



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**MİGREN HASTALARINDA İNTRANASAL BÖLGE VE FOSSA  
PTERYGOPALATINA İLE İLİŞKİLİ ANATOMİK YAPILARIN  
MORFOMETRİK İNCELENMESİ**

AHMET TAHA DEMİRBAŞ

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. BAYRAM UFUK ŞAKUL

İSTANBUL-2022

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)  
Anabilim Dalı : Anatomi  
Tez Sahibi : Ahmet Taha DEMİRBAŞ  
Tez Başlığı : Migren Hastalarında İntranasal Bölge ve Fossa Pterygopalatina  
ile İlişkili Anatomik Yapıların Morfometrik İncelenmesi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 14.01.2022

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Danışman</u>	<u>Kurumu</u>	<u>İmza</u>
Prof.Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL	İstanbul Medipol Üniversitesi	

### Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Alper ATASEVER	İstanbul Medipol Üniversitesi
Doç.Dr.Neslihan YÜZBAŞIOĞLU	İstanbul Medipol Üniversitesi
Prof.Dr.Burak BİLECENOĞLU	Ankara Medipol Üniversitesi
Prof.Dr.Aydın ÖZBEK	İstinye Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun  
..... tarih ve ..... sayılı kararı ile şekil  
yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

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

Ahmet Taha Demirbaş

↓

✓



## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, lisansüstü eğitim hayatım boyunca desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen pek kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Bayram Ufuk Şakul'a, İstanbul Medipol Üniversitesi'nde çalışma fırsatı bulduğum Prof. Dr. Alper Atasever ve Doç. Dr. Neslihan Yüzbaşıoğlu'na, İstanbul Medipol Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan Doç. Dr. Tuğrul Örmeci ve Dr. Öğr. Üye. Mehmet Şeker'e, İstanbul Medipol Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan Dr. Öğr. Üye. Burcu Polat'a, İstanbul Medipol Üniversitesi'nde çalışmakta olan Arş. Gör. Bahar Tekin Kaya, Öğr. Gör. Selva Şen, Arş. Gör. Kerem Yılmaztürk, Öğr. Gör. Yunus Özdemir ve tüm asistan arkadaşlara, Mensubu olduğum İstinye Üniversitesi'nde birlikte çalıştığımız başta hocam Prof. Dr. Aydın Özbek olmak üzere Dr. Öğr. Üye. İsmet Demirtaş, Öğr. Gör. Sevilay Ayyıldız, Arş. Gör. Behçet Ayyıldız ve Arş. Gör. Koral Çağlar Kuş'a, Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen annem, babam ve ağabeylerime ve özellikle çalışmamın istatistik kısmında yardımcı olan Hüseyin Talha Demirbaş'a, Kendilerine ayırmam gereken zamanları tezim için harcadığım canım eşim Uzm. Dr. Nazife Duygu Demirbaş ve güzel kızlarım Elif Neva Demirbaş ve Zeynep Nil Demirbaş'a teşekkürü bir borç bilirim.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>ii</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>6</b>
4.1. Migren.....	6
4.1.1. Tanım .....	6
4.1.2. Tarihçe .....	6
4.1.3. Epidemiyoloji.....	7
4.1.4. Atakların evreleri ve semptomları.....	7
4.1.5. Sınıflandırma ve tanı kriterleri .....	8
4.1.6. Patogenez .....	9
4.1.6.1. Trigemiovasküler ağrı yolları.....	11
4.2. Kronik Rinosinüzit.....	16
4.2.1. Tanım .....	16
4.2.2. Kronik rinosinüzit ve baş ağrısı .....	16
4.3. Ganglion pterygopalatinum.....	17
4.3.1. Anatomi.....	17
4.4. Sinonasal Bölgedeki Anatomik Varyasyonlar .....	19
<b>5. MATERYAL VE METOT</b> .....	<b>23</b>
5.1. Etik Kurul Onayı.....	23
5.2. Arşiv Kayıtlarının İncelenmesi ve Olgu Seçimi .....	23
5.3. Migren Skalası .....	24
5.4. Görüntüleme Protokolü.....	24
5.5. Morfometrik Ölçümler ve Vidian Kanal Sınıflandırmaları.....	24
5.5.1. Aksial kesitte gerçekleştirilen ölçümler .....	25
5.5.1.1. Vidian kanal uzunluğu ve çaplarının ölçülmesi .....	25

5.5.1.2. Fossa pterygopalatina'nın derinliğinin ölçülmesi .....	26
5.5.1.3. Foramen rotundum uzunluğu ve çaplarının ölçülmesi .....	27
5.5.2. Koronal kesitte gerçekleştirilen ölçümler .....	29
5.5.2.1. Sağ ve sol Vidian kanal arasındaki mesafenin ölçülmesi .....	29
5.5.2.2. Sağ ve sol foramen rotundum arasındaki mesafenin ölçülmesi .....	30
5.5.2.3. Orta hat ile VC ve FR arasındaki mesafelerin ölçülmesi .....	30
5.5.2.4. Vidian kanal ile foramen rotundum arasındaki mesafenin ölçülmesi ....	31
5.5.2.5. Vidian kanal ile processus pterygoideus lamina medialis arasındaki mesafenin ölçülmesi.....	31
5.5.3. Vidian kanal sınıflandırmaları .....	32
5.5.3.1. Sphenoid sinüs'e olan pnömatizasyon seviyesine göre Vidian kanal sınıflandırması.....	32
5.5.3.2. Processus pterygoideus lamina medialis'e olan pozisyonuna göre Vidian kanal sınıflandırması .....	33
5.6. Intranasal ve Paranasal Bölgedeki Anatomik Varyasyonların Tespiti .....	34
5.6.1. Septal deviasyon ve septal spur .....	34
5.6.2. Agger nasi hücreleri .....	35
5.6.3. Concha nasalis medius'ta paradoksal eğrilik ve concha bullosa .....	35
5.6.4. Supraorbital ethmoidal hava hücresi .....	36
5.6.5. Sphenoethmoidal hava hücresi (Onodi hücresi) .....	37
5.6.6. Infraorbital hava hücresi (Haller hücresi) .....	37
5.6.7. Processus uncinatus pnömatizasyonu (unsinat bulla) .....	38
5.7. İstatiksel Analiz .....	39
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>40</b>
<b>7. TARTIŞMA.....</b>	<b>54</b>
<b>8. SONUÇ.....</b>	<b>63</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>64</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>80</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>83</b>

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- A:** Arteria  
**BT:** Bilgisayarlı tomografi  
**CGRP:** Kalsitonin geni ile ilişkili peptid  
**EEC:** Endonazal endoskopik cerrahi  
**FPP:** Fossa pterygopalatina  
**FR:** Foramen rotundum  
**GPP:** Ganglion pterygopalatinum  
**IHS:** Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu  
**KRS:** Kronik rinosinüzit  
**LC:** Locus coeruleus  
**N:** Nervus  
**NSNT:** Nucleus spinalis nervi trigemini  
**NSS:** Nucleus salivatorius superior  
**PACAP:** Adenil siklaz aktive edici peptid  
**PAG:** Periaqueductal gri madde  
**PPM:** Processus pterygoideus lamina medialis  
**RVM:** Rostral ventromedial medulla  
**SS:** Sphenoid sinüs  
**TG:** Ganglion trigeminale  
**TNC:** Nucleus spinalis nervi trigemini'nin pars caudalis'i  
**Tr:** Tractus  
**VC:** Vidian kanal  
**VPM:** Ventroposteromedial

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Gruplardaki yaş ve cinsiyet dağılımı.....	38
<b>Tablo 2:</b> Migren baş ağrısı özellikleri ve genetik yatkınlık.....	39
<b>Tablo 3:</b> Sağ ve sol Vidian kanal'ın sphenoid sinüs pnömatizasyon seviyelerine göre gruplar arasındaki dağılımı ve fark analizi.....	40
<b>Tablo 4:</b> Migren baş ağrısı özelliklerinin Vidian kanal tiplerine göre ortalama değerleri ve karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo 5:</b> Migren baş ağrısı özelliklerinin fossa pterygopalatina etrafındaki yapıların morfometrik ölçümleriyle ilişkisi.....	42
<b>Tablo 6:</b> Pnömatizasyon seviyelerine göre Vidian kanal tipleriyle aksial ve koronal kesitteki bazı ölçümlerin (Vidian kanal'ın dahil olduğu) karşılaştırılması.....	44
<b>Tablo 7:</b> Processus pterygoideus lamina medialis'e göre Vidian kanal pozisyon gruplarında morfometrik ölçümlerin karşılaştırılması.....	46
<b>Tablo 8:</b> Cinsiyetlere göre morfometrik yapıların karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 9:</b> Gruplar arasında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo 10:</b> Migren ve KRS gruplarında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması...	49
<b>Tablo 11:</b> Migren ve kontrol gruplarında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması.	50
<b>Tablo 12:</b> Sinonasal varyasyonların KRS ve kontrol gruplarında karşılaştırılması...	51



## RESİMLER LİSTESİ

<b>Resim 1:</b> Trigeminovasküler sistemin anatomisi.....	13
<b>Resim 2:</b> Ganglion pterygopalatinum ve bağlantıları.....	18
<b>Resim 3.a-b:</b> a. Ager nasi hücresi, b. Bilateral Haller hücresi.....	20
<b>Resim 4.a-b:</b> a. Axial kesitte Onodi hücresi, b.Koronal kesitte Onodi hücresi.....	20
<b>Resim 5.a-b:</b> a. Sağ concha bullosa, b.Bilateral unsinat bulla.....	21
<b>Resim 6:</b> Bilateral supraorbital ethmoidal hava hücreleri.....	22



## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1:</b> Vidian kanal'ın tüm kesitlerden teyit edilerek en net görüntüsünün bulunması.....	25
<b>Şekil 2:</b> Vidian kanal'ın çaplarının ve uzunluğunun ölçümü.....	26
<b>Şekil 3:</b> Fossa pterygopalatina'nın derinliğinin ölçülmesi.....	27
<b>Şekil 4:</b> Foramen rotundum'un tüm kesitlerden teyit edilerek en net görüntüsünün bulunması.....	28
<b>Şekil 5:</b> Foramen rotundum'un çaplarının ve uzunluğunun ölçülmesi.....	29
<b>Şekil 6:</b> Sağ ve sol Vidian kanal ve sağ ve sol foramen rotundum arasındaki mesafelerin ölçümü.....	30
<b>Şekil 7:</b> Orta hat ile Vidian kanal ve foramen rotundum arasındaki mesafelerin ölçümü.....	32
<b>Şekil 8:</b> Vidian kanal-foramen rotundum ve Vidian kanal-processus pterygoideus lamina medialis arasındaki mesafenin ölçülmesi.....	32
<b>Şekil 9:</b> Sphenoid sinüs pnömatizasyon seviyesine göre Vidian kanal tipleri.....	31
<b>Şekil 10:</b> Processus pterygoideus lamina medialis hizasına göre Vidian kanal sınıflandırması.....	33
<b>Şekil 11:</b> Septal spur ve septal deviasyon varlığı.....	34
<b>Şekil 12:</b> Agger nasii hücresinin koronal ve sagittal kesitlerde gösterilmesi.....	35
<b>Şekil 13.a-b:</b> Paradoksal eğrilik ve concha bullosa'nın gösterilmesi.....	36
<b>Şekil 14:</b> Supraorbital ethmoidal hava hücresinin farklı kesitlerden gösterilmesi....	36
<b>Şekil 15:</b> Sphenoethmoidal hava hücresi (Onodi hücresi)'nin gösterilmesi.....	37
<b>Şekil 16:</b> Infraorbital ethmoidal hava hücresi (Haller hücresi)'nin gösterilmesi.....	38
<b>Şekil 17:</b> Unsinat bulla'nın gösterilmesi.....	38

## 1. ÖZET

### MİGREN HASTALARINDA İNTRANASAL BÖLGE VE FOSSA PTERYGOPALATINA İLE İLİŞKİLİ ANATOMİK YAPILARIN MORFOMETRİK İNCELENMESİ

İntrasal bölge, migrenin periferik sensitizasyonunda en sık gözlenen tetikleyici nokta olarak raporlanmıştır. Migren baş ağrısı ile kronik rinosinüzit (KRS), bu bölgede benzer radyolojik bulgular gösterebilmektedir. Fossa pterygopalatina (FPP)'da bulunan ganglion pterygoplatinum, trigominovasküler yolakta önemli bir anatomik noktadır. Çalışmamızda FPP ile ilişkili anatomik yapılar ve intranasal bölgedeki varyasyonlar 50 migren, 50 KRS ve 100 kontrol olgusunda bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden incelendi ve migren olgularında baş ağrısı özellikleriyle karşılaştırıldı. Vidian kanal (VC) tipleri, sinus sphenoidalis (SS)'e olan pnömatizasyonuna göre azdan çoğa 4 tipe ayrıldı. Ayrıca migren grubu tip 4 ve diğer tipler (tip 1-2-3) olarak iki gruba ayrıldı. Migren olgularında sol tarafta tip 4 grubu diğer gruba göre baş ağrısı süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı olarak daha uzundu ( $p<0,05$ ). FPP derinliği ve VC uzunluğu ve çapları ile migren olgularındaki baş ağrısı süreleri arasında her iki tarafta istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, negatif ilişki yönü gösterildi ( $p>0,05$ ). Baş ağrısına neden olabilen concha bullosa, septal deviasyon ve septal spur frekansı migren ve KRS gruplarında kontrol grubuna göre daha fazlaydı ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda VC'nin SS'e olan pnömatizasyonu ile VC'de darlıklarının oluşabileceği ve bu darlıkların migrende baş ağrısı süresini uzatabileceği ilk defa gösterildi. Çalışmamızda gösterdiğimiz sonuçlara göre, uygun hasta seçimiyle migren hastalarındaki inatçı baş ağrıları için Vidian nörektominin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer BT bulguları gösterebilen KRS ve migren hastalarında interdisipliner çalışmanın hastalara daha yararlı sonuçlar doğuracağı düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Baş ağrısı, fossa pterygopalatina, kronik rinosinüzit, migren, Vidian kanal

## **2. ABSTRACT**

### **MORPOMETRIC INVESTIGATION OF ANATOMIC STRUCTURES RELATED TO FOSSA PTERYGOPALATINA AND THE INTRANASAL REGION IN MIGRAINE PATIENTS**

The intranasal region has been reported as the most common trigger point in peripheral sensitization of migraine. Migraine headache and chronic rhinosinusitis (CRS) may show similar radiological findings in this region. The ganglion pterygopalatinum located in the fossa pterygopalatina (FPP) is an important anatomical landmark in the trigeminovascular pathway. In the present study, anatomical structures associated with FPP and variations in the intranasal region were examined on computed tomography (CT) images in 50 migraine, 50 CRS and 100 control cases, and compared with headache characteristics in migraine cases. Vidian kanal (VC) types, pneumatization to sinus sphenoidalis (SS) were divided into 4 types from less to more. In addition, the migraine group was divided into two groups as type 4 and other types (type 1-2-3). In migraine cases, the type 4 group on the left side was statistically significantly longer than the other group in terms of headache duration ( $p < 0.05$ ). Although a statistically insignificant, negative correlation was shown on both sides between FPP depth and VC length and diameters and headache durations in migraine patients ( $p > 0.05$ ). The frequency of concha bullosa, septal deviation and septal spur which can cause headache, was higher in migraine and CRS groups compared to the control group ( $p < 0.05$ ). To the best of our knowledge, the present study has shown for the first time that VC stenosis can occur with the pneumatization of the VC to the SS and that these strictures can prolong the duration of headache in migraine. According to the results we showed in our study, we think that Vidian neurectomy may be beneficial for persistent headaches in migraine patients with appropriate patient selection. We think that interdisciplinary work will yield more beneficial results in patients with CRS and migraine who may show similar CT findings.

**Keywords:** Chronic rhinosinusitis, fossa pterygopalatina, headache, migraine, Vidian canal

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Migren, sinir sisteminin farklı bölümlerini birlikte etkileyen primer bir baş ağrısıdır (1). Migren ataklarında frontal, temporal, occipital, parietal ve üst servikal olmak üzere başın çok geniş bir alanına yayılan ağrının trigeminovasküler sistemin aktivasyonunun bir sonucu olduğu düşünülmektedir (2). Bu sistemde meningeal damarların içerdiği zengin nosiseptif sinir ağları önemli rol oynamaktadır. Bu damarların elektriksel, mekanik ve kimyasal yollarla uyarılması sonucu bulantı ve fotofobinin eşlik ettiği migrene benzeyen baş ağrıları meydana gelmektedir (3–5). Meningeal damarların nosiseptif innervasyonu trigeminal sinirin dalları aracılığıyla beyin sapındaki nucleus spinalis n. trigemini (NSNT)'nin pars caudalis'ine ve buradan lemniscus trigeminalis (tr. trigeminotalamicus) ile thalamus'a ulaşır (6). Daha sonra tr. thalamocorticalis ile motor, duyuşal ve görsel korteksi kapsayan geniş kortikal sahada sonlanır. Ağrının başın geniş bir alanına yayılması thalamocortical nöronların projeksiyonu nedeniyledir.

Bununla birlikte NSNT'nin pars caudalis'inden beyin sapındaki nucleus salivatorius superior (NSS)'a refleks bir bağlantı yer almaktadır (7). NSS'den köken alan preganglionik parasempatik lifler canalis pterygoideus içerisinden geçip ganglion pterygopalatinum (GPP)'da sinaps yaparak meningeal ve kranial damarlarda vazodilatasyona neden olmaktadır (8). Yapılan hayvan çalışmalarında, dural nosiseptörlerin uyarılması, trigemino-otonomik refleks bağlantısıyla NSS'nin aktive edilmesini sağlar. Sonuçta NSS'den başlayan parasempatik projeksiyon ile kranial ve meningeal vazodilatasyon sağlanır (8–10). Bu parasempatik aktivitenin inhibisyonu için migren hastalarının tedavisinde GPP'nin blokajının olumlu sonuçları gösterilmiştir (11–13).

Migren baş ağrısının bir diğer tedavisi de baş ve boyun innervasyonunu sağlayan periferik sinirlerin dekompresyonunu içermektedir (14). Yapılan bir derlemede migren hastalarında en fazla gözlenen tetik noktasının septonasal bölge olduğu gösterilmiştir (15). Lackovic ve arkadaşlarının yaptığı in vivo çalışmada, derin nasal bölgeye verilen akut bir uyarının baş ağrısıyla ilişkili trigeminovasküler yolu uyarabileceği gösterilmiştir (16). Septal spur, septal deviasyon, concha bullosa gibi

osteomeatal kompleksi daraltabilen anatomik varyasyonların cerrahi olarak düzeltilmesinin migren hastalarında verdiği faydalı sonuçlar raporlanmıştır (14,17).

Migren hastalarının, baş ağrılarında nasal semptomların eşlik etmesi rinosinüzit vakalarıyla karışabilmesine neden olmaktadır (18). Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rinosinüzit tanısı almış hastaların %54,8'i migren kriterlerini karşılamıştır (19). Rinojenik baş ağrısının kökeninde yine trigeminal sinir ve dalları rol oynamaktadır (20). Sinonasal bölgedeki mukozal bir temastan ya da paranasal bölgedeki zayıf ventilasyondan kaynaklı bir ağrı lokalize değildir ve sıklıkla trigeminal sinirin dermatom sahasına yayılır. Kutanöz reseptörlerden gelen afferent ağrı lifleri ve sinonasal duyu lifleri ortak bir şekilde NSNT'nin pars caudalisine gelip buradan duyu kortikal alana ulaşırlar. Böylece mukoza uyarıldığında, ağrı duyuları kortekste yanlış bir şekilde algılanabilmektedir (21–23). Sonuç olarak paranasal sinüsler, intranasal bölge ve dura mater trigeminal sinirin dalları tarafından innerve edildiğinden, yansıyan ağrılar migren ataklarını da tetikleyebilmektedir.

Migren hastalığının patofizyolojisi ve tedavi enstrümanları göz önüne alındığında fossa pterygopalatina, intranasal ve paranasal bölge önemli bir güzergah olarak karşımıza çıkmaktadır. Nucleus salivatorius superior (NSS)'dan başlayan preganglionik parasempatik lifler, fossa pterygopalatina (FPP)'da yer alan GPP'ye ulaşmadan önce canalis pterygoideus, diğer adıyla Vidian kanal (VC) içerisinde geçmektedir. Nervus trigeminus'un maksiller dalı (V2) foramen rotundum'dan geçerek fossa pterygopalatina'ya ulaşır. Güncel literatürde FPP ve etrafındaki önemli anatomik yapıların morfolojik incelemeleri migren hastalarında olmasa da sağlıklı popülasyonda gösterilmiştir (24–26). Bugüne kadar migren hastalarında sinonasal bölgedeki anatomik varyasyonlar değerlendirilmiş olsa da baş ağrısı özellikleriyle karşılaştırılmasına literatürde henüz rastlanmamıştır (27).

