  | ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ             |
| [24]                  | Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την σχέση εμφάνισης νευραλγίας τριδύμου και ανατομικής παραλλαγής του νεύρου αυτού                                   | Bowsher et al          |
| [25]                  | Ανατομική παραλλαγή ωοειδών τρημάτων σε κρανία  | Krmpotic-Nemanić et al |
| [26]                  | 35 πτωματικά κρανία με ανατομική παραλλαγή του ωοειδούς τρήματος  | Ray et al              |
| [27]                  | Ανατομικές παραλλαγές κάτω οδοντικού κλάδου του V3 σε πτωματικά υλικά, οι οποίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν την εμφάνιση της νευραλγίας του τριδύμου | Buch et al             |

|      |  |                        |
|------|--|------------------------|
| [28] | Εξετάστηκαν και περιγράφησαν πλήρως 42 υποκόγχια νεύρα σε πτωματικά υλικά. Υπήρξε ποικίλη εμφάνιση και πορεία του νεύρου, με πιο σημαντικά την πλήρη απουσία του ρινικού του κλάδου στο 34,53% και την ύπαρξη πολλών διακλαδώσεων.   | Munyiri Nderitu et al  |
| [29] | 108 ασθενείς με νευραλγία. Δύο ομάδες ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε η διαδερμική νευρόλυση του γασσέριου γαγγλίου με εφαρμογή ραδιοσυχνότητας.  | Ding et al             |
| [30] | Πτωματικό υλικό 139 ανθρωπίνων κρανίων. Εξετάστηκαν η ανατομία 223 ωοειδών οστών και τρίδυμων νεύρων και η πιθανή εμφάνιση πίεσης του νεύρου σε περιπτώσεις ανατομικών διαφοροποιήσεων.  | Zdilla et al           |
| [31] | Παραλλαγή του εντύπωματος του Meckel με γωνία 86 μοιρών (κατά φύσιν 98ο, $p=0.004$ ) και συμπίεση των κλάδων V2 και V3 σε 42 ασθενείς με σύνδρομο νευραλγίας τριδύμου  | Brinzeu et al          |
| [32] | Αναδρομική μελέτη 53 ασθενών με νευραλγία τριδύμου. Οι ερευνητές μέτρησαν διάφορες παραμέτρους του νεύρου με MRI. Το μέσο μήκος του νεύρου στην παθολογική πλευρά ήταν 9,8mm, ενώ στην κ.φ πλευρά 10,5mm. Διαφορές υπήρχαν επίσης και στις άλλες παραμέτρους του νεύρου, ανάμεσα στην υγιή και παθολογική πλευρά του προσώπου.     | Medélez-Borbonio et al |
| [33] | Μελετήθηκαν οι ρίζες του τρίδυμου νεύρου σε 167 ασθενείς με νευραλγία τριδύμου με τη βοήθεια MRI. Στο 20% των περιπτώσεων, τμήματα της ανώτερης παρεγκεφαλικής αρτηρίας είχαν επαφή με την κύρια αισθητική ρίζα του τριδύμου. Επιπλέον, εμφανίστηκαν ανατομικές παραλλαγές στις υπόλοιπες ρίζες, αλλά και στο εντύπωμα του Meckel. | Tsutsumi et al         |
| [34] | Η οστεοποίηση της παρεγκεφαλίδας ή η αναπαραγωγή του τριδύμου νεύρου μπορεί να αποτελούν αιτία του συνδρόμου νευραλγίας τριδύμου   | Dupont et al           |

|      |   |                      |
|------|---|----------------------|
| [35] | Σημαντική μεταβλητότητα στο σχήμα και το μέγεθος του ωοειδούς τρήματος 174 κρανίων, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε «πίεση» πάνω στο νεύρο και νευραλγία   | Elnashar et al       |
| [36] | 3 ασθενείς με σύνδρομο νευραλγίας τριδύμου ανευρέθησαν με απουσία ή υποπλασία του εντυπώματος του Meckel και θεραπεύτηκαν με γ- knife   | Clearly et al        |
| [37] | Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν νευραλγία σε νεότερη ηλικία, σε σύγκριση με τους άνδρες. Οι άνδρες με νευραλγία είναι πιο πιθανό να έχουν νευροαγγειακή συμπίεση και να θεραπευτούν με χειρουργική θεραπεία. Επίσης, οι νεαροί ασθενείς είναι πολύ λιγότερο πιθανό να έχουν νευροαγγειακή συμπίεση, σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους ασθενείς. Επιπλέον, ο οπίσθιος βόθρος στους άνδρες είναι μεγαλύτερος από τον οπίσθιο βόθρο των γυναικών. Έτσι, οι άνδρες και οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να υποβληθούν σε θεραπεία με χειρουργική μικροαγγειακή αποσυμπίεση. | Hardaway et al       |
| [38] | Αναδρομική ανάλυση 51 ασθενών (ηλικίας 22-77 ετών) με νευραλγία τριδύμου και ομόπλευρους όγκους γωνίας εγκεφαλοποντίνης (CPA): 29 μηνιγγιώματα της πορώδους κορυφής, 11 επιδερμοειδή, 9 αιθουσαία σβαννώματα, 1 αιμαγγείωμα και 1 στο σπήλαιο του Meckel. Μετά την αφαίρεση του όγκου και τη μικροαγγειακή αποσυμπίεση, ο πόνος υποχώρησε αμέσως.   | G Yu Grigoryan et al |