Vidian kanal, endoskopik endonazal cerrahi (EEC)'de kafa tabanı lezyonlarını ve vazomotor riniti tedavi etmek için çok önemli bir anatomik noktadır (28–31). EEC, geleneksel transantral ve transpalatal yaklaşımlardan daha az invaziv ve daha hızlıdır (32,33). EEC yoluyla VC'ye erişimin artan popülaritesi göz önüne alındığında VC'nin diğer nörovasküler yapılarla ilişkilerinin tanımlanması ve morfolojik özelliklerinin

bilinmesi daha önemli hale gelmiştir. Birçok radyolojik ve anatomik çalışma BT'nin cerrahi planlama açısından önemini vurgulamıştır (25,34–39).

Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme yöntemi, paranasal bölgedeki kemiksel ayrıntıyı ve anatomik varyasyonları gösteren en iyi araçtır (40). Aksiyel ve koronal görüntüler, sinonazal kavitenin anatomik işaretlerini tanımlamada faydalıdır ve koronal BT taraması, endoskopi gerektiren bilgilerin çoğunu sağlayabilmektedir (41). Araştırmadaki hipotez, migren, kronik rinosinüzit ve kontrol grupları arasında sinonazal anatomik varyasyonlarda ve fossa pterygopalatina ile ilişkili anatomik yapılarda fark olabileceği ve bu farkın baş ağrısı özelliklerine katkıda bulunabileceğidir.

Bu çalışmada, migren, kronik sinüzit ve kontrol gruplarına ait BT görüntüleri üzerinden fossa pterygopalatina'nın etrafındaki anatomik yapılar ile intranasal ve paranasal anatomik varyasyonlar incelendi, migren hastalarına ait baş ağrısı özellikleriyle bu bölgelerdeki morfometrik ölçümler ve sınıflandırmalar karşılaştırıldı. Bunun yanında bu çalışmada, preoperatif planlamaya katkı sunması bakımından EEC'de önemli bir anatomik nokta olan VC ve VC'ye komşu anatomik yapılar arasındaki morfometrik ölçümler gerçekleştirildi.

## **4. GENEL BİLGİLER**

### **4.1. Migren**

#### **4.1.1. Tanım**

Sistemik bir hastalığın, geçirilmiş bir kafa travmasının ya da anamnez, fizik muayene ve ileri tetkiklerle gösterilebilir bir nedenin bulunmadığı baş ağrıları “primer baş ağrıları” olarak sınıflandırılmaktadır. Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (IHS)’nin kriterlerine göre 4 farklı tipte primer baş ağrısı grubu bulunmaktadır. Bu grupta migren baş ağrısı haricinde gerilim tipi baş ağrısı, küme tipi baş ağrısı ve kronik paroksizmal hemikrania yer almaktadır (42).

Migren, genellikle tek taraflı, şiddetli ve tekrarlayan baş ağrısı epizodlarıyla kendini gösteren nörolojik bir bozukluktur. Bulantı, ozmofobi, fotofobi, fonofobi gibi semptomlar, migren ataklarına eşlik edebilmektedir. Tanısal sınırlar oluşturmak için migren teşhisinde hastanın klinik özelliklerinin varlığı, sıklığı ve ciddiyeti büyük önem arz etmektedir. İkincil nedenler dışlandıktan sonra baş ağrısı ve ona eşlik eden semptomlar migren mekanizması hakkında klinisyenlere bilgi vermektedir.

#### **4.1.2. Tarihçe**

Migren, “hemicrania” kelimesinden türetilmiştir. Kapadokyalı Aretaeus (M.S. 81-138), tek taraflı, periyodik ve bulantıyla ilişkili bir baş ağrısı tanımlamış ve buna “yarım kafa” anlamına gelen “heterocrania” adını vermiştir (43). Daha sonra Bergamalı Galen (M.S. 131-201) de Aretaeus’dan ilham alarak, günümüze migren olarak gelen “hemicrania” kelimesini kullanmıştır (44).

Tarihin akışında araştırmacılar migren baş ağrısını farklı patogenezlere dayandırmışlardır. 17. yüzyılda Thomas Willis’in vasküler teorisinin (45) yerini yaklaşık 150 yıl sonra Edward Liveing’in “nöral nöbet” tanımlaması almıştır (46). 1938’de Graham ve Wolff, vasküler teoriyi tekrar desteklemişler ve daha sonra tedavi ajanlarının nörovasküler yapılarıdaki etkinliği, günümüzde de kabul gören trigeminovasküler teoriyi öne çıkarmıştır (47,48). Tarihin eski dönemlerinde gözlemsel bulgulara dayanan daha sonra bilimin gelişmesi ve yayılmasıyla nesnel verilere evrilen migren hastalığının patogenezi ve tedavisi hakkında araştırmalar halen devam etmektedir.



#### **4.1.3. Epidemiyoloji**

Dünya genelinde gelişmiş ülkelerde yapılan prevelans çalışmalarında migren baş ağrısının nüfusun yaklaşık %12'sini etkilediği gösterilmiştir (49). Amerikan Migren Çalışma Grubu'nun 2001 yılında yaptığı araştırmada sadece ABD'de yaklaşık 28 milyon insanın migren tanısı aldığı bildirilmiştir (50). 2005 yılında Küresel Hastalık Yüklü Araştırması'na göre migren dünya çapında en yaygın üçüncü hastalık olarak yerini almıştır (51).

2008-2018 yılları arasında yayınlanan prevelans çalışmaları baz alınarak hazırlanan bir derleme çalışmasında migren hastalığının ülkemizde toplam nüfusun yaklaşık %7,2-17,8'sini etkilediği sonucuna varılmıştır (52). Ülkemizde 2002 yılında yapılan bir epidemiyoloji çalışmasında migren dağılımının erkek bireylerde %7,9, kadın bireylerde %17,1 olduğu tespit edilmiştir (53). Migren hastalığının geniş bir popülasyonun yaşam kalitesini etkilemesinin yanı sıra sağlık harcamalarında da yüksek bir oranı oluşturması tartışmasız bir gerçektir.

#### **4.1.4. Atakların evreleri ve semptomları**

Tüm evreler her bir migrenlide gözlenirse de migren atakları genellikle dört evreden oluşmaktadır. Bunlar sırasıyla prodrom, aura, baş ağrısı ve postdrom evreleridir. Prodrom evresi ataktan birkaç gün önce başlayabilen konsantrasyon problemleri, düşüncede yavaşlama, depresyon, yorgunluk, sık esneme, iştah değişiklikleri gibi semptomları içerir. Bu semptomlar göz önüne alındığında beyin sapı, hypothalamus ve kortikal alanlar gibi geniş bir alana yayılan migren, nörojenik bir başlangıç dönemine sahiptir (54). Aura evresi, migren hastalarının %20'sinde gözlenen ve baş ağrısının hemen öncesinde yaklaşık 5-60 dakika kadar sürebilen nörolojik bir defisittir. Sıklıkla parlak ışıklar, şekiller, tünel görüşü gibi görsel rahatsızlıklardan oluşsa da duyuşsal, lisanla ilgili ya da geçici motor semptomlar da bu evreye eşlik edebilmektedir. Görsel aura semptomlarının lobus occipitalis'teki görme merkezinin disfonksiyonu sonucu geliştiği ve kortikal yayılan depresyon adı verilen elektriksel bir depolarizasyonun başlangıç dönemiyle uyumlu olduğu düşünülmektedir. Diğer aura semptomları da ilgili kortikal bölgelerin benzer şekilde etkilenmesi ile açıklanmaktadır (55). Baş ağrısı evresi, zonklayıcı tarzda genellikle tek

tarafli baş ağrısına ek olarak ozmofobi, fotofobi, fonofobi, fiziksel aktiviteye duyarlılık, bulantı ve nadiren kusmanın da eşlik ettiği dönemdir. Yaklaşık 4-72 saat aralığında sürmektedir. Baş ağrısının trigeminovasküler sistemin aktivasyonu sonucu meydana geldiği kabul görmektedir (7). Postdrom evresi ise hastaların kendilerini yorgun hissettikleri, ancak iyileşmeye başladıkları normale dönene kadar geçen süredir (2).

#### 4.1.5. Sınıflandırma ve tanı kriterleri

Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (IHS) 1998'de en sık görülen migren türleri olan auralı ve aurasız migren için tanı kriterleri yayınlamıştır. Migren türlerinin yaklaşık %20'sini oluşturan auralı migrenin; tipik auralı migren, beyin sapı auralı migren, ailesel hemiplejik migren, retinal migren gibi alt türleri bulunmaktadır. Migren türlerinin çoğunluğunu oluşturan aurasız migren için IHS bazı tanı kriterleri ortaya koymuştur (42). Bu kriterler;

Aurasız migren tanı kriterleri:

- A. Geçmişte B ve D kriterlerini karşılayan en az 5 atak geçirmiş olması
- B. Baş ağrısı ataklarının tedavisiz ya da etkin olmayan tedaviyle 4-72 saat aralığında sürmesi
- C. Baş ağrısının; -tek taraflı yerleşim, -zonklayıcı karakter, -orta ve/veya şiddetli ağrı, -aktivitelerden kaçınma, fiziksel aktiviteyle ağrı artışı özelliklerinden en az iki tanesinin bulunması
- D. Baş ağrısına; -bulantı ve/veya kusma, -fotofobi ve/veya fonofobi özelliklerinin en az bir ya da daha fazlasının eşlik etmesi
- E. Ağrı oluşturabilecek sekonder nedenlerin bulunmamasıdır.

Doğru bir migren teşhisi yapabilmek için klinik öykü, fizik ve nörolojik muayene bilgisi gerekmektedir. Klinik öykü, IHS kriterlerinin özgüllük ve duyarlılığını daha da arttırmaktadır. Örneğin, ailede migren hikayesi, taşıt tutması, tetikleyicilere tepkilerin varlığı migren tanısını pekiştirirken; ağrı özelliklerinin değişmesi, 45 yaş üstünde ilk atağın geçirilmesi gibi faktörler ikincil baş ağrısına daha uyumlu bir tablo açığa çıkarmaktadır (56).

Hastanın fizik muayenesinde, paranasal sinüsler, temporomandibular eklem, servikal ve paraspinal kaslar dahil olmak üzere baş ağrısına neden olabilecek faktörler gözden geçirilir. Klinik öykü ve fizik muayeneden sonra, ikincil baş ağrılarını dışlayabilmek için gerekli nörolojik muayene yapılmaktadır. Uygun nörogörüntüleme yöntemleri migren tanısında ikincil baş ağrılarını dışlamak için genel bir prosedür haline gelmiştir (57).

#### **4.1.6. Patogenez**

Migren teorileri yıllar içinde büyük ölçüde değişim göstermiştir. Bir teorinin önemini kaybedip 250 yıl sonra tekrar kabul gördüğü de olmuştur. 17. yüzyılda Thomas Willis'in öne sürdüğü vasküler teori, 1940'larda Wolf ve arkadaşlarının çalışmalarıyla tekrar gündeme gelmiştir. Teori, kranial damarların dilatasyonunun damarları innerve eden perivasküler sinir liflerinin aktivasyonunu ürettiğini ve bunun sonucu olarak baş ağrısının geliştiğini önermektedir (58). Migren tedavisinde kullanılan triptanların vazokonstrif etkisi bu teoriyi desteklese de daha sonra aynı ajanların nöronal etkilerinin gösterilmesi de soru işaretleri doğurmuştur (47,48). Bununla birlikte klinik veriler bu kavramın yanlış yorumlara dayandığını göstermektedir. Migren sırasında bildirilen arteriyel dilatasyon orta düzeydedir ve perivasküler nosiseptif afferentleri aktive etmek için yeterli olmadığı düşünülmektedir (59). Ayrıca Amin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, meningeal damarların spontan migren ataklarında genişlemediğini göstermiştir (60). Bu çalışmalar vasküler teoriyi geçersiz kılmıştır.

Günümüzde migren yaygın olarak bir nörovasküler bozukluk olarak ele alınmaktadır. Trigeminovasküler nöronların periferik ve merkezi sensitizasyonu bu görüşü desteklemektedir. Duyarlılık birçok kronik ağrı bozukluğunda ortak bir özelliktir ve migren sırasında da mevcut olduğu varsayılmaktadır. Dural meninksleri aktive eden trigeminal nosiseptif afferentlerin periferik sensitizasyonu, migren sırasında ağrının zonklayıcı tarzını ve fiziksel aktive nedeniyle ağrının alevlenmesini açıklamaktadır (61). Merkezi sensitizasyon ise migrende ekstrakranial aşırı duyarlılığın allodiniye ve allodininin de periorbital ve kutanöz yüz bölgelerine yönlendirilmesini anlamamıza yardımcı olmuştur (62,63). Dural meningeal nosiseptif nöronların sürekli aktivasyonu birinci derecede (periferik sensitizasyon), ikinci derecede (merkezi sensitizasyon) ve üçüncü derecede (lemniscus trigeminalis, beyin

sapı ve hipotalamik alanlar) nöronların aktivasyonuna ve duyarlılaşmasına neden olmaktadır. Bu ardışık aktivasyonun, migrendeki ağrının zonklayıcı doğasını, değişen beslenme ve uyku gibi semptomların yanı sıra kognitif değişiklikleri de açıkladığı düşünülmektedir (2).

Prensipte bu teori migrenin her semptomunu, ilk semptomu veya tetikleyici olarak ele almaktadır. Migrenin kliniğine bakıldığında birçok boşluk göze çarpmaktadır. Örneğin migreni tetikleyici semptomlar, baş ağrısından 24-48 saat öncesinde ortaya çıkabilir. Migrenin ilk evresinde çıkan bu semptomlar, beyin sapı ve hipotalamik bölgelerdeki aktivasyon değişiklikleriyle temsil edilmektedir (64,65). Uyku yoksunluğu ya da stres gibi migren tetikleyicileri homeostatik kontrol altındadır ve doğrudan meninksleri aktive etmezler. Beyin sapı ve hipotalamik yapılar NSNT'nin pars caudalisine nosiseptif girdileri modüle ederler ve baş ağrısı migrenin ilk belirtisi de değildir. Bu durum göz önüne alındığında trigeminovasküler yolakların duyarlılaşması önemliyken, bu yanıtı yönlendiren mekanizma tam olarak net değildir.

Trigeminovasküler aktivasyonu başlatan sürecin beyin parankiminden köken aldığını düşünen de bir görüş vardır. Migrenin aura fazı için deneysel bir bağıntı olan kortikal yayılan depresyon (KYD) dalgasının meningeal aktivasyon için birincil tetikleyici olduğu düşünülmektedir (66). KYD, yoğun nöron popülasyonlarının kortekse yayılmasına neden olan bir dalga olarak tanımlanmaktadır. Gri maddedeki nöronal membranların masif depolarizasyonu ve aşırı eksitabilitesi ile ilgili olduğu düşünülmektedir (67). Aura, genetik olarak tanımlanmış (ailevi migren) formlarda ortak bir işaret olarak yer almasına rağmen migren hastalarının %20'sinde görülmektedir. Ancak bunun migrenin tüm tiplerinin bir sonucu olması olası değildir. Yine kortikal uyarılabilirliğini, başlangıç sebebi sayan bir görüş, migrenlilerin görsel tetiklenmeye daha duyarlı olduğunu savunmaktadır. Migren hastalarının daha düşük fosfen üretme eşiği olduğuna ve bu durumun kortikal hipereksitabiliteyi oluşturduğuna dayanır (68,69). Ancak, farklı çalışmalarda migren hastalarında daha yüksek fosfen eşikleri ile ilgili raporlar da yer almaktadır (70,71). Bu bağlamda, gözlenen bu kortikal uyarılabilirliğin, hastalardaki kronikleşmesinin bir sonucu olduğuna varılmıştır (72).

Alternatif ve her şeyi kapsayan bir hipoteze göre migren, beynin birçok bölgesinde hücrel ve vasküler fonksiyondaki değişikliklere katkıda bulunan beyin,

beyin sapı ve hipotalamik bölgelerdeki değişikliklerin veya işlev bozukluğunun bir sonucudur (2). Bu yapıların işlevsizliği, normal koşullar altında duyu sistemlerinin aktivitesiyle bu yapılardaki entegrasyon ve filtreleme mekanizmalarının başarısız olmasına yol açabilir. Periaqueductal gri madde, rostral ventromedial medulla, locus coeruleus ve nucleus salivatorius superior'u içeren beyin sapı bölgeleri ile diensefalik ve kortikal yapılar arasında karmaşık bir bağlantı ağı vardır. Bu nedenle, aynı çekirdekteki bir işlev bozukluğu çarkı başlatabilir ve semptomların oluşmasına neden olabilir. Bu bölgelerdeki disfonksiyon, trigeminovasküler nosiseptif trafiğin azalan kontrolü nedeniyle periferik ve merkezi sensitizasyona yol açabilir. Thalamus'tan kortekse yayılan duyuusal girdiler ışık, ses ve kokuya hassasiyeti açıklayabilir. Kortikal ve subkortikal işlevin genel değişimi migren aurası gibi olayları tetikleyebilir. Kalıtsal genetik faktörler, hypothalamus ve beyin sapındaki homeostaziye değiştirip migrene yatkınlığa sebep olabilir.

Migreni nasıl anladığımız konusunda kesinlikle çok şey belirsizdir. Patofizyolojiyi çevreleyen fikirlerin çoğunun, genetik yatkınlıktan kortikal hipereksitabiliteye, periferik ve merkezi duyarlılığa ve beyin sapı, hipotalamik disfonksiyona kadar alakalı olması muhtemeldir. Hepsi migren fenotipine katkıda bulunmaktadır. Migren patofizyolojisinin ve etkin terapötiklerin geliştirilmesi için daha fazla araştırılma yapılması gerekmektedir.

#### ***4.1.6.1. Trigeminoasküler ağrı yollakları***

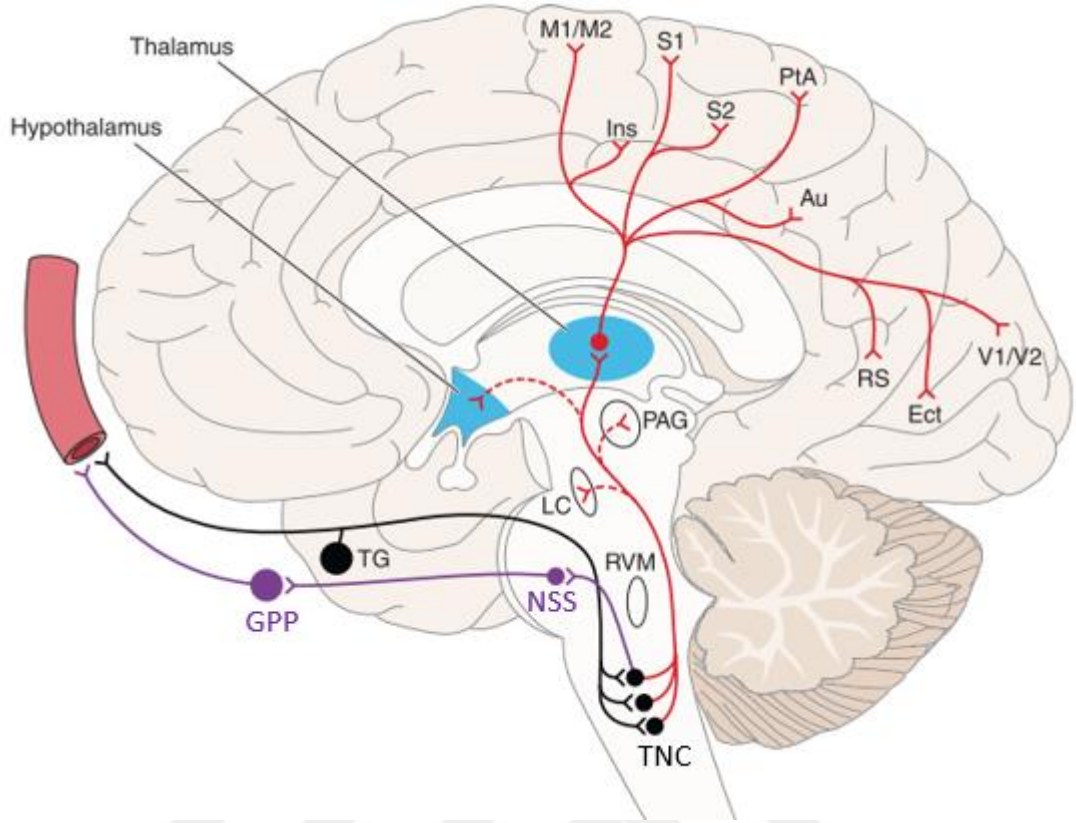
Daha önceden de belirtildiği gibi, migren ataklarında beyin farklı bölgeleri aktive olmaktadır. Bu bölgeler ister atakları tetiklesin, ister ağrıyı oluştursun, isterse bazı semptomların oluşumunda yer alsın migren patofizyolojisinde rollerinin olduğunu düşündürmektedir. Spesifik beyin sapı ve diensefalik çekirdeklerin ve kortikal alanların birbirleriyle ilişkisini tanımlayan prelinik anatomik ve fizyolojik çalışmalardan çok şey öğrenilmiştir. Bu çalışmalar aynı zamanda kardiyovasküler yapılardan gelen nosiseptif bilgilerin ve migren atağında meydana gelen baş ağrısının ve diğer semptomların oluşum mekanizmalarını da belirleyebilmiştir (5,7,9,55,73–78).