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ CASE REPORTS |                           |                  |            |                          |  |             |
|---------------------------|---------------------------|------------------|------------|--------------------------|--|-------------|
| Αναφορά                   | Συγγραφείς                | Φύλο<br>Ασθενούς | Ηλικία     | Απεικονιστική<br>εξέταση | Αποτελεσματα<br>απεικονιστικής<br>εξετάσεις                                  | Θεραπεία    |
| [41]                      | Zimering et al., 2017     | άνδρας           | 52<br>ετών | Μαγνητική<br>τομογραφία  | Έκτοπος ιστός<br>κοντά στο<br>εντύπωμα του<br>Meckel                         | χειρουργική |
| [42]                      | Sundararajan et al., 2018 | γυναίκα          | 42<br>ετών | Μαγνητική<br>τομογραφία  | υποπλασία του<br>σπλήλαιου του<br>Meckel.                                    | χειρουργική |
| [43]                      | Peris-Celda et al., 2019  | γυναίκα          | 55<br>ετών | Μαγνητική<br>τομογραφία  | συμπίεση του<br>τρίδυμου νεύρου<br>από την άνω<br>παρεγκεφαλιδική<br>αρτηρία | χειρουργική |
| [44]                      | Hirata et al., 2019       | άνδρας           | 43<br>ετών | Αξονική<br>τομογραφία    | υπερπλασία<br>οστού κοντά<br>στην<br>παρεγκεφαλίδα                           | χειρουργική |

## **9. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ**

- MRI= Magnetic Resonance Imaging
- MRA= Magnetic Resonance Angiography
- NVC= NeuroVascular Compression
- CT= Computed Tomography

## 10. Βιβλιογραφία

### Ξένη:

1. Macfarlane TV, Beasley M, Macfarlane GJ. Self-reported facial pain in UK Biobank Study: prevalence and associated factors. *J Oral Maxillofac Res* 2014;5(3):e2. doi:10.5037/jomr.2014.5302.
2. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155(4):654-662. doi:10.1016/j.pain.2013.11.013
3. Adams, H; Pendleton, C; Latimer, K; Cohen-Gadol, AA; Carson, BS; Quinones-Hinojosa, A (May 2011). "Harvey Cushing's case series of trigeminal neuralgia at the Johns Hopkins Hospital: a surgeon's quest to advance the treatment of the 'suicide disease'". *Acta Neurochirurgica*. 153 (5): 1043–50. doi:10.1007/s00701-011-0975-8
4. Moore, K. Persaud, TVN. Torchia, M. (2019) *The Developing Human*. 11<sup>th</sup> edition. Saunders. eBook ISBN: 9780323611565.
5. Sadler, TW. (2012) *Langman's medical embryology*. Lippincott Williams & Wilkins. ISBN: 978-1451113426
6. Joo, W., Yoshioka, F., Funaki, T., Mizokami, K., & Rhoton, A. L. (2013). Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. *Clinical Anatomy*, 27(1), 61–88. doi:10.1002/ca.22330
7. Snell, R.S. (2008) *Clinical Neuroanatomy*. Translated from English by Papadopoulos N. Iatrikes ekdoseis Litsas. ISBN: 978-960-372-110-9
8. Thomas, K. L., & Vilensky, J. A. (2013). The anatomy of vascular compression in trigeminal neuralgia. *Clinical Anatomy*, 27(1), 89–93. doi:10.1002/ca.22157
9. Leclercq, D., Thiebaut, J.-B., & Héran, F. (2013). Trigeminal neuralgia. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 94(10), 993–1001. doi:10.1016/j.diii.2013.08.002
10. Cruccu, G. (2017). Trigeminal Neuralgia. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(2), 396–420. doi:10.1212/con.0000000000000451