#### **4.1.6.1.1. Periferik sensitizasyon**

Migren atağındaki baş ağrısının trigeminovasküler sistemin aktivasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir (Şekil 1). Beynin büyük ölçüde ağrıya duyarsız olduğu bilinmektedir; ancak beyin trigeminal gangliondan kaynaklanan zengin bir nosiseptif sinir ağına sahiptir. Bu pleksus büyük serebral arterlerin yanı sıra sinus sagittalis superior ve arteria meningea media dahil olmak üzere pial ve dural damarları innerve eder. Bu yapıların mekanik, elektriksel veya kimyasal stimülasyonla uyarılması fotofobi, fonofobi gibi semptomların da eşlik ettiği migrene benzeyen baş ağrılarının neden olmaktadır (3–5). Hücre gövdeleri trigeminal ganglionda yer alan nosiseptif nöronlar myelinsiz C ve A delta liflerinden oluşmaktadır. Bu sinir liflerinin akson terminalleri kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP), hipofiz adenilat siklaz aktive edici peptid (PACAP), substance P, nörokinin A gibi vazodilatör ve damar geçirgenliğini arttırıcı mediatörler içerir. Nosiseptif sinir liflerinin uyarılmasıyla bu maddeler salınmaktadır. Bunun sonucunda dural ve pial damarlarda dilatasyon, plazma proteinlerinin ekstravazasyonu ve dural mast hücrelerinin degranülasyonu ile karakterize nörojenik inflamasyon meydana gelmektedir. Periferik duyarlılaşma tablosu bu şekilde oluşmakta ve baş hareketi, nabız vuruları gibi mekanik uyarılara hassasiyet başlamaktadır.

#### **4.1.6.1.2. Santral sensitizasyon**

Nosiseptif afferentler NSNT'nin pars caudalisi'nde sinaps yapmaktadır. Duyarlılaşmış ve aktive olmuş nosiseptif nöronların santral sonlanmalarından da CGRP salınımı olmaktadır. CGRP salınımı nosiseptif presinaptik terminallerdeki reseptörlerine bağlanarak sinaptik aralığa glutamat salınımını arttırıcı yönde teşvik eder. Böylece hem birincil nöronlardaki sahayı genişletir, hem de ikincil nöronlarda eksituar transmisyonu uyarır (79). Bu sayede ikincil nöronlar daha az bir sinaptik input ile de uyarılabilir hale gelir. Hatta birincil nöronlardan bağımsız olarak da indüklenme başlayabilir. Bu durum santral duyarlılaşmayı meydana getirir ve baş bölgesinde allodini ile sonuçlanır.



**Resim 1:** Trigeminovasküler sistemin anatomisi: Ganglion trigeminale (TG)'deki psödounipolar hücreler, serebral ve meningeal damarları innerve edip nucleus spinalis n. trigemini (NSNT)'nin pars caudalis'i'nde sinaps yaparlar. Buradan çıkan ikinci nöronlar, thalamocortical üçüncü nöronlarla sinaps yapmak üzere lemniscus trigeminalis ile yükselir. Yine NSNT'nin pars caudalis'i (TNC)'nden locus coeruleus (LC), periaqueductal gri madde (PAG) ve hypothalamus ile doğrudan ve dolaylı olarak bağlantılar vardır. Thalamocortical nöronlar birincil ve ikincil motor korteks (M1/M2), duyuşal korteks (S1/S2) ve vizüel korteks (V1/V2)'i içeren yaygın bir kortikal ağ ile sinaps yapar. Refleks bir bağlantı, TNC'den ganglion pterygopalatinum (GPP)'ya, nucleus salivatorius superior (NSS) üzerinden kranial damarlara parasempatik aktivasyon sağlar (*Ins:insula, PtA:parietal asosiyasyon merkezi, RS;retrosplenial korteks, Au:işitme merkezi, Ect;ectorhinal korteks, RVM;rostral ventromedial medulla*) (2).

#### **4.1.6.1.3. Nucleus salivatorius superior'un patogenezdeki yeri**

Nucleus trigeminus caudalis'ten ponsta yer alan NSS'ye refleks bir bağlantı vardır (7). Kranial parasempatik otonomik yolağın parçası olan NSS, parasempatik nöronların hücre gövdelerini içerir. Bu nöronlar nervus facialis'in nervus petrosus major dalı ile VC'den geçerek SPG'ye ulaşır. Postganglionik parasempatik lifler dural kan damarlarının ve lakrimal bezin innervasyonunu sağlamaktadır. NSS'nin aktivasyonu ve onun kranial damar sistemine projeksiyonunun migrende bazen görülen göz yaşı gibi otonomik semptomlara katkıda bulunduğu düşünülmektedir (80,81). Beyin sapında yer alan NSS ayrıca, hypothalamus'un farklı alanlarıyla (nucleus lateralis, nuclei paraventricularis) çift yönlü bağlantılara sahiptir (73,82). Bu yapılardan başka kemirgenlerde NSS'nin parabrachial nucleus, limbik ve kortikal alanlarla da bağlantıları gösterilmiştir (10). Bu bağlantıları nedeniyle NSS'nin migrende beslenme, uyku ve stres gibi tetikleyici mekanizmalara etkisinin olabileceği düşünülmektedir (43).

Kemirgenlerde yapılan çalışmalar, NSS'nin uyarılmasının TNC'de iki farklı nöron grubunu aktive ettiğini göstermiştir (8,80). Birincisi, beyin sapı içerisindeki trigeminal otonomik reflekslerle bağlantısıdır. İkincisi ise, dura mater'den TNC'ye giden trigeminal afferentleri dolaylı yoldan aktive eden kranial damar sistemine parasempatik çıkıştır. Elektriksel bir uyarı ile NSS'nin manipülasyonu (SPG stimülasyonu), akut migren semptomlarında etki göstermiştir (11). N. facialis'in ve SPG'nin uyarılması yoluyla kranial damar sistemine parasempatik çıkışın aktivasyonu da serebral kan akışında artışa neden olmaktadır (83,84). Aynı zamanda lakrimal bezi ve trigeminal ganglionu innerve eden SPG'deki nöronlarda CGRP bulunduğu dair kanıtlar vardır (74). Bu durum kan beyin bariyerini geçemeyen farmakolojik ajanların kan beyin bariyeri bulunmayan trigeminal gangliona etki ederek migren semptomlarını hafifletebildiğini açıklayabilmektedir (80).

Bu veriler NSS'nin trigeminovasküler sistemin nöronlarını aktive edebileceğini ve artan bir etki mekanizması oluşturabileceğini ima eder. Bu nöronların aktivasyonunun ağrı, kranial otonomik sendromlar ve hipotalamik semptomlar dahil olmak üzere migrenlilerin yaşadığı semptomların çoğuna katkıda bulunabilmesi muhtemeldir.



#### ***4.1.6.1.4. Nucleus spinalis nervi trigemini'nin pars caudalis'nden çıkan bağlantılar***

Kraniovasküler yapılardan gelen nosiseptif bilgiler NSNT'nin pars caudalis'ine iletilir ve buradan çıkan yollar vasıtasıyla ağrının işlenmesinde rol alan beyin sapı ve diencephalon bölümlerine ulaştırılır. Bu yapıların aktivasyonunun migren atağı sırasında ağrı algısına ve otonomik, endokrin ve kognitif semptomlara neden olduğu düşünülmektedir (2).

NSNT'nin pars caudalis'i, ağrı modülasyonunda rol alan beyin sapı çekirdekleriyle direkt çıkan bağlantılar yapmaktadır. Rostral ventromedial medulla (RVM), nucleus raphe magnus, locus coeruleus ve periaqueductal gri madde (PAG) NSNT'nin pars caudalis'inin nosiseptif bilgileri ilettiği direk bağlantı yapılarıdır (82,85). Baş ve orofasyal yapılardan NSNT'nin pars caudalis'ine gelen nosiseptif bilgiler trigeminohipotalamik yol ile doğrudan hypothalamus'un çekirdeklerine iletilir (86,87). Dural nosiseptif stimulyasyonla da bu hipotalamik bölgelerin aktive edildiği gösterilmiştir (78). Benzer şekilde NSNT'nin pars caudalis'ine gelen impulslar lemniscus trigeminalis ile thalamus'a iletilir. Nosiseptif girdiler esas olarak thalamus'un ventroposteromedial (VPM) çekirdeğinde, daha az olarak da lateral posterior ve lateral dorsal çekirdeklerinde işlenir (63,88).

Thalamus, gelen nosiseptif bilgiyi işleyen ve aktaran bir merkez olarak kabul edilir. Birincil (S1) ve ikincil (S2) duyuşsal alanlar, anterior cingulat korteks, prefrontal korteks ve thalamus'u içeren bir ağrı matrisi bulunmaktadır. Nosiseptif bilgilerin işlenmesinde aktif hale gelen bu matris, ağrıya duyuşsal ve kognitif tepkiler vermektedir (89,90). Beyin sapı ve thalamik çekirdeklerle bağlantısı olan subkortikal yapıların da ağrıya eşlik eden nörolojik semptomların karmaşıklığına katkısı olduğu düşünülmektedir. Corpus amygdaloideum ve hipokampus ağrıya karşı duyuşsal ve bilişsel tepkilerin işlenmesinde önemli olabilecek yapılardandır. Bu yapıların ağrıya eşlik eden depresyon, anksiyete ve bilişsel değişiklikler gibi semptomlara neden olabileceği düşünülmektedir. Thalamik çekirdeklerden corpus aygdaloideum'a ve buradan hipokampusa olan projeksiyonlar kemirgenlerde doğrulanmıştır (91). Subkortikal yapılarla migrene eşlik eden nörolojik semptomların bağlantısı hakkındaki devam eden araştırmaların, patofizyolojideki önemini ortaya koyması muhtemeldir.

Kraniovasküler nosiseptif bilgiler thalamus'un çekirdeklerindeki nöronlardan duyusal korteksin yanı sıra motor, parietal asosiyasyon, işitme, görme ve koku merkezlerine de projekte olmaktadır (77). Bu sebeple migren sırasında bilişsel ve motor semptomlara eşlik eden ozmofobi, fotofobi ve fonofobide bu projeksiyonların rolü olduğu düşünülmektedir (2).

## **4.2. Kronik Rinosinüzit**

### **4.2.1. Tanım**

Rinosinüzit, paranasal sinüslerin ve nasal kavitenin iltihaplanmasını içeren klinik tablodur. Sinüslerden nazal kaviteye mukus akışı bozulursa, mukusun kapalı sinüslerde kalmasıyla bakterilerin üremesi için uygun bir ortam oluşur. Genel olarak mukus çıkışı, en yaygın olarak infeksiyon nedeniyle bozulur ve üst solunum yolu infeksiyonundan dolayı ödem meydana gelir. Sinonasal bölgenin inflamasyonuna ve/veya tıkanmasına neden olan her etken de rinosinüzite neden olabilir (92).

İnflamasyonun 12 hafta veya daha uzun sürmesi kronik rinosinüzit (KRS) olarak tanımlanır (93,94). konuyla ilgili yayınların çoğunda 2004 yılından beri "kronik rinosinüzit" terimi "kronik sinüzit" teriminin yerini almıştır (95).

### **4.2.2. Kronik rinosinüzit ve baş ağrısı**

Yüz bölgesinde basınç hissi ve baş ağrısı semptomları, KRS hastalarının çoğunda rapor edilmiştir. Bu semptomlar, KRS hastalığının ana belirtilerinden biridir; ancak en az spesifik olandır. Yüz ağrısına, bazen burun tıkanıklığıyla birlikte seyreden migren baş ağrılarına, gerilim baş ağrıları, küme baş ağrıları, temporomandibular eklem sorunları ve diş problemleri neden olabilmektedir (96). Buna ek olarak, rinosinüzitin nesnel bulgularının varlığını öngörmede, yüz ağrısının ve yüzde basınç hissini güvenilirliği de şüphelidir. Yüz ağrısı ve yüzde basınç hissi şikayeti olan hastalar ile nazal konjesyon veya postnazal akıntı şikayeti olan hastaları değerlendiren bir çalışmada nesnel kanıt için endoskopi yöntemi kullanılmıştır. Endoskopi sonuçlarında, nazal konjesyon veya postnazal akıntısı olan hastalarda daha fazla nesnel bulgu gösterilmiştir (97). Başka bir çalışmada kulak burun boğaz uzmanına sinüs

basıncı, ağrısı veya baş ağrısı şikayetiyle başvuran 211 hasta kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiş, hastaların %71'inin sinüzit veya rinolojik hastalık varlığı kriterlerini taşımasına, %56'sının KRS olduğundan şüphelenilmesine rağmen, hastaların yaklaşık yarısına (%49) primer baş ağrısı tanısı konmuştur (97). Bu çalışma, sinüs basıncının ve baş ağrısının KRS teşhisindeki potansiyel tuzaklarını vurgulamaktadır.

Sinüs ağrısında hastalar, gözlerinin üstünde veya altında ya da burun kanatlarından yanaklara kadar olan bölgede lokalize olmayan rahatsızlık, dolgunluk ve basınç hissinden şikayetçidirler. Birçok hasta bir veya her iki tarafta, osteomeatal komplekse lokalize olan bir bölgeyi tarif ederler. Bu şikayetler sinüs inflamasyonu ile ilişkilidir. Fokal ve keskin baş ağrısı KRS'nin daha az gözlenen bir özelliğidir ve tipik olarak radyografik kanıtla ilişkili değildir. Bu keskin ve lokalize ağrılar genellikle nörojenik kökenli olma eğilimindedirler (97).

### **4.3. Ganglion pterygopalatinum**

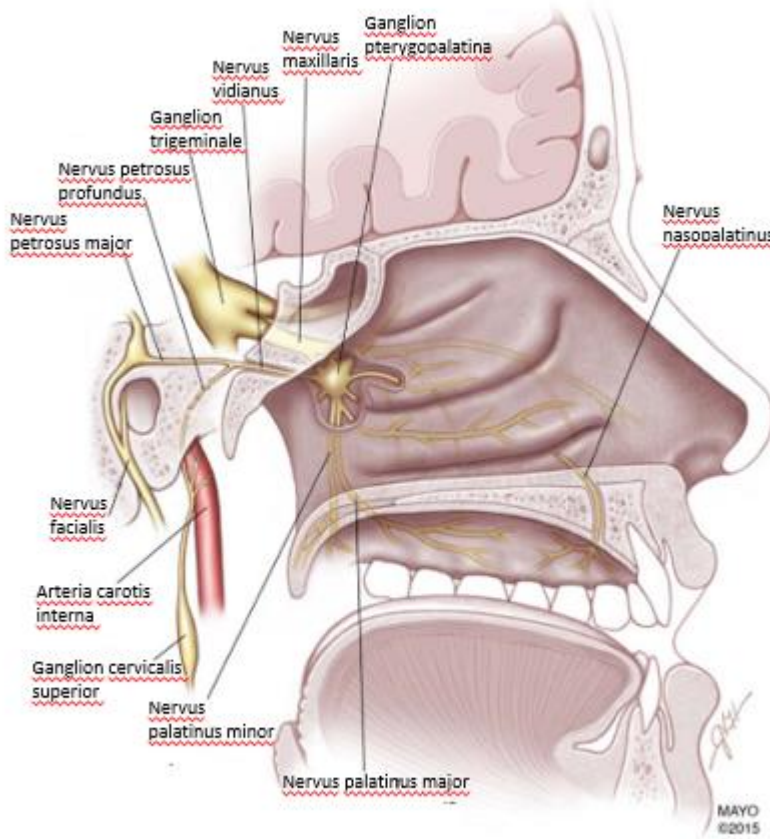
Beyin dışındaki en büyük nöron topluluğunu içeren ganglion pterygopalatinum (GPP), fossa pterygopalatina (FPP)'de yer almaktadır. Aynı zamanda Meckel ganglionu ve sphenopalatin ganglion olarak da bilinmektedir. Aksonları, glandula lacrimalis'i ve nazal mukozayı innerve etmenin yanında bölgenin lokal kan akışını da kontrol etmektedirler. Uzun zamandır belirli baş ağrısı durumlarında rol oynayan, müdahale için potansiyel bir terapötik hedef olarak kabul edilmiştir. Kilit alanlarda kan akışına aracılık ettiği için uyarılması veya blokajı parasempatik aktiviteye bağlı olan koşullar üzerinde etkilere sahip olabilmektedir (98,99).

#### **4.3.1. Anatomi**

GPP, ince bir mukoza tabakası (1-2 mm) altında bulunan üçgen, konik bir gangliondur (100). Lokasyon olarak FPP'de bulunan GPP, concha nasalis medius'un arka bölümünün lateral kısmına denk gelir (Şekil 2).

Fossa pterygopalatina'nın sınırlarını; superior'da sphenoid kemiğin ala major'u, inferior'da palatin kemiğin processus pyramidalis'i, anterior'da maksillar sinüs'ün arka duvarı, posterior'da ise sphenoid kemiğin processus pterygoideus'u

oluşturmaktadır (101). Kafatasındaki boşluklarla FPP'nin bağlantıları bulunmaktadır. Lateral'de fissura pterygomaxillaris ile fossa infratemporalis'e, medial'de foramen sphenopalatina ile cavitas nasi'ye, postero-superior'da foramen rotundum ve canalis pterygoideus (Vidian kanal) ile fossa cranii media'ya, postero-inferior'da fissura orbitalis inferior ile orbita'ya, canalis palatovaginalis ile farinkse bağlanmaktadır.



**Resim 2:** Ganglion pterygopalatinum ve bağlantıları (102).

Duyusal, simpatik ve parasimpatik olmak üzere üç farklı sinir lifi GPP'ye girer. Duyusal dallarını n. trigeminus'un ikinci dalı olan n. maxillaris (V2) oluşturmaktadır. Foramen rotundumdan geçerek FPP'ye ulaşan n. maxillaris, PPG'a iki dal gönderir. Burada sinaps yapmadan geçen duyuşal lifler, n. palatinus major ve n. palatinus minor olarak devam ederler. Nervus palatinus major, sert damak, gingiva ve buccal mukozanın innervasyonunu sağlarken, nervus palatinus minor uvula, tonsiller ve yumuşak damağın duyuşunu almaktadır.

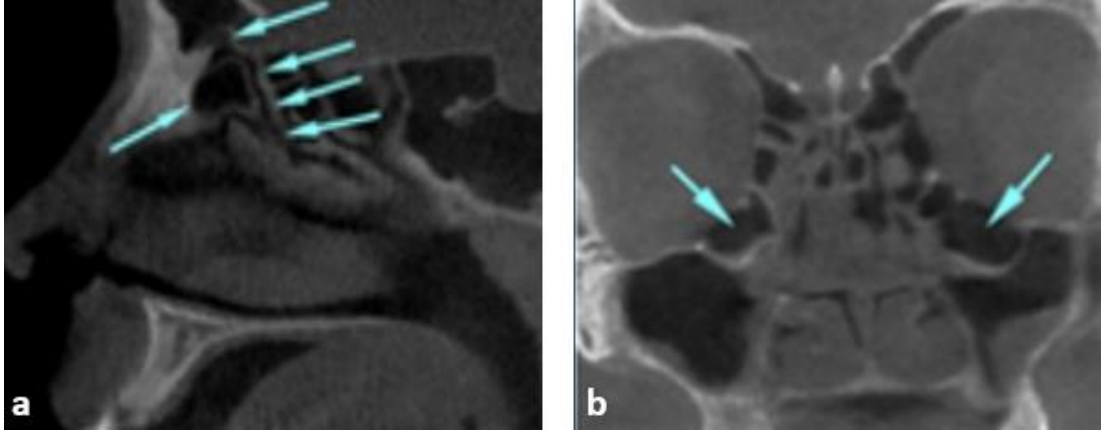
Fossa pterygopalatina'dan geçen simpatik lifler GPP'de sinaps yapmaz. Ganglion cervicale superior'dan kaynaklanan postsinaptik parasimpatik lifler, plexus caroticus internus boyunca devam ederler ve n. petrosus profundus olarak n. petrosus major ile birlikte nn. canalis pterygoidei (Vidian sinir)'yi oluşturmak üzere Vidian kanal'ın içine girerler. Simpatik aksonlar PPG'dan geçerler ve ağırlıklı olarak nazal ve faringeal mukozaya dağılır. Bazı simpatik lifler GPP'nin orbital dallarıyla glandula lacrimalis'e ulaşır (103).

Presinaptik parasimpatik lifler, beyin sapında yer alan nucleus salivatorius superior (NSS)'dan köken almaktadır. Bu çekirdekten başlayan lifler n. facialis'in n. intermedius dalıyla ganglion geniculi'ye kadar ilerler ve buradan n. petrosus major olarak GPP'ye gelir. Burada sinaps yapan lifler, n. maxillaris ve n. maxillaris'in sırasıyla n. zygomaticus, n. zygomaticotemporalis dallarıyla lakrimal bezi innerve etmek üzere n. lacrimalis'e gelir. Palatin, faringeal ve nazal mukozaya ulaşmak üzere sekretomotor lifler n. maxillaris'in n. palatinus major, n. palatinus minor, n. pharyngeus ve nn. nasales dallarına katılır (104).

#### **4.4. Sinonasal Bölgedeki Anatomik Varyasyonlar**

Çok sayıda sinonasal anatomik varyasyon olup BT taramalarında sıklıkla görülürler. En yaygın olanları Agger nasi hücreleri, infraorbital ethmoidal hücreler (Haller), sphenothmoidal hücreler (Onodi), nasal septal deviasyon ve concha bullosa'dır (105–107).

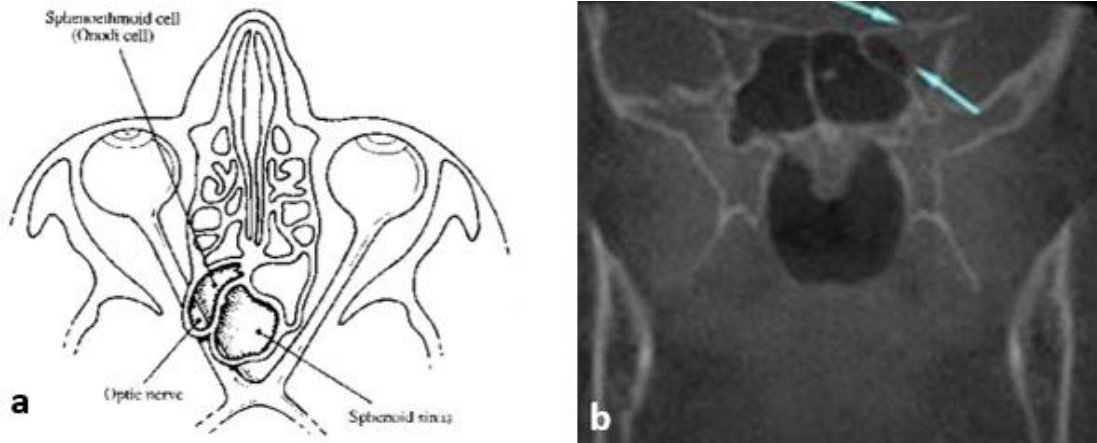
Agger nasi hücreleri, en ön ethmoidal hava hücreleridir. Konumları recessus frontalis'in alt-ön-dış tarafındadır (Resim 3.a). Orbita ve ductus nasolacrimalis ile lateralde yakın komşuluğu bulunmaktadır (101,108). Bu hücrelerin posterior pnömatizasyonu recessus frontalis'in daralmasına neden olarak, bu sinüsün drenajını bozabilir (109).



**Resim 3.a-b:** a. Ager nasi hücresi, b. Bilateral Haller hücresi

Haller hücreleri, infundibulum'un lateralinde, maksiller sinüs ostiumu'na bitişik ve orbita'nın medial tabanının altında aşağı doğru uzanan etmoidal hücrelerdir (Resim 3.b) (110). Haller hücreleri, infundibulum ve ostiumu daraltarak maksiller sinüs ventilasyonu üzerinde olumsuz etkiye sahip olabilirler (106).

Onodi hücreleri, sinus sphenoidalis'e ön-yan taraftan uzanan arka grup etmoidal hücrelerdir (Resim4.a-b). Bu hücrelerin tanımlanması, öncelikle n. opticus'a ve a. carotis interna'ya bitişik konumları nedeniyle, endoskopik sinüs ve kafa tabanı cerrahisinden önce önemlidir (106).

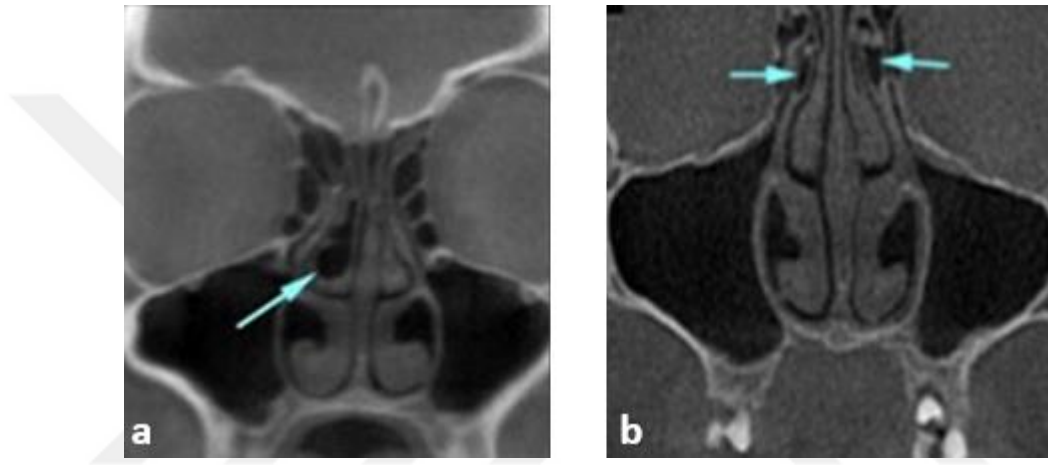


**Resim 4.a-b:** a. Axial kesitte Onodi hücresi, b. Koronal kesitte Onodi hücresi

Nazal septal deviasyon, koronal BT taramalarında septal konturun herhangi bir tarafa bükülmesi olarak tanımlanır. Septal deviasyon ve septal spur concha nasalis

medius'un lateral basısına ve sonuç olarak daralmasına neden olarak, o bölgede cerrahi erişim için zorluk oluşturabilir (111).

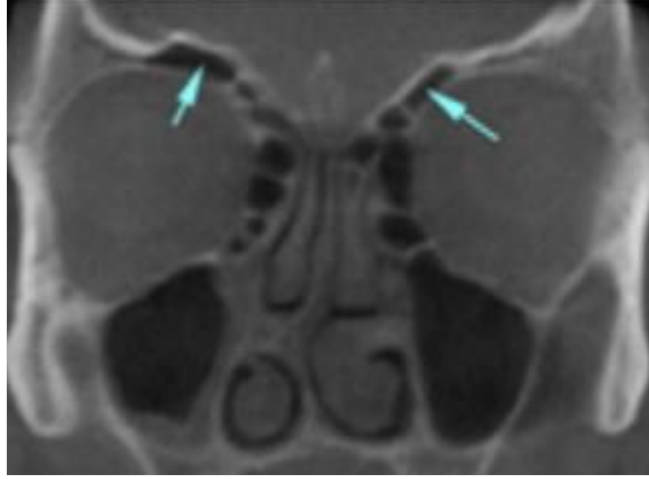
Concha bullosa, genellikle concha nasalis medius'un alt bulböz kısmını tutan pnömatizasyonu olarak tanımlanır (Resim 5.a). Meatus nasi medius'a bası yaparak hava geçişinin tıkanmasına veya infundibulumu bloke ederek mukozal hiperemiye, inflamasyona, baş ağrısına ve hipertrofiye, neden olabilir (27,111). Concha nasalis medius'ta paradoksal eğrilik, laterale doğru konveks eğriliğe sahip bir concha olarak tanımlanır (27).



**Resim 5.a-b:** a. Sağ concha bullosa, b.Bilateral uncinat bulla

Processus uncinatus'un pnömatizasyonu, osteomeatal ünitenin fonksiyonel blokajına neden olabilir (Resim 5.b) (112).

Supraorbital ethmoidal hava hücresi, sinus frontalis'in posterolaterali'nde, lamina papyracea'nın superolaterali'nde ve a. ethmoidalis anterior'un önünde yer alır (Resim 6). Aksiyel BT görüntülerinde, frontal ve anterior etmoidal sinüsler arasında kemikli bir septumun varlığı ile tanımlanabilir. Supraorbital ethmoidal hava hücresinin tanınmaması, kafa tabanı cerrahisinde a. ethmoidalis anterior için komplikasyon riskini artırabilir (113).



**Resim 6:** Bilateral supraorbital ethmoidal hava hücreleri





## **5. MATERYAL VE METOT**

### **5.1. Etik Kurul Onayı**

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 14/06/2019 tarih 455 no'lu kararı (Ek-1) ile onaylanmış olup İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür.

### **5.2. Arşiv Kayıtlarının İncelenmesi ve Olgu Seçimi**

Ocak 2013 – Haziran 2019 tarihleri arasında Radyoloji Anabilim Dalı'nda BT grafisi çekirmiş 18-71 yaş aralığındaki 50 migren, 50 kronik sinüzit ve 100 kontrol olmak üzere üç grupta toplam 200 olgu retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. BT görüntülemesinde kesit kalınlığı, pozisyon ya da ekspozur faktörleri uygun olmayan, paranasal bölgede major travma bulgusu olan, cerrahi operasyon geçiren veya malinite bulgusu olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Migren grubunda yer alan olgular Nöroloji Anabilim Dalı'nda Doktor Öğretim Üyesi Burcu Polat'ın takibini yaptığı, Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun belirlediği kriterlere göre migren tanısı almış hastalardan oluşturuldu. Hasta arşivinin bulunduğu sistemden “aurasız migren” hastaları incelenerek BT grafisi farklı branşlar tarafından istenen 87 olgu ayırt edildi. 87 olgudan 18'i dışlanma kriterleri göz önünde bulundurularak çalışmadan çıkarıldı. Kalan 69 olgudan ulaşılabilen 50 olgunun baş ağrısı özellikleri (atak sıklığı, atak süresi, ağrı yoğunluğu) ve genetik faktörleri (var/yok) kaydedildi.

Kronik sinüzit grubunda yer alan olgular, hastane arşivindeki kayıtlardan “kronik sinüzit” tanısı almış ve uygun BT görüntüsü bulunan 50 olgudan oluşturuldu. Kontrol grubu ise yüz travması protokolü gereği Radyoloji Kliniği'nde BT grafisi çekilmiş birbirini takip eden ilk 100 olgudan oluşturuldu.

### 5.3. Migren Skalası

Migren hastalarının baş ağrısı özellikleri atak sıklığı, atak süresi ve atak yoğunluğu olmak üzere üç farklı kategoride ele alındı. Atak sıklığı, hastaların bir ay içerisinde geçirdiği atak sayısını ifade etmektedir. Atak sırasında baş ağrısının tedavisiz veya etkisiz tedaviyle başlangıcından bitişine kadar geçen sürenin saat cinsinden karşılığı atak süresini oluşturmaktadır. Atak yoğunluğu ise baş ağrısının 0-10 arasında likert ağrı skalasıyla derecelendirilmesidir. “0” ağrının olmadığını ifade ederken, “10” en şiddetli ağrıyı anlatır. Migren skalası bu üç değerın çarpımıyla aşağıdaki şekilde hesaplandı:

Migren skalası= Atak sıklığı (1 ayda geçirilen atak sayısı) X Atak süresi (atağın kaç gün sürdüğü) X Atak yoğunluğu (0-10 likert ağrı skalası).

### 5.4. Görüntüleme Protokolü

BT görüntüleri Philips Brilliance ICT 256 (Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands) cihazı kullanılarak elde edildi. BT tetkiklerinde kesit kalınlığı 1mm, kilovolt (kV) 120, miliampersaniye (mAs), görüntüleme alanı (field of view-FOV) yaklaşık 200 mm (hastanın kafa boyutuna göre ayarlanır), görüntü matrisi 512x512 parametreleri kullanıldı. Ham data 1mm kesit kalınlığıyla coronal ve sagittal kesitlere reforme edildi. Morfometrik ölçümler görüntülerin otomatik olarak aktarıldığı bir iş istasyonu olan Philips Intellispace Portal (3.10 version, Philips Medical System, Eindhoven, The Netherlands) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

### 5.5. Morfometrik Ölçümler ve Vidian Kanal Sınıflandırmaları

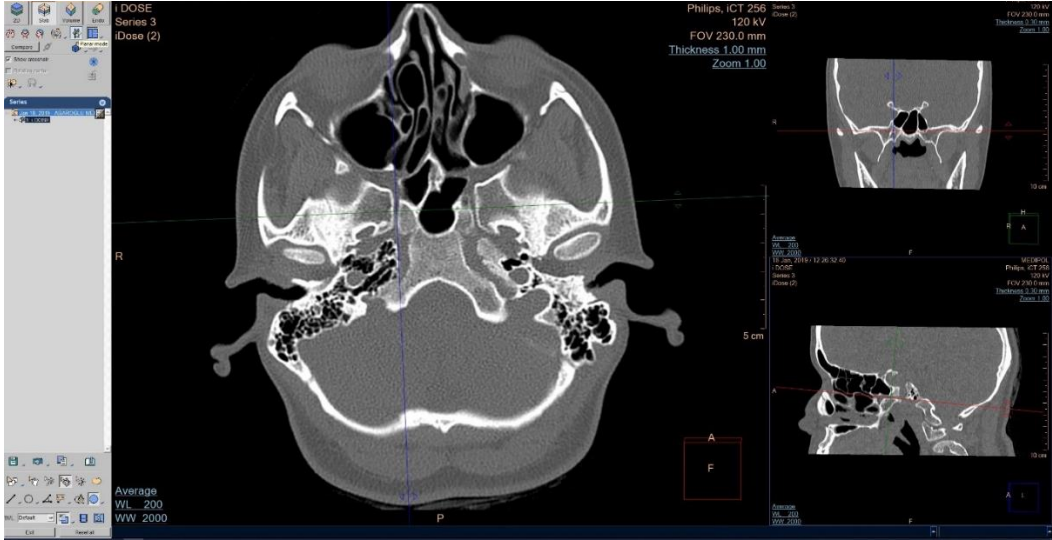
Morfometrik ölçümler aksial ve koronal kesitte gerçekleştirildi. Ölçümler ikişer kez ve aynı kişi tarafından yapılarak ortalamaları alındı. Aksial kesitteki ölçümler sağ ve sol taraf için ayrı ayrı yapılırken, koronal kesitteki ölçümler iki taraf için de aynı görüntü üzerinden gerçekleştirildi.

### 5.5.1. Aksial kesitte gerçekleştirilen ölçümler

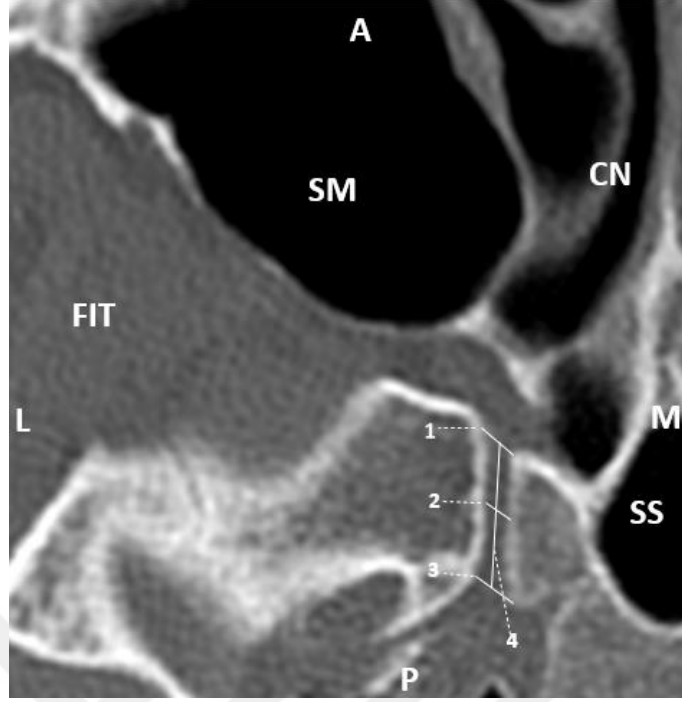
Aksial kesitte VC uzunluğu, VC ön, orta ve arka çapı, FPP derinliği, FR uzunluğu, FR ön, orta ve arka çapı ölçüldü.

#### 5.5.1.1. Vidian kanal uzunluğu ve çaplarının ölçülmesi

Multiplanar olarak değerlendirilen BT görüntüsünde aksial kesitte VC bulundu. “Planar mode” ve “show crosshair” seçenekleri işaretlenerek diğer kesitlerden de VC’nin teyidi yapılarak en net gözlenen yer belirlendi (Şekil 1). Daha sonra kesit yaklaştırılarak ön, orta ve arka çap ölçümü yapıldı (Şekil 2). VC’nin ön çapı ölçümü, VC’ı oluşturan corpus sphenoidale’nin medial kenarının FPP’ye en yakın yerinden kanalın kapanma yeri takip edilerek izdüşümüne doğru çizgi çekilerek gerçekleştirildi. VC’nin arka çapı ölçümü, ön çapına paralel olarak kanalın sonlandığı bölgedeki medial ve lateral duvarın aralığından ölçüldü. VC uzunluğu ön ve arka çapların ölçümü için çekilen birbirine paralel çizgiler arasındaki mesafe ölçülerek hesaplandı. VC orta çapı ölçümü de VC uzunluğunun yarısına denk gelen yerden, ön ve arka çap ölçümlerine paralel bir şekilde çizgi çekilerek gerçekleştirildi (26).



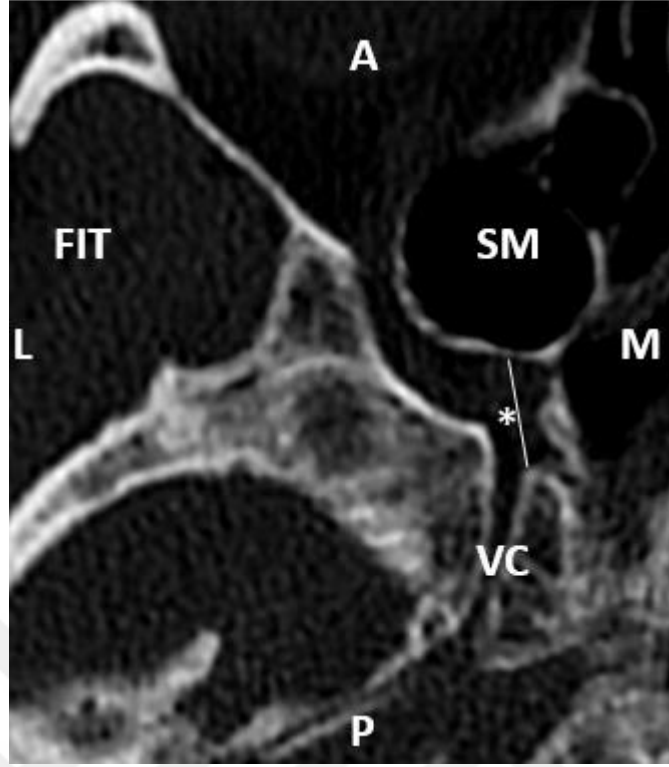
**Şekil 1:** Vidian kanal’ın tüm kesitlerden teyit edilerek en net görüntüsünün bulunması: “Planar mode” ve “show crosshair” seçenekleri kullanılarak her üç kesitten teyidi yapıldı ve en net görüntü elde edildi.



**Şekil 2:** Vidian kanal'ın çaplarının ve uzunluğunun ölçümü: 1=Vidian kanal (VC)'in ön çapı, 2=VC'nin orta çapı, 3=VC'nin arka çapı, 4=VC'nin uzunluğu (A:anterior, P:posterior, M:medial, L:lateral, CN:cavitas nasi, SM:sinus maxillaris, FIT:fossa infratemporalis, SS:sinus sphenoidalis).

#### **5.5.1.2. Fossa pterygopalatina'nın derinliğinin ölçülmesi**

Vidian kanal'ın ön çapının da ölçüldüğü ön medial kenarından maksillar sinüs'ün arka duvarına olan mesafe ölçülerek gerçekleştirildi (25) (Şekil 3).



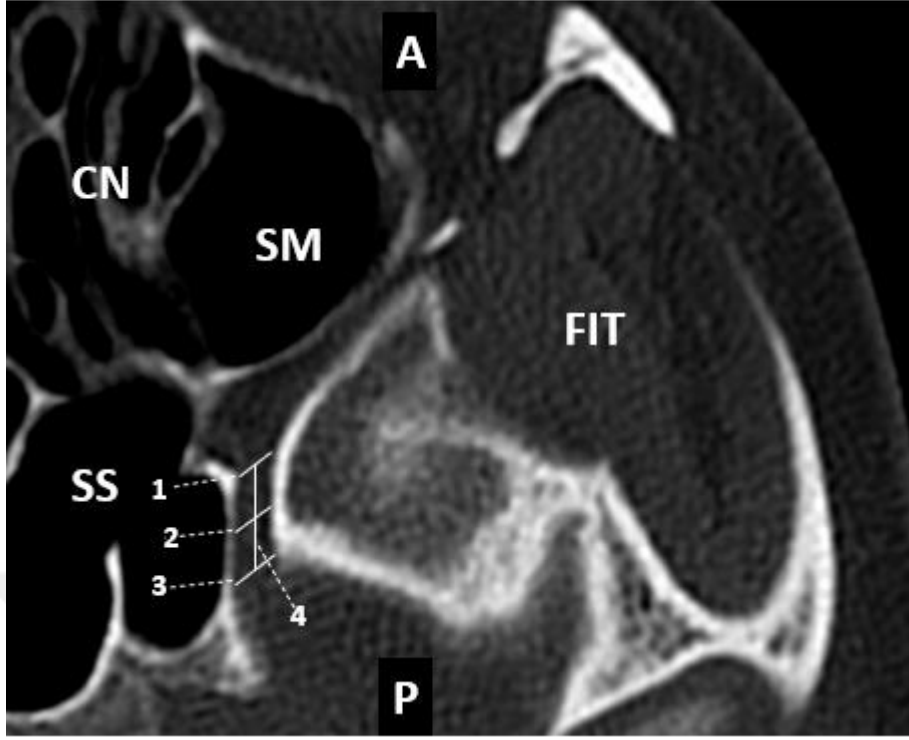
**Şekil 3:** Fossa pterygopalatina'nın derinliğinin ölçülmesi: \*=fossa pterygopalatina'nın derinliği (A:anterior, P:posterior, L:lateral, M:medial, VC:Vidian kanal, SM:sinus maksillaris, FIT:fossa infratemporalis).