11. Cheng TM, Cascino TL, Onofrio BM. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors. *Neurology*. 1993;43:2298-302
12. Fernández Rodríguez, B., Simonet, C., Cerdán, D. M., Morollón, N., Guerrero, P., Taberner, C., & Duarte, J. (2017). Neuralgia del trigémino clásica familiar. *Neurología*. doi:10.1016/j.nrl.2016.12.004
13. Devor, M., Amir, R., & Rappaport, Z. H. (2002). Pathophysiology of Trigeminal Neuralgia: The Ignition Hypothesis. *The Clinical Journal of Pain*, 18(1), 4–13. doi:10.1097/00002508-200201000-00002
14. Love S, Hilton DA, Coakham HB. Central demyelination of the Vth nerve root in trigeminal neuralgia associated with vascular compression. *Brain Pathol*. 1998;8:1-11
15. Hilton DA, Love S, Gradidge T, Coakham HB. Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression. *Neurosurgery*. 1994;35:299-303.
16. Jia, D., & Li, G. (2010). Bioresonance hypothesis: A new mechanism on the pathogenesis of trigeminal neuralgia. *Medical Hypotheses*, 74(3), 505–507. doi:10.1016/j.mehy.2009.09.056
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edn. (beta version). *Cephalalgia*. 2013; 33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658.
18. Maarbjerg, S., Di Stefano, G., Bendtsen, L., & Cruccu, G. (2017). Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia*, 37(7), 648–657. doi:10.1177/0333102416687280
19. Bašić Kes, V. (2017). Accommodation to Diagnosis of Trigeminal Neuralgia. *ACTA CLINICA CROATICA*, 157–161. doi:10.20471/acc.2017.56.01.21
20. Yokosako, S. Takahashi, Y. Kikuchi, A. Yoshimura, C. Arai, N. Ohbuchi, H. Hirota, K. Hagiwara, S. Tani, S. Sasahara, A. Kasuya, H. (2015) Clinical features of bilateral trigeminal neuralgia. 2015 Feb;43(2):127-32. doi: 10.11477/mf.1436202967
21. Cruccu G, Biasiotta A, Galeotti F, et al. Diagnostic accuracy of trigeminal reflex testing in trigeminal neuralgia. *Neurology*. 2006;66:139-41.

22. Goh BT, Poon CY, Peck RH. The importance of routine magnetic resonance imaging in trigeminal neuralgia diagnosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92: 424-9.
23. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology.* 2008; 71(15):1183-90. doi: 10.1212/01.wnl.0000326598.83183.04. Epub 2008 Aug 20
24. Bowsher, D. (1997). Trigeminal neuralgia: An anatomically oriented review. *Clinical Anatomy,* 10(6), 409–415. doi:10.1002/(sici)1098-2353(1997)10:6<409::aid-ca7>3.0.co;2-j
25. Krmpotić-Nemanić, J., Vinter, I., Hat, J., & Jalšovec, D. (1999). Mandibular neuralgia due to anatomical variations. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology,* 256(4), 205–208. doi:10.1007/s004050050141
26. Ray , B. Gupta, N. Ghose, S. (2005). Anatomic variations of foramen ovale. *Kathmandu University Medical Journal.* 3(1):64-8.
27. Buch, H. A., & Agnihotri, R. G. (2012). A recurrent variant branch of the inferior alveolar nerve: Is it unique? *Clinical Anatomy,* 25(4), 437–443. doi:10.1002/ca.22040
28. Nderitu, J.M. Butt, F. Saidi, H. (2016). Variant Anatomy of the Nasal and Labial Branches of the Infraorbital Nerve. *Craniofac Trauma Reconstr,* 9(4):294-296. doi: 10.1055/s-0036-1584404.
29. Ding, W. Chen, S. Wang, R. Cai, J. Cheng, Y. Yu, L. et al. (2016) Percutaneous radiofrequency thermocoagulation for trigeminal neuralgia using neuronavigation-guided puncture from a mandibular angle. *Medicine,* 95(40):4940.
30. Zdilla, MJ. Hatfield, SA. Mangus, KR. (2016). Angular Relationship between the Foramen Ovale and the Trigeminal Impression. *J Craniofac Surg,* 27(8):2177-80.
31. Brinzeu, A., Dumot, C., & Sindou, M. (2018). Role of the petrous ridge and angulation of the trigeminal nerve in the pathogenesis of trigeminal neuralgia, with implications for microvascular decompression. *Acta Neurochirurgica,* 160(5), 971–976. doi:10.1007/s00701-018-3468-1