### 5.5.1.3. Foramen rotundum uzunluğu ve çaplarının ölçülmesi

BT görüntüsünde aksial kesitte FR bulundu. “Planar mode” ve “show crosshair” seçenekleri işaretlenerek diğer kesitlerden de FR'nin teyidi yapılarak en geniş ve en net gözlenen yer belirlendi (Şekil 4). Daha sonra kesit yakınlaştırılarak ön, orta ve arka çap ölçümü yapıldı (Şekil 5). FR'nin ön çapı ölçümü, FR'yi oluşturan corpus sphenoidale'nin medial kenarının FPP'ye en yakın yerinden lateral kenarın başlangıç yerine doğru çizgi çekilerek gerçekleştirildi. FR'nin arka çapı ölçümü, ön çapına paralel olarak foramenin sonlandığı bölgedeki medial ve lateral duvarın aralığından ölçüldü. FR uzunluğu ön ve arka çapların ölçümü için çekilen birbirine paralel çizgiler arasındaki mesafe ölçülerek hesaplandı. FR orta çapı ölçümü de FR uzunluğunun yarısına denk gelen yerden, ön ve arka çap ölçümlerine paralel bir şekilde çizgi çekilerek gerçekleştirildi (26).



**Şekil 4:** Foramen rotundum'un tüm kesitlerden teyit edilerek en net görüntüsünün bulunması: "Planar mode" ve "show crosshair" seçenekleri kullanılarak her üç kesitten teyidi yapıldı ve en net görüntü elde edildi.



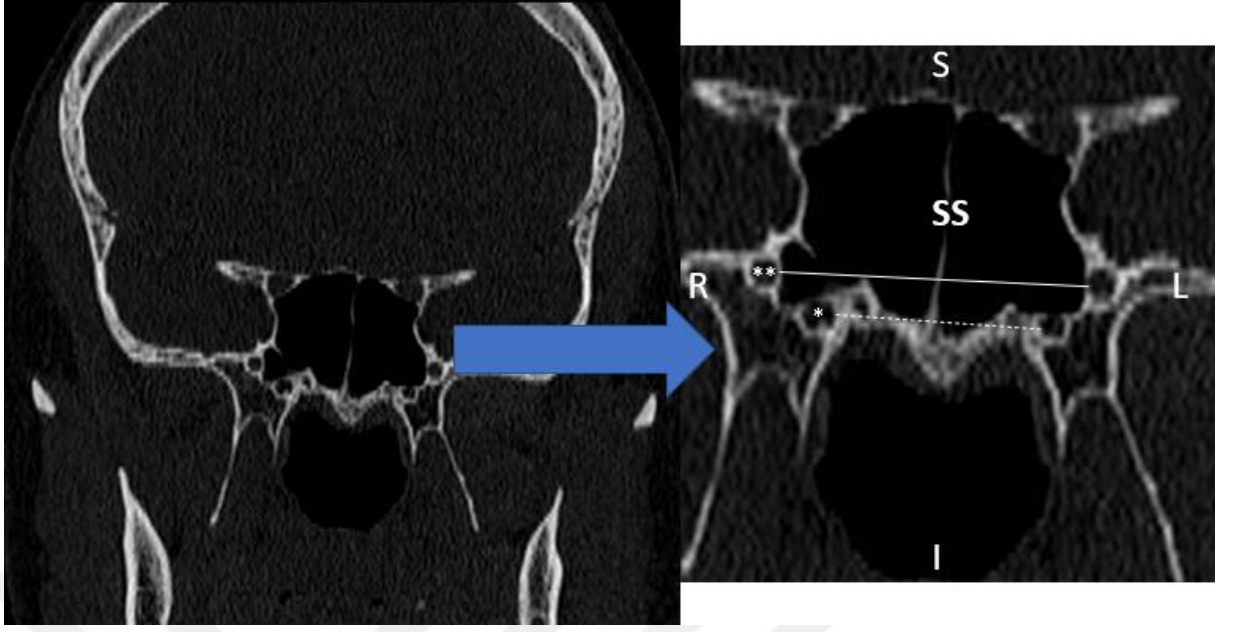
**Şekil 5:** Foramen rotundum'un çaplarının ve uzunluğunun ölçülmesi: 1=foramen rotundum (FR)'un ön çapı, 2=FR'nin orta çapı, 3=FR'nin arka çapı, 4=FR'nin uzunluğu (A:anterior, P:posterior, CN:cavitas nasi, SM:sinus maxillaris, FIT:fossa infratemporalis, SS:sinus sphenoidalis).

### 5.5.2. Koronal kesitte gerçekleştirilen ölçümler

Koronal kesitte sağ ve sol VC arasındaki mesafe, sağ ve sol FR arasındaki mesafe, orta hat ile VC ile arasındaki mesafe, orta hat ile FR arasındaki mesafe, VC-FR arasındaki mesafe ve VC-PPM arasındaki mesafe kaydedildi (24–26).

#### 5.5.2.1.Sağ ve sol Vidian kanal arasındaki mesafenin ölçülmesi

Koronal kesitte gerekli simetrik düzenleme işlemi yapıldıktan sonra “planar mode” ve “show crosshair” seçenekleri kullanılarak VC'ın ön açıklığı bulunarak diğer kesitlerden teyit edildi. Kesit yakınlaştırılarak iki VC arasındaki mesafe ölçüldü (Şekil 6).



**Şekil 6:** Sağ ve sol Vidian kanal ve sağ ve sol foramen rotundum arasındaki mesafelerin ölçümü: *Kesikli çizgi=sağ ve sol Vidian kanal arasındaki mesafe, düz çizgi=sağ ve sol foramen rotundum arasındaki mesafe, \*:Vidian kanal, \*\*:foramen rotundum, (S:superior, I:inferior, R:sağ, L:sol, SS:sinus sphenoidalis).*

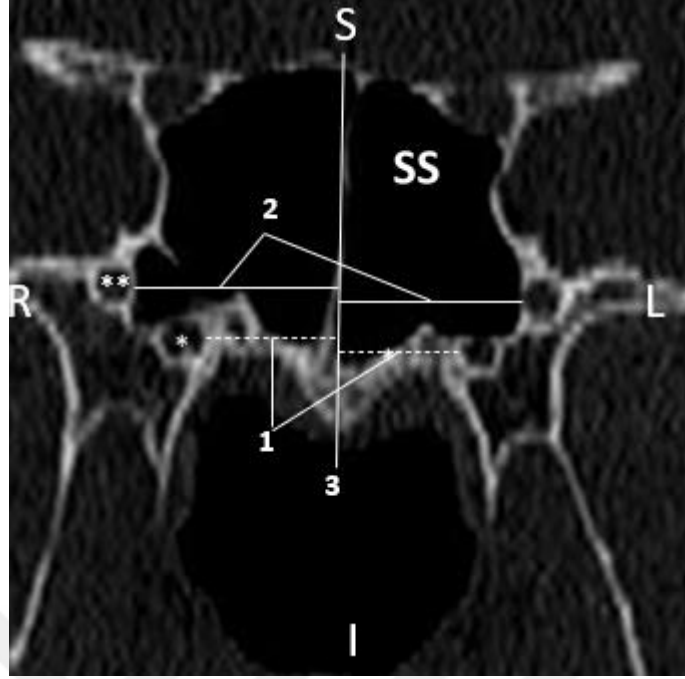
#### **5.5.2.2.Sağ ve sol foramen rotundum arasındaki mesafenin ölçülmesi**

Koronal kesitte gerekli simetrik düzenleme işlemi yapıldıktan sonra “planar mode” ve “show crosshair” seçenekleri kullanılarak FR'nin ön açıklığı bulunarak diğer kesitlerden teyit edildi. Kesit yakınlaştırılarak iki FR arasındaki mesafe ölçüldü (Şekil 6).

#### **5.5.2.3.Orta hat ile VC ve FR arasındaki mesafelerin ölçülmesi**

Orta hat, crista choanalis vomeris baz alınarak belirlendi. Sağ ve sol VC ve FR ile orta hat arasındaki mesafeler kaydedildi (Şekil 7).





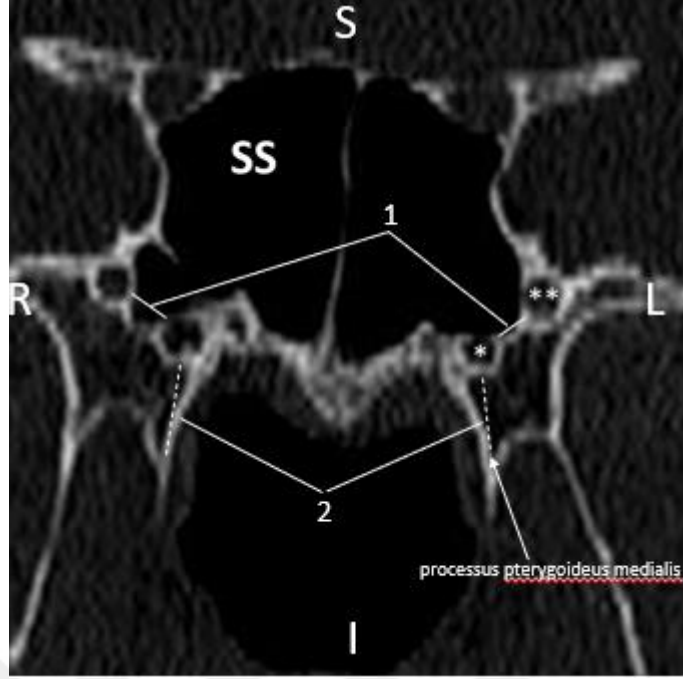
**Şekil 7:** Orta hat ile Vidian kanal ve foramen rotundum arasındaki mesafelerin ölçümü: 1=sağ ve sol Vidian kanal'ın orta hat ile arasındaki mesafeler, 2=sağ ve sol foramen rotundum'un orta hat ile arasındaki mesafeler, 3=orta hat, \*:Vidian kanal, \*\*:foramen rotundum, (S:superior, I:inferior, R:sağ, L:sol, SS:sinus sphenoidalis).

#### **5.5.2.4.Vidian kanal ile foramen rotundum arasındaki mesafenin ölçülmesi**

VC ile FR'nin koronal kesitte birlikte görüntülenmesi VC'nin ön açıklığı ve FR'nin arka açıklığı kullanılarak sağlandı. Her iki yapının dairesel olarak aynı kesitte bulunması bu şekilde gerçekleştirildi. Her iki tarafta VC-FR arasındaki vertikal mesafeler kaydedildi (Şekil 8).

#### **5.5.2.5.Vidian kanal ile processus pterygoideus lamina medialis arasındaki mesafenin ölçülmesi**

VC'nin ön açıklığına denk gelen koronal kesit görüntüsünde ölçüm gerçekleştirildi. Sagittal kesitte corpus sphenoidale'ye dik olarak alınan izdüşümde koronal kesitte PPM'in tabanı belirlendi. Her iki tarafta VC-PPM arasındaki vertikal mesafe kaydedildi (Şekil 8).



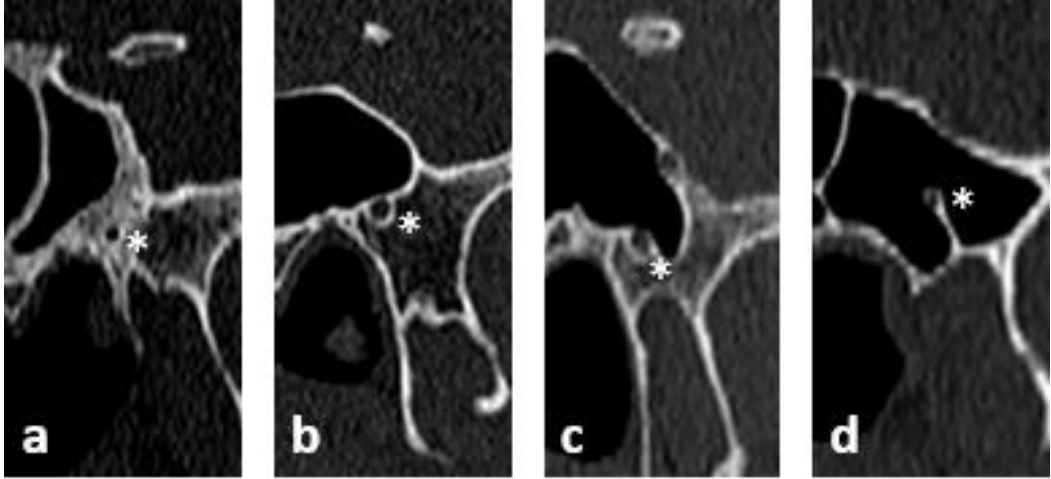
**Şekil 9:** Vidian kanal-foramen rotundum ve Vidian kanal-processus pterygoideus lamina medialis arasındaki mesafenin ölçülmesi: 1=Vidian kanal (VC)-foramen rotundum arasındaki mesafe, 2=VC-processus pterygoideus lamina medialis arasındaki mesafe, \*:Vidian kanal, \*\*:foramen rotundum, (S:superior, I:inferior, R:sağ, L:sol, SS:sinus sphenoidalis).

### 5.5.3. Vidian kanal sınıflandırmaları

VC, SS'e olan pnömatizasyon seviyesine ve PPM'e pozisyonuna göre iki farklı şekilde sınıflandırıldı.

#### 5.5.3.1. Sphenoid sinüs'e olan pnömatizasyon seviyesine göre Vidian kanal sınıflandırması

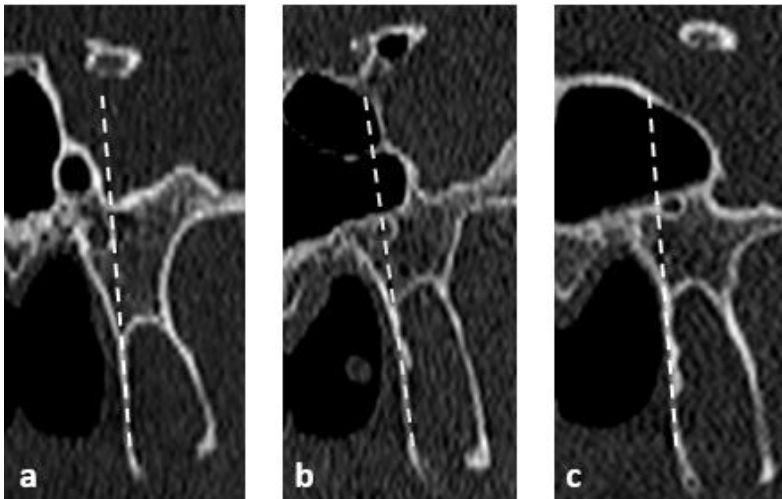
Vidian kanal'ın pnömatizasyon seviyesi (SS içerisine) Vescan ve arkadaşlarının metoduna göre tespit edildi (39). Koronal kesitte VC çevresinin bütünüyle kemik yapı tarafından sarılı olması tip 1, %33'üne kadar olan kısmının sinüs tarafından çevrilmesi tip 2, %33-%66'sının sinüs tarafından kuşatılması tip 3 ve neredeyse tamamının sinüs içerisinde olması tip 4 olarak belirlendi (Şekil 9).



**Şekil 9:** Sphenoid sinüs pnömatisasyon seviyesine göre Vidian kanal tipleri: \*=Vidian kanal, a:tip 1, b:tip 2, c:tip 3, d:tip 4.

#### 5.5.3.2. *Processus pterygoideus lamina medialis'e olan pozisyonuna göre Vidian kanal sınıflandırması*

Koronal kesitte VC'nin ön açıklığının sirküler görüntüsü PPM ile aynı seviyede hizalandı. Daha sonra PPM üzerinden bir hat VC seviyesine doğru devam ettirildi. VC'nin PPM ile olan pozisyonu medial, median ve lateral olarak belirlendi (Şekil 10).



**Şekil 10:** Processus pterygoideus lamina medialis hizasına göre Vidian kanal sınıflandırması: a: medial, b: median, c: lateral.

## 5.6. Intranasal ve Paranasal Bölgedeki Anatomik Varyasyonların Tespiti

BT görüntülerinde septal deviasyon, septal spur, agger nasi hücresi, concha medialis'te paradoksal eğrilik ve concha bullosa varlığı, supraorbital hava hücresi, sphenoidal hava hücresi (Onodi hücresi), infraorbital hava hücresi (Haller hücresi) ve processus uncinatus pnömatizasyonu değerlendirildi.

### 5.6.1. Septal deviasyon ve septal spur

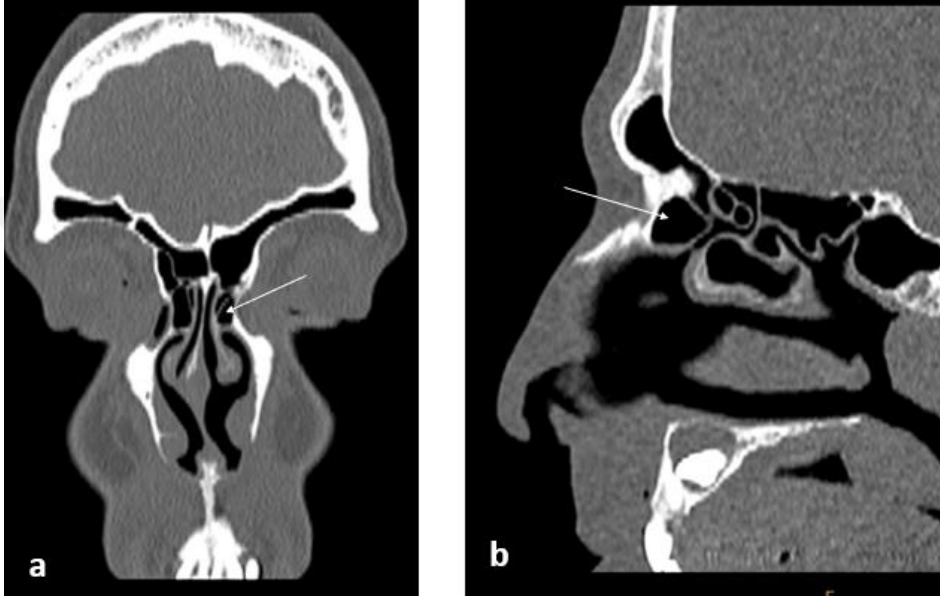
Septum nasi koronal kesitlerde takibi ve aksial kesitlerde teyidi ile septal deviasyon ve septal spur varlığı değerlendirildi (Şekil 11).



**Şekil 11:** Septal spur ve septal deviasyon varlığı: \*: *septal spur*, okun ucu: *septal deviasyon*

### 5.6.2. Agger nasi hücreleri

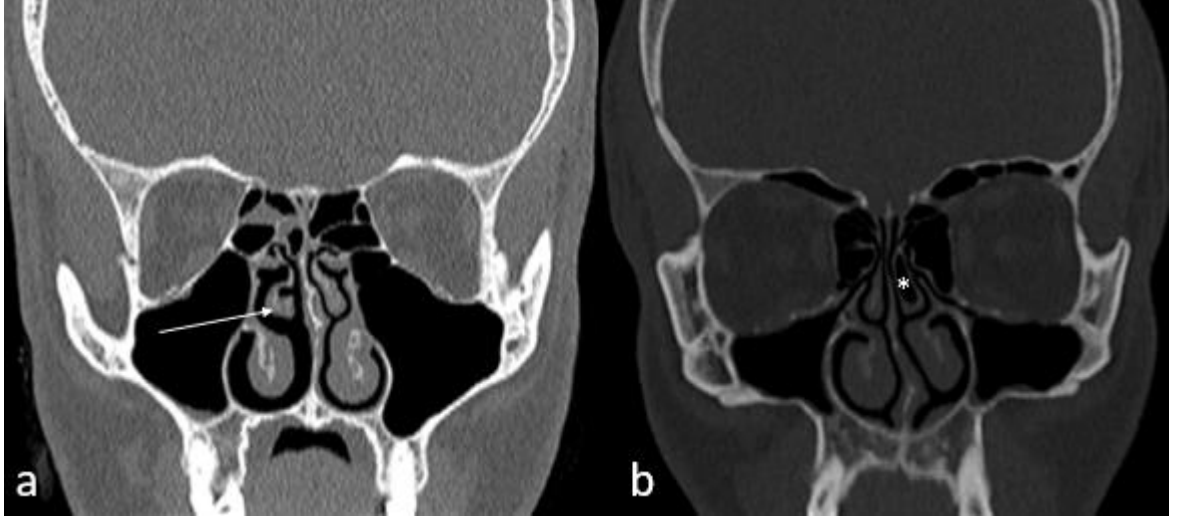
Koronal kesit anterior'dan posterior'a doğru ilerletildiğinde ductus nasolacimalis takip edildi. Ductus nasolacimalis'in orbita çıkışı komşuluğunda belirlenen hava hücresi, sagittal kesitte recessus frontalis'in anteriorunda teyit edilerek agger nasi hücresi tespit edildi (Şekil 12).



**Şekil 12:** Agger nasii hücresinin koronal ve sagittal kesitlerde gösterilmesi: *a=koronal kesit, b=sagittal kesit, okun ucu: agger nasii hücresi*

### 5.6.3. Concha nasalis medius'ta paradoksal eğrilik ve concha bullosa

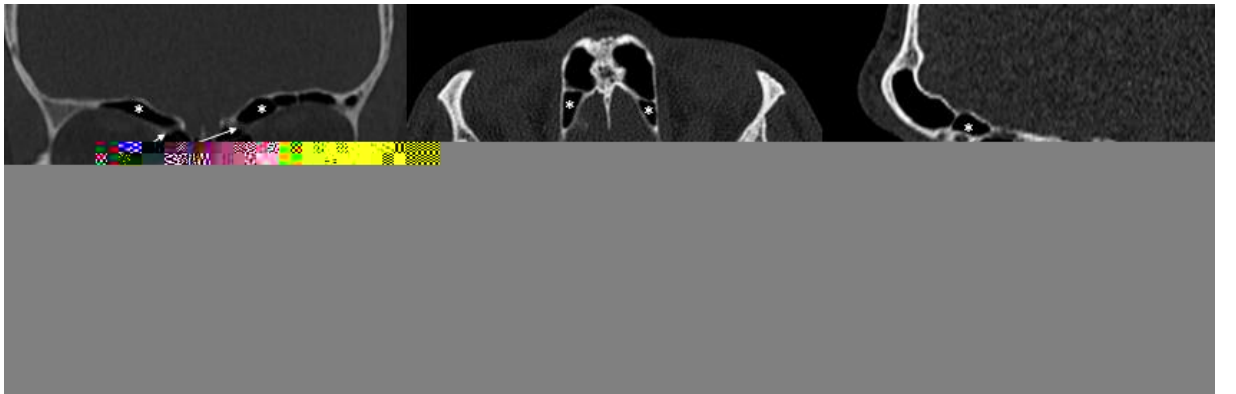
Koronal kesitte concha nasalis medius'un konkavitesi medialde olanlar belirlenerek paradoksal eğrilik tespit edildi (Şekil 13-a). Concha nasalis medius'un bulböz kısmında görülen pnömotizasyon concha bullosa olarak değerlendirildi (Şekil 13-b).



**Şekil 13.a-b:** Paradoksal eğrilik ve concha bullosa'nın gösterilmesi: *a= concha nasalis medius'un paradoksal eğriliği (okun ucu)*, *b=concha bullosa (\*)*.

#### 5.6.4. Supraorbital ethmoidal hava hücresi

Sinus frontalis'in posterolateraline lokalize, orbitanın superior ve lateraline yayılmış pnömotizasyonlar değerlendirildi. Koronal kesitte musculus rectus medialis ve musculus obliquus superior arası takip edilerek arteria ethmoidalis anterior'un orbita geçişi izlendi. Arter foraminasının üzerindeki pnömotizasyon sagittal ve aksial kesitlerden teyit edilerek karar verildi (Şekil 14).



**Şekil 14:** Supraorbital ethmoidal hava hücresinin farklı kesitlerden gösterilmesi: *a=koronal kesit*, *b=aksial kesit*, *c=sagittal kesit*, *\*supraorbital hava hücresi*.

### 5.6.5. Sphenoethmoidal hava hücresi (Onodi hücresi)

Koronal kesitte processus clinoideus anterior ve optik sinir takibi yapılarak sphenoid sinüs'te gözlenen hava hücreleri diğer kesitlerden teyidi yapılarak Onodi hücresi olarak değerlendirildi (Şekil 15).



**Şekil 15:** Sphenoethmoidal hava hücresi (Onodi hücresi)'nin gösterilmesi: *a: bilateral Onodi hücresi, b: Sol tarafta Onodi hücresi, \*=Onodi hücresi.*

### 5.6.6. Infraorbital hava hücresi (Haller hücresi)

Koronal kesitte orbita tabanında veya sinus maksillaris'in çatısında, bulla ethmoidalis'in altında ve ostium sinus maksillaris'in lateralinde tespit edilen hava hücreleri Haller hücresi olarak değerlendirildi (Şekil 16).



**Şekil 16:** Infraorbital ethmoidal hava hücresi (Haller hücresi)'nin gösterilmesi: \*=sol tarafta Haller hücresi.

#### **5.6.7. Processus uncinatus pnömatizasyonu (unsinat bulla)**

Koronal kesitte concha nasalis inferior'dan processus uncinatus çıkışı takip edildi. Processus uncinatus'taki pnömatizasyon unsinat bulla olarak değerlendirildi (Şekil 17).



**Şekil 17:** Unsinat bulla'nın gösterilmesi: Okun ucu:unsinat bulla.



## 5.7. İstatiksel Analiz

Bulguların istatistiksel olarak hesaplanması IBM SPSS 21.00 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. %95 anlamlılık düzeyi esas alındı.

Migren, KRS ve kontrol gruplarındaki demografik verilerin ortalama değerleri verildi. Gruplar arasındaki yaş ve cinsiyet dağılımını sırasıyla One Way ANOVA ve Mann Whitney U testleriyle değerlendirildi.

Migren hastaları grubunda iki tarafa ait koronal ve aksial kesitlerde ölçülen sayısal morfometrik bulgular ile baş ağrısı özellikleri arasındaki ilişki *Pearson's* korelasyon analiziyle değerlendirildi. Daha sonra her bir taraf için migren hastaları VC'ın sphenoid sinüs pnömatizasyonuna göre olan tipleri ayrı ayrı baz alınarak tip 4 ve diğerleri (tip1-tip2-tip3) şeklinde iki farklı gruba ayrıldı. Bu iki grup arasında baş ağrısı özellikleri arasındaki fark *Independent sample t-test* ile analiz edildi.

Migren, KRS ve kontrol grupları arasındaki VC'ın sphenoid sinüse yaptığı pnömatizasyonuna göre olan tipleri arasındaki farka Kruskal-Wallis testi ile bakıldı. Migren, KRS ve kontrol gruplarının kendi aralarındaki intranasal varyasyonlar arasındaki fark, Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Tüm olgular VC'ın sphenoid sinüse yaptığı pnömatizasyona göre (4 grup) ve processus pterygoideus medialis'e (3 grup) göre olan tiplerine göre gruplara ayrıldı. Bu yeni gruplar arasında sağ ve sol taraflara ait koronal ve axial kesitlerde ölçülen sayısal morfometrik bulgular arasındaki fark analizi One Way Anova testiyle değerlendirildi. Gruplar arasındaki farkın gösterilebilmesi için Anova'nın post-hoc analizinde Bonferroni testi kullanıldı.

## 6. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların yaş ortalaması  $35,26\pm 10,42$  (102K, 98E) idi. Migren grubuna yaş ortalaması  $34,38\pm 8,72$  (19-53) olan 32K, 18E olgu dahil edildi. KRS grubuna yaş ortalaması  $37,22\pm 11,58$  (21-67) olan 24K, 26E olgu dahil edildi. Kontrol grubuna ise yaş ortalaması  $34,73\pm 10,56$  (18-71) olan 46K, 54E olgu dahil edildi. Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Her bir gruba ait yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı Tablo 1’de gösterildi.

	<b>Migren (n=50)</b>	<b>KRS (n=50)</b>	<b>Kontrol (n=100)</b>	<b>Toplam (n=200)</b>
<b>Yaş (ortalama±SD) (min-maks)</b>	$34,38\pm 8,72$ (19-53)	$37,22\pm 11,58$ (21-67)	$34,73\pm 10,56$ (18-71)	$35,26\pm 10,42$ (18-71)
<b>Cinsiyet</b>	32K (%64) - 18E (%36)	24K (%48) - 26E (%52)	46K (%46) -54E (%54)	102K (%51) - 98E (%46)

Migren grubundaki hastaların bir ayda geçirdikleri atak sayısı ortalama  $5,30\pm 2,63$  (1-10), atak süresi (saat) ortalama  $21,70\pm 14,63$  (4-72) ve baş ağrısı şiddeti (1-10) ortalama  $8,72$  (6-10) idi. Atak sıklığı, atak süresi ve ağrı yoğunluğu değerlerinin çarpımıyla hesapladığımız migren skalası ise ortalama  $39,39\pm 31,86$  (4-144) idi. Genetik yatkınlığı olan 21 olgu (%42) vardı ve 29 olguda (%58) genetik yatkınlık bulunmamaktaydı (Tablo 2). Genetik yatkınlığa göre baş ağrısı özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 2:** Migren baş ağrısı özellikleri ve genetik yatkınlık

n=50: 32K, 18E	Ortalama±SS	Aralık
<b>Migren sıklığı (ayda)</b>	5,30±2,63	1-10
<b>Migren süresi (saat)</b>	21,7±14,53	4-72
<b>Migren yoğunluğu (1-10)</b>	8,72±1,10	6-10
<b>Migren skalası</b>	39,39±31,86	4-144
<b>Genetik yatkınlık (+)</b>	21 (%42)	

Migren grubunda VC uzunluğu ortalaması sağ tarafta 13,98±1,96, sol tarafta 14,01±2,08 olarak, KRS grubunda sağ tarafta 13,65±1,93, sol tarafta 13,67±1,84 olarak, kontrol grubunda ise 13,02±1,65 ve 13,05±1,76 olarak bulundu. Migren grubunda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olacak uzundu ( $p<0,05$ ). FR uzunluğu ortalamaları ise migren grubunda sağ tarafta 5,96±1,21, sol tarafta 5,87±1,07 olarak, KRS grubunda sağ tarafta 5,61±1,15, sol tarafta 5,77±1,14 olarak, kontrol grubunda ise sağ tarafta 5,45±1,25, sol tarafta ise 5,61±1,24 olarak tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Toplam 400 VC'da, SS pnömatizasyon seviyesine göre VC tip 1, 51 tarafta (%12,75); VC tip 2, 121 tarafta (%30,25); VC tip 3, 162 tarafta (%40,5) ve VC tip 4, 66 tarafta (%16,5) tespit edildi. Her 3 grupta da VC tip 3 en fazla gözlenendi ve migren, KRS ve kontrol grubunda sırasıyla %43, %45 ve %37 olarak bulundu. Gruplar arasında VC tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ( $p<0,05$ ). VC tiplerinde sinüs içerisine pnömatizasyon en fazla migren grubunda bulunurken, sonra KRS grubunda ve daha sonra da kontrol grubunda gözlendi (Tablo 3).

**Tablo 3:** Sağ ve sol Vidian kanal'ın sphenoid sinüs pnömatizasyon seviyelerine göre gruplar arasındaki dağılımı ve fark analizi\*

	R-VC					L-VC				
	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	<i>p</i> değeri*	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	<i>p</i> değeri*
<b>Migren</b>	3 (%6)	13 (%26)	21 (%42)	13 (%26)	<b>0,001**</b>	2 (%4)	9 (%18)	22 (%44)	17 (%34)	<b>0,000**</b>
<b>KRS</b>	6 (%12)	13 (%26)	24 (%48)	7 (%14)		6 (%12)	13 (%26)	21 (%42)	10 (%20)	
<b>Kontrol</b>	16 (%16)	40 (%40)	38 (%38)	6 (%6)		18 (%18)	33 (%33)	36 (%36)	13 (%13)	
<b>Toplam</b>	25 (%12,5)	66 (%33)	83 (%41,5)	26 (%13)		26 (%13)	55 (%27,5)	79 (%39,5)	40 (%20)	

\*Kruskal Wallis Testi, \*\* $p < 0,05$ , KRS:kronik sinüzit, R:sağ, L:sol, VC:Vidian kanal

Migren hastaları grubu, SS pnömatizasyonuna göre olan VC tiplerinde, tip 4 ve diğerleri (tip1, tip2, tip3) olarak sağ tarafta (sırasıyla n=13, n=37) ve sol tarafta (sırasıyla n=17, n=33) ikiye farklı gruba ayrıldı. Sağ tarafta tip 4 VC'a ait baş ağrısı süresi ortalama  $28,00 \pm 17,94$  iken diğer VC tiplerinde ortalama  $19,48 \pm 12,68$  olarak ( $p=0,069$ ,  $p > 0,05$ ); sol tarafta ise tip 4 VC'a ait baş ağrısı süresi ortalama  $28,58 \pm 19,15$  iken diğer grupta ise ortalama  $18,15 \pm 10,09$  olarak ( $p=0,048$ ,  $p < 0,05$ ) bulundu. Sol VC tipleriyle hastaların baş ağrısı süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Sağ tarafta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen %95 anlamlılık değerine çok yakın bir değer tespit edildi ( $p=0,069$ ). VC grupları arasında atak sıklığı ve ağrı yoğunlukları bakımından bir fark gözlenmedi ( $p > 0,05$ ). Migren hastalarında VC tiplerine göre baş ağrısı özelliklerinin ortalamaları Tablo 4'te gösterildi.

**Tablo 4:** Migren baş ağrısı özelliklerinin Vidian kanal tiplerine göre ortalama değerleri ve karşılaştırılması\*

n=50: 32K, 18E	R-VC			L-VC		
	Tip 1-2-3 (n=37)	Tip 4 (n=13)	<i>p</i> değeri	Tip 1-2-3 (n=33)	Tip 4 (n=17)	<i>p</i> değeri
<b>Migren sıklığı (ayda)</b>	5,56±2,58	4,53±2,72	0,23	5,39±2,59	5,11±2,78	0,729
<b>Migren süresi (saat)</b>	19,48±12,68	28±17,94	0,069	18,15±10,09	28,58±19,15	<b>0,048**</b>
<b>Migren ağrı yoğunluğu (1-10)</b>	8,56±1,16	9,15±0,80	0,101	8,60±1,08	8,94±1,14	0,316
<b>Migren skalası</b>	41,18±33,78	34,25±26,13	0,336	37,31±31,08	43,39±33,91	0,165

\*Independent Sample *t* test, \*\**p*<0,05, VC:Vidian kanal, R:sağ, L:sol

Migren hastaları grubunda, baş ağrısı özellikleri ile VC uzunlukları ve çapları (ön-orta-arka), FR uzunlukları ve çapları (ön-orta-arka) ve axial planda ölçülen FPP derinlikleri arasındaki ilişki varlığı değerlendirildi. Baş ağrısı özellikleri ve karşılaştırılan yapılarda anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sağ ve sol VC çapları ile migren süresi arasında tüm ölçümlerde negatif ilişki yönü gösterildi (Tablo 5). Bu negatif ilişki her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bir değerde olmasa da ( $p>0,05$ ), ortaya konan ilişki yönü VC çaplarının daralmasının ağrı süresinin uzamasına etki edebileceğini göstermektedir. PPF derinliği istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen baş ağrısı özelliklerinin tümüyle negatif ilişki yönündeydi ( $p>0,05$ ). FR çapları ile ağrı yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif ilişki yönü bulundu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 5:** Migren baş ağrısı özelliklerinin fossa pterygopalatina etrafındaki yapıların morfometrik ölçümleriyle ilişki analizi\*

n=50, 33K, 17E			Migren sıklığı	Migren süresi	Migren yoğunluğu	Migren skalası
VC ön çapı (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,198	-0,094	-0,06	0,016
		Sig. (2-tailed)	0,168	0,518	0,677	0,91
VC orta çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,119	-0,19	-0,165	-0,086
		Sig. (2-tailed)	0,412	0,187	0,251	0,553
VC arka çapı (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,26	-0,149	-0,131	0,011
		Sig. (2-tailed)	0,068	0,301	0,364	0,941
VC uzunluğu (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,226	-0,242	-0,165	-0,031
		Sig. (2-tailed)	0,114	0,09	0,253	0,833
FPP derinliği (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,189	-0,082	-0,102	0,014
		Sig. (2-tailed)	0,19	0,571	0,48	0,923
FR ön çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,101	-0,295	-0,189	-0,232
		Sig. (2-tailed)	0,487	0,375	0,189	0,105
FR orta çapı (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,09	-0,037	0,03	-0,009
		Sig. (2-tailed)	0,532	0,801	0,834	0,95
FR arka çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,116	0,004	0,072	0,018
		Sig. (2-tailed)	0,421	0,979	0,619	0,902
FR uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	-0,061	-0,084	-0,093	-0,035
		Sig. (2-tailed)	0,672	0,561	0,519	0,81
FR orta çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	-0,183	-0,088	-0,04	-0,095
		Sig. (2-tailed)	0,203	0,542	0,78	0,511
FR arka çapı (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,164	0,003	-0,025	0,181
		Sig. (2-tailed)	0,251	0,982	0,862	0,209
FR uzunluğu (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,188	-0,139	-0,066	-0,031
		Sig. (2-tailed)	0,19	0,336	0,649	0,833
FR orta çapı (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,153	-0,202	-0,131	-0,111
		Sig. (2-tailed)	0,288	0,159	0,365	0,445
FR arka çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,188	-0,035	-0,04	0,025
		Sig. (2-tailed)	0,192	0,81	0,783	0,865
FR uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,185	-0,095	-0,178	0,011
		Sig. (2-tailed)	0,198	0,511	0,215	0,942
FR orta çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,149	0,027	-0,049	0,063
		Sig. (2-tailed)	0,301	0,85	0,737	0,663
FR uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	Korelasyon Yönü	0,032	0,186	-0,082	0,149
		Sig. (2-tailed)	0,825	0,197	0,572	0,303
FR orta çapı (aksial kesit)	Sol	Korelasyon Yönü	0,019	0,144	-0,181	0,127
		Sig. (2-tailed)	0,898	0,318	0,207	0,378

\* Pearson Korelasyon Analizi, VC:Vidian kanal, FR:foramen rotundum, FPP:fossa pterygopalatina, R:sağ, L:sol

Tüm olgular VC pnömatizasyon seviyelerine göre 4 gruba ayrıldı. VC orta çapı her iki tarafta, FPP derinliği ise sol tarafta tip 4 grubunda diğer üç gruba göre daha dar olarak bulundu. VC'ın pnömatizasyon seviyeleri arttıkça koronal kesitte ölçülen VC-FR mesafesi ortalamalarında artış gözlemlendi (Tablo 6). VC-FR mesafesi, her iki tarafta tip 4 grubunda diğer üç gruba göre ve tip 3 grubunda tip 1 grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha uzundu. Buna ek olarak sol tarafta tip 3 grubu, tip 2 grubuna göre daha uzun olarak bulundu. Tip 4 VC uzunluğu ortalamaları diğer gruplara göre daha uzunken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).