32. Medélez-Borbonio, R. Perdomo-Pantoja, A. Serrano-Rubio, AA. Tomberlin, C. Revuelta-Gutiérrez, R. Moreno-Jiménez, S. (2019). Analysis of morphological measurements of the trigeminal nerve in the linac stereotactic radiosurgery simulation targeting the root entry zone in trigeminal neuralgia. *Neurocirugia (Astur : Engl Ed)*, 30(3):105-14.
33. Tsutsumi, S. Ono, H. Yasumoto, Y. Ishii, H. (2018). The trigeminal root: an anatomical study using magnetic resonance imaging. *Surgical and Radiologic Anatomy. Surg Radio Anat*,40(12):1397-403.
34. Dupont , G. Altafulla , J. Iwanaga , J. Watanabe , K. Tubbs, R.S. (2019). Ossification of the roof of the porus trigeminus with duplicated abducens nerve. *Anatomy& cell biology*. 52(2):211-213. doi: 10.5115/acb.2019.52.2.211.
35. Elnashar , A. Patel , S.K. Kurbanov, A. Zvereva , K. Keller, J.T. Grande, A.W. (2019). Comprehensive anatomy of the foramen ovale critical to percutaneous stereotactic radiofrequency rhizotomy: cadaveric study of dry skulls. *Journal of Neurosurgery*. 19;1-9. doi: 10.3171/2019.1.JNS18899.
36. Cleary, D. R., Handwerker, J., Ansari, H., & Ben-Haim, S. (2019). Three Cases of Trigeminal Neuralgia with Radiographic Absence of Meckel's Cave. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 1–6. doi:10.1159/000502564
37. Hardaway, FA. Holste, K. Ozturk, G. Pettersson, D. Pollock, JM. Burchiel, KJ. et al. (2019) Sex-dependent posterior fossa anatomical differences in trigeminal neuralgia patients with and without neurovascular compression: a volumetric MRI age- and sex-matched case-control study. *J Neurosurg*, 132(2):631-8.
38. G Yu Grigoryan , O N Dreval , A R Sitnikov, Yu A Grigoryan (2019). Anatomical rationale for surgical treatment of trigeminal neuralgia combined with cerebellopontine angle tumors. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*, 83(1):53-66. doi: 10.17116/neiro20198301153.
39. Yousaf, T. Dervenoulas, G. Politis, M. (2018). Advances in MRI Methodology. *Int Rev Neurobiol*,141:31-76
40. Bendtsen, L. Zakrzewska, JM. Abbott, J. Braschinsky, M. Di Stefano, G. Donnet, A. et al.(2019). EAN guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*, 26(6):831-49.

41. Zimering, J. H., Stone, J. J., Paulzak, A., Markman, J. D., Johnson, M. D., & Vates, G. E. (2017). Ectopic brain tissue in the trigeminal nerve presenting as rapid-onset trigeminal neuralgia: case report. *Journal of Neurosurgery*, 1–4. doi:10.3171/2017.6.jns17811
42. Sundararajan, S., Loevner, L. A., & Mohan, S. (2018). Mandibular Myalgia and Miniscule Meckel’s Caves. *ORL*, 103–107. doi:10.1159/000489462
43. Peris-Celda, M., Perry, A., Carlstrom, L. P., Graffeo, C. S., & Link, M. J. (2019). Intraoperative Management of an Enlarged Suprameatal Tubercle During Microvascular Decompression of the Trigeminal Nerve, Surgical and Anatomical Description: 2-Dimensional Operative Video. *Operative Neurosurgery*. doi:10.1093/ons/opz027
44. Hirata, S. Kobayashi, M. Kamamoto, D. Kosugi, K. Yoshida, K. Fujimaki T. (2019). Trigeminal Neuralgia Due to Petrosal Bone Deformity. *Case Reports, World Neurosurgery*. 126:79-82. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.114.

### **Ελληνική:**

45. Johnson, E. *ΝευροΑνατομία. Μέρος 3 (559-567) Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας. ΑΘΗΝΑ, 2012. ISBN: 978-960-6802-29-4*

### **Διαδικτυακοί ιστότοποι:**

- i. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- ii. <https://scholar.google.com/>
- iii. <https://www.google.gr/?hl=el>