**Tablo 6:** Pnömatizasyon seviyelerine göre Vidian kanal tipleriyle aksial ve koronal kesitteki bazı ölçümlerin (Vidian kanal'ın dahil olduğu) karşılaştırılması\*

Morfometrik Ölçümler		VC pnömatizasyon seviyesi				
		Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	
VC uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	Tip 1	<b>13,3±2,12</b>	0,994	0,8	0,818
		Tip 2	0,994	<b>13,42±1,66</b>	0,812	0,858
		Tip 3	0,8	0,812	<b>13,72±1,83</b>	0,998
		Tip 4	0,818	0,858	0,998	<b>13,79±1,87</b>
	Sol	Tip 1	<b>12,86±2,04</b>	0,124	0,51	0,061
		Tip 2	0,124	<b>13,93±1,82</b>	0,635	0,959
		Tip 3	0,51	0,635	<b>13,5±1,84</b>	0,371
		Tip 4	0,061	0,959	0,371	<b>14,15±1,84</b>
VC orta çapı (aksial kesit)	Sağ	Tip 1	<b>1,48±0,37</b>	0,925	0,878	<b>0,000**</b>
		Tip 2	0,925	<b>1,56±0,44</b>	0,217	<b>0,000**</b>
		Tip 3	0,878	0,217	<b>1,4±0,54</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 4	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,83±0,29</b>
	Sol	Tip 1	<b>1,5±0,38</b>	0,992	0,698	<b>0,000**</b>
		Tip 2	0,992	<b>1,47±0,44</b>	0,746	<b>0,000**</b>
		Tip 3	0,698	0,746	<b>1,39±0,43</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 4	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,89±0,31</b>
PPF derinliği (aksial kesit)	Sağ	Tip 1	<b>10,27±1,87</b>	0,933	0,351	0,313
		Tip 2	0,933	<b>9,99±1,86</b>	0,94	0,796
		Tip 3	0,351	0,94	<b>9,73±1,72</b>	0,944
		Tip 4	0,313	0,796	0,944	<b>9,48±1,68</b>
	Sol	Tip 1	<b>10,45±1,50</b>	0,88	0,517	<b>0,000**</b>
		Tip 2	0,88	<b>10,14±1,70</b>	0,804	<b>0,001**</b>
		Tip 3	0,517	0,804	<b>9,85±1,61</b>	<b>0,015**</b>
		Tip 4	<b>0,000**</b>	<b>0,001**</b>	<b>0,015**</b>	<b>8,73±1,68</b>
VC-FR mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Tip 1	<b>3,4±1,45</b>	0,962	<b>0,001**</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 2	0,962	<b>3,63±1,7</b>	0,144	<b>0,000**</b>
		Tip 3	<b>0,001**</b>	0,144	<b>4,61±1,91</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 4	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>7,15±2,48</b>
	Sol	Tip 1	<b>3,49±1,36</b>	0,746	<b>0,013**</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 2	0,746	<b>3,99±1,53</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>
		Tip 3	<b>0,013**</b>	<b>0,000**</b>	<b>5,4±2,05</b>	<b>0,001**</b>
		Tip 4	<b>0,000**</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,001**</b>	<b>6,9±2,28</b>
VC-VC mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Tip 1	<b>22,52±1,84</b>	0,837	0,548	0,093
		Tip 2	0,837	<b>23,41±2,27</b>	1,00	0,093
		Tip 3	0,548	1,00	<b>23,45±2,32</b>	1,00
		Tip 4	0,093	0,837	1,00	<b>23,77±2,28</b>
	Sol	Tip 1	<b>22,78±2,23</b>	1,00	0,556	0,526
		Tip 2	1,00	<b>23,36±2,08</b>	1,00	1,00
		Tip 3	0,556	1,00	<b>23,68±2,22</b>	1,00
		Tip 4	0,526	1,00	1,00	<b>23,75±2,58</b>

\*Anova one way test- Bonferroni post hoc, \*\*p<0,05, VC:Vidian kanal, PPF: fossa pterygopalatina, FR: foramen rotundum



Tüm gruplar koronal kesitte VC'ın PPM'e olan pozisyonuna göre medial, median ve lateral olmak üzere üç farklı gruba ayrıldı ve bu gruplardaki morfometrik ölçümler karşılaştırıldı (Tablo 7). Toplam 200 olguya ait 400 tarafta VC %53,5 oranında (n=214) PPM ile aynı hat üzerinde (median), %37,5 oranında (n=150) PPM'in medialinde ve %9 oranında (n=36) PPM'in lateralinde olarak bulundu. Sağ ve sol VC arasındaki mesafe ve VC ile orta hat arasındaki mesafeler, medialde yer alanlarda diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha kısaydı ( $p<0,05$ ). FFP derinliği ortalamalarında, lateral grubunda sağ ve sol tarafta en kısa çap ölçüldü. Her üç grupta da birbirlerine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Her iki tarafta da VC pozisyonu medialden laterale doğru kaydıkça, VC-PPM arasındaki mesafe ortalamaları azalmaktaydı. VC-PPM arasındaki mesafe, sağ taraftaki medial grubunda diğer iki gruba göre; sol tarafta ise sadece median grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha uzundu ( $p<0,05$ ). VC pozisyonu medialden laterale gittikçe, VC-FR arasındaki mesafe ortalamalarının kısalması yönünde bir fark gözlenirken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:** Processus pterygoideus lamina medialis'e göre Vidian kanal pozisyon gruplarında morfometrik ölçümlerin karşılaştırılması\*

Morfometrik ölçümler	MPP'e göre VC pozisyonu	MPP'e göre VC pozisyonu			
		Medial	Median	Lateral	
VC-VC mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Medial	<b>22,40±2,10</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,017**</b>
		Median	<b>0,000**</b>	<b>24,04±2,08</b>	1,00
		Lateral	<b>0,017**</b>	1,00	<b>24,00±2,44</b>
	Sol	Medial	<b>22,48±2,05</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,004**</b>
		Median	<b>0,000**</b>	<b>24,06±2,15</b>	1,00
		Lateral	<b>0,004**</b>	1,00	<b>24,24±2,24</b>
VC-orta hat mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Medial	<b>10,78±1,22</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,022**</b>
		Median	<b>0,000**</b>	<b>11,75±1,30</b>	1,00
		Lateral	<b>0,022**</b>	1,00	<b>11,70±1,04</b>
	Sol	Medial	<b>11,45±1,34</b>	<b>0,000**</b>	<b>0,001**</b>
		Median	<b>0,000**</b>	<b>12,33±1,22</b>	0,900
		Lateral	<b>0,001**</b>	0,900	<b>12,66±1,45</b>
VC-FR mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Medial	<b>4,79±2,41</b>	0,351	0,287
		Median	0,351	<b>4,27±2,07</b>	1,00
		Lateral	0,287	1,00	<b>3,81±1,58</b>
	Sol	Medial	<b>5,27±2,18</b>	0,917	0,225
		Median	0,917	<b>4,92±2,30</b>	0,678
		Lateral	0,225	0,678	<b>4,24±,05</b>
FPP derinliği (aksial kesit)	Sağ	Medial	<b>9,96±1,71</b>	1,00	0,432
		Median	1,00	<b>9,97±1,82</b>	0,372
		Lateral	0,432	0,372	<b>9,25±1,91</b>
	Sol	Medial	<b>10,00±1,73</b>	0,924	0,339
		Median	0,924	<b>9,15±1,93</b>	0,934
		Lateral	0,339	0,934	<b>8,75±2,12</b>
VC-MPP mesafesi (koronal kesit)	Sağ	Medial	<b>8,76±2,47</b>	<b>0,004**</b>	<b>0,014**</b>
		Median	<b>0,004**</b>	<b>7,59±2,27</b>	0,864
		Lateral	<b>0,014**</b>	0,864	<b>6,94±2,55</b>
	Sol	Medial	<b>8,66±2,25</b>	<b>0,046**</b>	0,144
		Median	<b>0,046**</b>	<b>7,80±2,34</b>	1,00
		Lateral	0,144	1,00	<b>7,47±2,57</b>

\*One way ANOVA testi- Bonferroni post hoc, \*\* $p < 0,05$ , MPP:processus pterygoideus lamina medialis, VC:Vidian kanal, FR:foramen rotundum, FPP:fossa pterygopalatina

Tüm olgularda (n=200) cinsiyetlere göre anatomik ölçümler karşılaştırıldı (Tablo 8). Koronal kesitte, sağ ve sol VC arasındaki mesafe ve sağ ve sol FR arasındaki mesafeler erkeklerde kadınlara göre daha fazlaydı ( $p<0,05$ ). Aksial kesitte ölçülen VC uzunluğu da hem sağ hem de sol tarafta erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha uzundu. Foramen rotundum uzunluğu ve FPP derinliğine bakıldığında cinsiyetler arası istatistiksel anlamlı bir fark gözlenmedi.

**Tablo 8:** Cinsiyetlere göre morfometrik yapıların karşılaştırılması\*

		Kadın (n=102)	Erkek (n=98)	p değeri
VC-VC mesafesi (koronal kesit)		22,56±2,19	24,38±1,92	<b>0,000**</b>
FR-FR mesafesi (koronal kesit)		34,56±3,42	35,64±3,56	<b>0,029**</b>
FPP derinliği (aksial kesit)	Sağ	9,84±1,73	9,97±1,86	0,618
	Sol	9,61±1,63	10,03±1,81	0,086
VC uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	12,93±1,71	14,24±1,71	<b>0,000**</b>
	Sol	13,01±1,77	14,35±1,77	<b>0,000**</b>
FR uzunluğu (aksial kesit)	Sağ	5,67±1,18	5,64±1,27	0,897
	Sol	5,72±1,06	5,79±1,28	0,692

\*Independent sample t test, \*\* $p<0,05$ , VC:Vidian kanal, FR:foramen rotundum, FPP:fossa pterygopalatina

Migren, KRS ve kontrol gruplarında nazal septal deviasyon, nazal septal spur, parodoksikal orta konka, agger nasii hücresi, Haller hücresi, Onodi hücresi, supraorbital hücre, processus uncinatus pnömotizasyonu (unsinat bulla), concha nasalis medius'ta concha bullosa'nın toplam varlığı karşılaştırıldı ve tablo 8'de gösterildi. Nazal septal deviasyon ve concha bullosa'nın toplam varlığında gruplar arasında fark gözlemlendi ( $p<0,05$ ). Nazal septal deviasyon KRS grubunda %64 bulunurken, migren grubunda %46 ve kontrol grubunda %38 olarak bulundu. En yüksek oran KRS grubuna aitti. Concha bullosa, migren grubunda %49, KRS grubunda %35 ve kontrol grubunda %34,5 olarak bulundu. En yüksek oran migren grubuna aitken, KRS ve kontrol grupları birbirine yakındı.

Daha sonra gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldı. Migren ve KRS grubunda toplam sinonasal varyasyon değerlerine bakıldığında, tüm değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p<0,05$ ). Nazal septal spur ve nazal septal deviasyon oranları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ( $p>0,05$ ), KRS grubunda daha fazlaydı. Concha bullosa varlığı ise migren grubunda daha fazla olarak bulundu (Tablo 9).

**Tablo 9:** Gruplar arasında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması\*

	Migren (n=50, 100 taraf)			KRS (n=50, 100 taraf)			Kontrol (n=100, 200 taraf)			p değeri
	Uni- lateral	Bilateral	Toplam	Uni- lateral	Bilateral	Toplam	Uni- lateral	Bilateral	Toplam	
<b>Nazal septal deviasyon</b>	23	0	23 (%46)	32	0	32 (%64)	38	0	38	<b>0,01**</b>
<b>Nazal septal spur</b>	19	0	19 (%38)	26	0	26 (%52)	33	0	33	0,08
<b>Agger nasii hücresi</b>	13	36	85	12	37	86	34	61	156 (%78)	0,51
<b>Concha bullosa</b>	17	16	49	13	11	35	21	24	69 (%34,5)	<b>0,04**</b>
<b>Haller hücresi</b>	13	11	35	16	6	28	23	12	47 (23,5)	0,26
<b>Onodi hücresi</b>	9	6	21	10	7	24	25	11	47 (%23,5)	0,76
<b>Supraorbital hücre</b>	7	11	29	7	8	23	12	17	46 (%23)	0,67
<b>Unsinat bulla</b>	6	1	8	5	1	7	12	2	16 (%8)	0,93
<b>Paradoksikal orta konka</b>	6	3	12	5	2	9	18	3	24 (%12)	0,58

\*Kruskal Wallis test, \*\* $p<0,05$

**Tablo 10:** Migren ve KRS gruplarında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması\*

	<b>Migren</b> (n=50, 100 taraf)			<b>KRS</b> (n=50, 100 taraf)			<b>p</b> <b>değeri**</b>
	<b>Uni-lateral</b>	<b>Bilateral</b>	<b>Toplam</b>	<b>Uni-lateral</b>	<b>Bilateral</b>	<b>Toplam</b>	
<b>Nazal septal deviasyon</b>	23	0	23 (%46)	32	0	32 (%64)	0,07
<b>Nazal septal spur</b>	19	0	19 (%38)	26	0	26 (%52)	0,16
<b>Agger nasii hücresi</b>	13	36	85	12	37	86	0,82
<b>Concha bullosa</b>	17	16	49	13	11	35	0,08
<b>Haller hücresi</b>	13	11	35	16	6	28	0,44
<b>Onodi hücresi</b>	9	6	21	10	7	24	0,66
<b>Supraorbital hücre</b>	7	11	29	7	8	23	0,47
<b>Unsinat bulla</b>	6	1	8	5	1	7	0,77
<b>Paradoksikal orta konka</b>	6	3	12	5	2	9	0,57

*\*Mann Whitney u testi, \*\*p<0,05 olanlar anlamlı kabul edildi.*

Migren ve kontrol grubu, toplam sinonasal varyasyon varlığı açısından karşılaştırıldı (Tablo 11). Concha bullosa varlığı migren grubunda daha fazla olarak bulundu (p=0,03). Haller hücresi migren grubunda %35 olarak bulunurken, kontrol grubunda %23,5 olarak tespit edildi (p=0,08).

**Tablo 11:** Migren ve kontrol gruplarında sinonasal varyasyonların karşılaştırılması\*

	Migren (n=50, 100 taraf)			Kontrol (n=100, 200 taraf)			p değeri
	Uni-lateral	Bilateral	Toplam	Uni-lateral	Bilateral	Toplam	
Nazal septal deviasyon	23	0	23 (%46)	38	0	38	0,34
Nazal septal spur	19	0	19 (%38)	33	0	33	0,54
Agger nasii hücresi	13	36	85	34	61	156 (%78)	0,16
Concha bullosa	17	16	49	21	24	69 (%34,5)	<b>0,03**</b>
Haller hücresi	13	11	35	23	12	47 (23,5)	0,08
Onodi hücresi	9	6	21	25	11	47 (%23,5)	0,55
Supraorbital hücre	7	11	29	12	17	46 (%23)	0,37
Unsinat bulla	6	1	8	12	2	16 (%8)	1,00
Paradoksikal orta konka	6	3	12	18	3	24 (%12)	0,74

\*Mann Whitney u testi, \*\*p<0,05

Sinonasal varyasyonların toplam varlığı KRS ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında ise nazal septal spur ve nazal septal deviasyon KRS grubunda daha fazla bulundu. Diğer varyasyonlarda istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12:** Sinonasal varyasyonların KRS ve kontrol gruplarında karşılaştırılması\*

	KRS (n=50, 100 taraf)			Kontrol (n=100, 200 taraf)			p değeri
	Uni- lateral	Bilateral	Toplam	Uni- lateral	Bilateral	Toplam	
<b>Nazal septal deviasyon</b>	32	0	32 (%64)	38	0	38	<b>0,003**</b>
<b>Nazal septal spur</b>	26	0	26 (%52)	33	0	33	<b>0,02**</b>
<b>Agger nasii hücresi</b>	12	37	86	34	61	156 (%78)	0,10
<b>Concha bullosa</b>	13	11	35	21	24	69 (%34,5)	0,87
<b>Haller hücresi</b>	16	6	28	23	12	47 (23,5)	0,36
<b>Onodi hücresi</b>	10	7	24	25	11	47 (%23,5)	0,93
<b>Supraorbital hücre</b>	7	8	23	12	17	46 (%23)	0,94
<b>Unsinat bulla</b>	5	1	7	12	2	16 (%8)	0,74
<b>Paradoksikal orta konka</b>	5	2	9	18	3	24 (%12)	0,33

\*Mann Whitney u testi, \*\*p<0,05

## 7. TARTIŞMA

Migren hastalarında baş ve boyun cerrahi uygulamalarının baş ağrısına karşı iyi sonuçları bulunmaktadır (17,114). Bu cerrahi uygulamalar; septal spur, septal deviasyon, concha bullosa gibi intranasal patolojilerin düzeltilmesinin yanında n. supraorbitalis, n. supratrochlearis, n. auriculatemporalis ve n. zygomaticotemporalis gibi trigeminal periferik sinirlerin dekompresyonunu (geçtiği anatomik yapılarıdaki darlıkların düzeltilmesini) içerir (114–116). Vidian kanal, NSS'den başlayan parasempatik nöronları GPP'ye taşıyan dar bir kanaldır. Sinus sphenoidalis'e komşu olarak FPP'ye açılan VC'nin sinüs içerisine pnömatize olabileceği ve darlıklarının oluşabileceği önceki çalışmalarda belirtilmiştir (26,62,117). Migren hastalarındaki baş ağrısı süresiyle VC çapları arasındaki negatif ilişki ilk defa bu çalışmada gösterildi. Refleks bir mekanizmayla trigeminovasküler yolağa katkıda bulunan NSS'nin presinaptik parasempatik nöronları basıya uğradığında GPP'deki aktivasyonu arttırabileceğini ve süreci uzatabileceğini düşünmekteyiz.

Burstein ve Jakubowski, stres ve uykusuzluk gibi migren tetikleyicilerinin aktive ettiği beyin bölümlerinin NSS'ye projekte olduklarını öne sürmüşlerdir (118). Daha sonra NSS, GPP'nin meningeal terminallerinden parasempatik nörotransmitterlerin salınımını uyarmaktadır (119). Bu parasempatik aktivasyon dizisi intrakranial kan damarlarının dilatasyonuna ve meningeal nosiseptörleri aktive eden inflamatuvar moleküllerin salınımına neden olmaktadır. Bunun sonucunda migren baş ağrısı indüklenmektedir (118,120). Meningeal nosiseptörleri aktive eden bu teoriye dayanarak, GPP'nin nöromodülasyonunun, parasempatik çıkış kaskadını kesip atağı durdurabileceği veya baş ağrısını azaltabileceği düşünülmüştür (12). GPP'ye blokaj uygulamalarıyla migren hastalarında olumlu sonuçlar alındığı gösterilmiştir (11). Çalışmamızda bu teoriye tersten giderek hipotez oluşturulmuş, GPP'ye NSS'den gelen presinaptik parasempatik nöronların VC'den geçerken karşılaşabileceği olası darlığın baş ağrısına etkileri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda migren hastalarında baş ağrısı özelliklerine bakıldığında, ayda geçirilen atak sayısı ortalama  $5,30 \pm 2,63$ , bir ataktaki baş ağrısı süresi ortalama  $21,7 \pm 14,53$ , ağrı yoğunluğu ortalama  $8,72 \pm 1,10$  ve migren skalası ortalama  $39,39 \pm 31,86$  olarak bulundu (Tablo 2). Pourtaheri ve Guyuron'un migren hastalarına



supraorbital cerrahi uyguladığı çalışmasında migren skalası ortalama  $115,0 \pm 95,0$  olarak gösterilmiştir (121). Aradaki bu büyük farkın nedeninin hastadan alınan ağrı cevabı gibi subjektif veriler olmasına dayandırabiliriz. Hastaların ağrıyı algılama şekli kültürel olabileceği gibi bireysel olarak da farklılık gösterebilmektedir. Bunun yanında çalışmamızdaki migren grubuna ait yaş ortalaması  $34,38 \pm 8,72$  iken, diğer grubun yaptığı çalışmada  $47 \pm 15,4$  olarak raporlanmıştır. Hem bizim çalışmamızda hem de diğer grubun çalışmasında migrenin epizodik veya kronik olduğu sorgulanmamasına rağmen diğer grupta yaş ortalamasının büyük olması hem de hastaların ağrı sebebiyle cerrahi operasyon geçirmiş olmaları kronik migren olma ihtimalini arttırabilir. Kronik migren hastalarında ağrı modülasyonunda rol alan PAG'in fonksiyon bozukluğunun arttığı görüntülenmiştir (2). Bu sebeple ağrı özelliklerinin bu grupta daha fazla etkilenebileceği söylenebilir. Buna ek olarak çalışmamızda 32 kadın (%64), 18 erkek (%36) yer alırken, diğer grubun çalışmasında 53 kadın, 3 erkek bulunmaktadır. Kadınlarda ağrı algısının daha yoğun yaşandığı düşünüldüğünde cinsiyet oranının da bu duruma etki edebileceği yorumunda bulunulabilir (122).

Sphenoid sinüse VC pnömatizasyonunun kapsamı literatürde belirtildiği üzere VC tipine göre değişmekte, diğer bir ifadeyle sinüse olan pnömatizasyon VC tiplerini belirlemektedir. Yeh ve Wu, VC tiplerini, VC corpus sphenoidalis içerisindeyse tip 1, kısmen sphenoid sinüs içerisine çıkıntı yaparsa tip 2 ve bir sap vasıtasıyla sphenoid sinüs içerisine tamamen çıkıntı yaparsa tip 3 olarak sınıflandırmıştır (123). Vescan ve arkadaşları pnömatizasyonu VC çevresine göre dört kategoriye ayırmıştır (39). Bu sınıflandırmayı, tip 1 için VC'nin çevresinin tamamen kemikle çevrili olarak, tip 2 için üçte birine kadar olan kısmının havayla çevrili olarak, tip 3 için üçte bir ila üçte ikisinin havayla çevrili olarak ve tip 4 için ise üçte ikisinden fazlasının havayla çevrili olarak tanımlamıştır. Bu sınıflandırma diğerine göre daha detaylı olduğu için çalışmamızda Vescan ve arkadaşlarının yöntemini kullandık.

Çalışmamızda pnömatizasyon seviyesine göre en fazla bulunan VC tip 3 (%40,5) iken en az bulunan VC tip 1 (%12,75)'di. Diğer morfometrik çalışmalarla uyumlu olarak tip 1 ve tip 4 en az rastlanan VC tiptiler (123,124). Migren grubunda tip 4 VC frekansı, KRS ve kontrol gruplarına nazaran daha fazla olarak bulundu ( $p < 0,05$ , Tablo 3). Bu durumun rastlantısal olduğu görüşündeyiz. Bu görüşte olma

sebebiz VC'yi değerlendiren önceki çalışmalarda %9,4-%19,5 oranında VC tip 4 değişkenliği gösterilmesidir (24,25,123,125,126).

Pnömatizasyon oranı arttıkça VC'nin daha uzun ve daha dar olmasının yanında bu durumun FPP'nin çapını azalatabileceği de önceki çalışmalarda gösterilmiştir (24–26). Bu çalışmada VC tip 4 olanlarda diğer tiplere göre VC orta çapının her iki tarafta daha dar olduğu ve sol tarafta FPP derinliğinin daha dar olduğu gösterildi ( $p<0,05$ ). Her iki tarafta VC uzunlukları tip 4'te diğer gruplara göre daha uzun olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6) ( $p>0,05$ ).

VC'nin orta bölümü çalışmamızda ve önceki çalışmalarda da raporlandığı gibi VC'nin ön ve arka bölümüne göre daha dar olan bölümüdür (24,26). Buna ek olarak tip 4 VC'de diğer gruplara göre daha dar olması sebebiyle migren olgularında VC, tip 4 ve diğerleri (tip 1-2-3) olmak üzere sağ ve sol tarafta iki farklı gruba ayrıldı. Oluşturulan bu iki farklı grupta sağ ve sol taraf için ayrı ayrı baş ağrısı özellikleri karşılaştırıldı (Tablo 4). Sol tarafta VC tip 4 olanlarda baş ağrısı süresi ortalama  $28,58\pm 19,15$ , diğer VC tiplerinde ise ortalama  $18,15\pm 10,09$  olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Sağ tarafta da VC tip 4 olanlarda baş ağrısı süresi daha uzunken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Diğer baş ağrısı özellikleriyle VC tipleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 4) ( $p>0,05$ ).

Migren olgularında baş ağrısı özellikleri morfometrik ölçümlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 5) ( $p>0,05$ ). Bu duruma karşın, her iki tarafta VC'nin tüm çaplarının ve FPP'nin derinliğinin baş ağrısı süresiyle gösterdiği negatif ilişki yönünün önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bu negatif ilişki yönü VC'nin daralması ya da FPP'nin derinliğinin azalmasıyla baş ağrısının süresinin uzaması şeklinde yorumlanabilir. Elbette migren patogenezinde açıklanan ve henüz açıklanamayan hücresel bazda ve nörojenik yapılar bazında pek çok önemli argüman varlığının bilincindeyiz. Ancak yaptığımız çalışmada bulunduğumuz sonuçlar kurduğumuz hipotezi desteklemektedir. NSS'nin presinaptik parasempatik nöronlarını içeren VC'nin darlıkları, GPP'nin aktivitesini arttırabilir. Küme tipi baş ağrılarına da migrende olduğu gibi otonomik semptomlar eşlik edebilmektedir. Bu hasta grubunda transsphenoidal yaklaşımla Vidian nörektomi operasyonu gerçekleştirilmiş ve hastaların %77,8'inde iyi sonuç alındığı gösterilmiştir

(127). Transphenoidal endoskopik cerrahide VC'nin sinüs içerisine pnömatize olması VC'ye erişimi daha hızlı ve daha kolay hale getirebilmektedir (128). Çalışmamızda gösterdiğimiz sonuçlar göz önüne alındığında transphenoidal yaklaşımda tip 4 VC'nin cerrahi kolaylaştıran bir etmen olduğunu söyleyebiliriz. Bunun yanında tip 4 VC'de migren olgularında daha uzun süren baş ağrısı süreleri de dikkate alınarak Vidian nörektominin bu hastalara faydalı sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Vidian nörektomi genel itibarıyla vazomotor rinit hastalarında kullanılan cerrahi bir yöntemdir. Şu ana kadar literatürde baş ağrısıyla ilgili bu cerrahi yaklaşıma çok sık rastlanmamaktadır. Bundan sonraki çalışmalarda migren hastalarında uygun hasta seçimiyle Vidian nörektomi operasyonunun yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Vidian kanal, endoskopik endonazal cerrahi (EEC)'de kafa tabanı lezyonlarını ve vazomotor riniti tedavi etmek için çok önemli bir anatomik noktadır (28–31). VC'ye erişim için EEC'de kullanılan intrasphenoidal yaklaşım, daha az kanama ve daha kısa operasyon süresiyle ilişkilidir. Özellikle VC-VC ve VC-FR mesafeleri uzun olduğunda başarı oranı daha yüksektir (36,128). Çünkü daha az kemik perforasyonu gerekecek ve n. maxillaris'in yaralanma riski daha az olacaktır. Çalışmamızda her iki tarafta tip 4 VC'de, daha uzun VC-FR mesafesi gösterildi (Tablo 6). Tip 1 VC her iki tarafta, diğer gruplara göre en kısa VC-FR mesafesine sahipti ( $p<0,05$ ). VC-VC mesafesi ortalamaları da istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen her iki tarafta tip 1 VC'de daha kısaydı ( $p>0,05$ ). Bu sebeple tip 1 VC için intrasphenoidal girişimin daha riskli olabileceği söylenmektedir (36,128,129).

Ortalama FPP derinliği, tip 4 VC'de sol tarafta daha kısa olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Sağ tarafta da tip 4 VC'de daha kısa olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6) ( $p>0,05$ ). FPP derinliği ortalamaları kadınlarda sağ ve sol tarafta sırasıyla  $9,84\pm 1,73$  ve  $9,61\pm 1,63$  olarak, erkeklerde ise  $9,97\pm 7,86$  ve  $10,03\pm 1,81$  olarak bulunurken cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8) ( $p>0,05$ ). Çalışmamızda FPP derinliği ortalamaları Kurt ve arkadaşlarının Türk popülasyonunda gösterdiği ortalamalarla uyumlu olarak bulundu (25).

EEC sırasında genellikle PPM'in delinmesi gerekir. Bu nedenle cerrahi planlanırken VC'nin PPM'ye göre konumunun tespit edilmesi esastır (39). Mato ve

arkadaşları Japon popülasyonundaki araştırmalarında, VC'nin PPM'ye göre konumunu sağ ve sol tarafta sırasıyla %90,9 ve %86,1 oranında medial tarafta, %8,7 ve %9,1 oranında aynı hizada, %0,4 ve %1,7 oranında lateralde bulmuştur (38). Yeh ve Wu yine uzak doğu popülasyonunda yaptıkları çalışmada VC'nin PPM'e olan konumunu olguların %98,1'inde medial tarafta veya aynı hat üzerinde, %1,9'unu lateralde göstermişlerdir (123). Çalışmamızda VC'nin MPP'ye olan konumu %91 oranında medial ya da aynı hatta, %9 oranında lateralde idi. Türk popülasyonlarında yapılan iki farklı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde VC'nin genellikle PMM ile aynı hat üzerinde olduğunu raporlanmıştır (34,125). Kurt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VC'nin PPM'e konumu, lateralde olanlarda FPP derinliği daha kısa, VC-VC mesafesi ise daha uzun olarak ve medialde olanlarda VC-PMM mesafesi sol tarafta daha uzun gösterilmiştir (25). Çalışmamızda da benzer şekilde lateral grubunda, VC-VC mesafeleri ve VC-orta hat arasındaki mesafeler daha uzun olarak bulundu. FPP derinliği lateral grupta diğer gruplara göre daha kısa bulundu, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 7) ( $p>0,05$ ). Buna ek olarak medial grubunda VC-PPM mesafesinin her iki tarafta daha fazla olduğu gösterildi.

Intranasal ve paranasal bölgedeki anatomik varyasyonların KRS hastalarındaki mevcudiyeti önceki çalışmalarda araştırılmış ve kontrol gruplarıyla farkı sorgulanmıştır (130–132). Ancak migren hastalarında bu bölgedeki anatomik varyasyonlara nadiren değinilmiştir (27). Elvan ve arkadaşları, Haller hücreleri haricindeki diğer anatomik varyasyonlarda migren ve kontrol grupları arasında bir fark olmadığını raporlamıştır. Çalışmamızda KRS, migren ve kontrol gruplarına ait anatomik varyasyonlar, baş ağrısı patogenezine etki edebilecek potansiyel bir ek bölge belirlemek amacıyla karşılaştırıldı. Bunun yanında tanısal olarak birbirlerine karıştırılabilen KRS ve migren grupları, varyasyon farklılıkları açısından değerlendirildi.

Nazal septal deviasyon, septumun bir tarafa deviasyonu olup meatus nasi medius'u daraltabilmekte ve normal mukus akışının tıkanmasına ve sonuç olarak sekonder inflamasyon ve enfeksiyona neden olabilmektedir (133,134). Literatürde bildirilen septal varyasyonların prevalansı değişen morfolojik özellikler ve deviasyonun boyutu nedeniyle %26-%97 aralığında değişmektedir (135,136). Çalışmamızda, KRS grubunda %64 oranında septal deviasyon oranı saptanırken bu

fark kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). Migren ile kontrol grubunda ve KRS ile migren grubunda ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 10-11) ( $p>0,05$ ).

Genellikle bilateral yerleşimli olan Agger nasi hücreleri, recessus frontalis'e pnömatize olarak frontal sinüzite neden olabilirler (137). Koronal ve sagittal BT görüntüleri, hücrelerin tanımlanmasında oldukça önemlidir (Şekil 12). Bildirilen prevalansları %10-%98 oranında değişmektedir. Çalışmamızdaki gruplarda %78-%86 aralığında bulunan Agger nasi hücreleri, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi (Tablo 9) ( $p>0,05$ ).

Concha bullosa, konkanın pnömatizasyonudur ve en sık orta konkada meydana gelmektedir. Büyük bir concha bullosa, nazal hava akımının geçişine engel olacağı için baş ağrısı ve nazal konjesyona neden olabilmektedir (131). Bildirilen prevalansı %15-%80 arasında değişmektedir. Çalışmamızda migren grubunda, KRS ve kontrol grubuna göre orta konkada daha yüksek oranda concha bullosa gösterildi ( $p<0,05$ ). Migren baş ağrısında daha yüksek oranda concha bullosa'nın bulunması baş ağrısı ile örtüşmektedir. Liu ve arkadaşlarının incelediği KRS hastalarının %54,8'ine ek olarak migren tanısının da doğrulanması, KRS'nin migrene eşlik edebileceğini göstermiştir (19). Buna ek olarak Forootan ve arkadaşları, migren cerrahisi uyguladıkları 1010 hastada, 2590 tetikleyici nokta tanımlamış ve %66,9 oranıyla en sık karşılaşılan tetikleyici nokta olarak intranazal bölgeyi işaret etmişlerdir (15). Aynı ekibin başka bir çalışmasında, septonazal cerrahide en sık turbinektomiyle birlikte septoplasti operasyonlarını gerçekleştirdiklerini raporlamışlardır (14). Bu durum, migren grubunda yüksek oranda concha bullosa varlığını desteklemektedir.

Concha bullosa varlığı açısından KRS grubuyla kontrol grubu arasında bir fark bulunmadı (Tablo 12). Baş ağrısına, tek başına concha bullosa'nın bulunması değil, concha bullosa'ya septal deviasyon ve septal spur'un da eşlik etmesiyle hava yolunun belirgin tıkanıklığının neden olabileceği gösterilmiştir (134,136). KRS grubunun kontrol grubuyla benzer concha bullosa oranı olmasına karşın, KRS grubunda septal deviasyon ve septal spur varlığı istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu (Tablo 12) ( $p<0,05$ ). Bunun yanında çalışmamızda yalnızca

concha bullosa'nın varlığı değerlendirilmiştir. Concha bullosa'nın daha büyük olması fiziki olarak hava yolunu daha fazla tıkayabilen bir etkidir.

Infraorbital ethmoidal hücreler olarak da bilinen Haller hücreleri, infundibulum'un lateralinde, cellulae ethmoidalis'in maksillar sinüs çatısına (orbita tabanına) uzantılarıdır (101,108). Kökenleri ön veya arka ethmoidal hava hücreleridir (106,138). Infundibulum ve maksillar sinüs ostiumu'nu daraltarak sinüs ventilasyonu üzerinde olumsuz etkiye sahip olduklarından klinik olarak önemlidir (106,112). Haller hücrelerinin görülme oranı %8-%57 arasında değişkenlik göstermektedir (138). Çalışmamızda migren grubunda %35, KRS grubunda %28 ve kontrol grubunda %23,5 olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Migren ve kontrol grubunda paranasal varyasyonları karşılaştıran retrospektif bir çalışmada Haller hücreleri migren hastalarında daha sık gözlenmiştir (27). Çalışmamızda ise migren grubunda daha sık gözlenirken istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p=0,08$ ). Bolger ve arkadaşları kontrollerle karşılaştırdıkları sinüs patolojisi olan olgularında, Haller hücrelerinin sıklık oranının istatistiksel olarak önemsiz olduğunu bildirmiş ve hücre boyutu, hücrenin sinüs ostiumuna olan uzaklığı, hücre içinde inflamasyon varlığının klinik öneminden bahsetmişlerdir (139). Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen %95 anlamlılık oranına çok yakın bir değer gösterildi. Bundan sonraki çalışmalarda Haller hücrelerinin boyutları ve osteomeatal komplekse etkisinin araştırılması literatüre katkı sağlayabilir.

Sphenoethmoidal hava hücreleri ya da Onodi hücreleri, en arka ethmoidal hava hücreleridir. Endoskopik sinüs cerrahisi ve kafa tabanı cerrahisinden önce bu hücrelerin tanımlanması, öncelikle n. opticus'a ve a. carotis interna'ya bitişik konumları nedeniyle oldukça önemlidir. Onodi hücrelerinin görülme oranı %7-%65,3 oranında değişmektedir (106,107). Çalışmamızda migren grubunda %21, KRS grubunda %24 ve kontrol grubunda %23,5 oranında Haller hücresi gözlenmiştir ( $p>0,05$ ).

Supraorbital ethmoidal hava hücreleri, ön ethmoidal hava hücreleridir ve recessus frontalis'in arka-dış yanında yer alırlar. Preoperatif tanımlamada önemlidir; çünkü bu hücreler endoskopik disseksiyon sırasında kolaylıkla frontal ostium olarak karıştırılabilmektedir. Ayrıca septalı frontal sinüs görünümünü taklit edebilmekte veya

çoklu frontal sinüs görünümü verebilmektedir (133). Comer ve arkadaşları, frontal sinüs septasyonunun varlığı ile supraorbital ethmoidal hava hücrelerinin arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur (117). Kafa tabanı cerrahisinde bu hücrenin tanınmaması, a. ethmoidalis anterior'a yakın komşuluğu nedeniyle komplikasyon riskini arttırabilmektedir (113). Bu hücrenin prevalans oranı %9-%29,1 oranında bildirilmiştir (107,109,140). Çalışmamızda migren grubunda %29, KRS ve kontrol gruplarında %23 oranında bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Orta konkanın paradoksal eğriliği, konkanın lateral kenarının konveks eğriliği olarak tanımlanır (138). Bu varyasyonun prevalans oranı %3-%26,1 olarak raporlanmıştır (107,140). Çalışmamızda migren ve kontrol grubunda %12 olarak bulunurken, KRS grubunda %9 oranında gösterildi ( $p>0,05$ ).

Unsinat bulla'nın insidansı %2-%14 oranında bildirilmiştir (107,140). Meydana geldiği kesin mekanizma bilinmemekle birlikte Agger nasi hücrelerinin processus uncinatus'un ön-üst bölgesine doğru uzanmasının sebebiyet verdiği düşünülmektedir (105,138). Çalışmamızda migren ve kontrol gruplarında %8, KRS grubunda %7 olarak bulundu ( $p>0,05$ ).

Daha önceden de belirtildiği gibi migren ve KRS tanısı konusunda karışıklıklar meydana gelebilmektedir. İkisinde de var olan baş ağrısı klinisyenleri yanıltabilmektedir. Paranasal sinüslerin görüntülenmesi, sinüzit varlığını değerlendirmek için en makul yöntem olduğundan, klinisyenler sinüs hastalığının varlığını doğrulayabilmek için bu modaliteye güvenirlere. Ancak çoğu çalışma, BT bulguları ile semptomlar arasında çok az korelasyon olduğu sonucuna varmıştır (141–143).

Migren hastalığından şüphelenilen KRS hastaları arasında iki potansiyel radyolojik bulgu vardır. İlki sinüs hastalığı kanıtının var olmadığının bulunmasıdır. Birden fazla çalışmada, KRS hastalarının %35-50'sinde aktif semptomlar olsa bile anormal sinüs bulgularının olmadığı bulunmuştur (144,145). Başka bir çalışma, tekrarlayıcı akut rinosinüzit hastalarında paranasal sinüslerde mukozal kalınlaşmaların radyolojik kanıtlarını bildirmiştir (130). Radyolojik bulgulardaki bu uyumsuzluklar, KRS benzeri semptomların anatomik karşılıklarının tam olarak olmadığını göstermektedir (18). İkinci potansiyel radyolojik bulgu, semptomlarla pozitif

korelasyon olduğunda meydana gelmektedir (146). KRS tanısı alan hastaları değerlendiren iki farklı çalışmada %50-%80 oranında hastalara primer baş ağrısı tanısı da konmuş ve bu hastalarda radyolojik bulgular semptomlarla eşleşmiştir (146,147).

Sorulması gereken soru, anormal BT bulgularının semptomları temsil edip etmeyeceğidir. Bir çalışmada, sinüs baş ağrısıyla başvuran ve buna mukabil sinüs cerrahisi geçiren hastalardan (n=80), sadece %30'unda semptomatik rahatlama gösterilirken (147), başka bir çalışmada KRS tanısı doğrulanmış ve elektif sinüs cerrahisi geçiren hastalarda, 6 aylık takipte yüksek bir başarı oranı bulunmuştur (148). Bu durum, farklı hastaların tedaviye nasıl yanıt verdiklerine ilişkin ayrışmaları ortaya çıkarmak için daha fazla çalışmayı gerektirmektedir. Ek olarak plasebo etkisi de önemli bir faktör olabilir. Bunu destekleyen bir çalışmada, migren hastalarına uygulanan invaziv prosedürlerin oral tedaviye oranla daha etkin olduğu gösterilmiştir (149).

Radyolojik bulgu olarak ister hava akışını etkileyen anatomik bir varyasyon olsun, isterse inflamasyon ya da minimal mukozal kalınlaşma olsun, tüm bu durumlar trigeminal afferent sinir reseptörlerini uyarabilir. Bu durum da baş ağrısına dair bir açıklama sunar. Migren hastalarında pozitif radyolojik bulguların olabileceği, aynı zamanda bu hastaların rinosinüzit tanısı da alabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda üç farklı grupta intranasal ve paranasal anatomik varyasyonlar değerlendirildi. Çalışmamızda migren ve KRS grupları arasında varyasyonlar bakımından major bir farklılık gösterilmedi. Anatomik varyasyonlardan concha bullosa ve septal deviasyonda, migren ve KRS grubu, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi (Tablo 9) ( $p>0,05$ ). Bu iki önemli anatomik varyasyonun baş ağrısına etki edebileceği ve semptomlara karşılık olabileceği için radyolojik incelemelerde göz önünde bulundurulmalıdır.



## 8. SONUÇ

Bu çalışma, VC'nin sphenoid sinüse pnömatizasyonu arttıkça VC'de darlıklar oluşturabileceğini gösterdi. Tip 4 VC'ye sahip migren olgularında diğer VC tiplerine göre baş ağrısı sürelerinin daha uzun bulunması ve VC darlıklarıyla baş ağrısı sürelerindeki negatif ilişki yönü ilk defa bu çalışmada gösterildi. Bu göstergeye dayanarak tip 4 VC'ye sahip migren hastalarında inatçı baş ağrıları için Vidian neröktomi operasyonunun faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Cerrahi operasyonlara hizmet edebilecek önemli anatomik yapıların morfometrik ölçümleri gerçekleştirildi. Çalışmada raporlanan veriler, cerrahlara preoperatif ölçümler almada, FPP ve VC gibi önemli anatomik bölgelerdeki ilişkileri belirlemede yardımcı olacaktır. Cerrahide başarıyı arttırmak ve komplikasyon risklerini azaltmak için cerrahi öncesi BT değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda incelediğimiz bir diğer konu intranasal ve paranasal anatomik varyasyonlardı. Migren grubunda, KRS grubuna benzer şekilde concha bullosa ve septal deviasyon oranı yüksekti. Migren cerrahisinde en sık karşılaşılan tetikleyici noktaların intranasal bölge olduğunu dikkate alarak, baş ağrısı şikayetiyle KBB kliniklerine başvuran hastalarda migren sorgulaması da gerçekleştirilmelidir. Özellikle nöroloji ve KBB uzmanlarının interdisipliner yaklaşımlarının hastalara büyük fayda sağlayabileceği kanaatindeyiz.

## 9. KAYNAKLAR

1. Silberstein SD. Migraine. 2004;363:381–91.
2. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiol Rev.* 2017;97(2):553–622.
3. Mayberg M, Langer RS, Zervas NT, Moskowitz MA. Perivascular meningeal projections from cat trigeminal ganglia: possible pathway for vascular headaches in man. *Science (80- )*. 1981;213(4504):228–30.
4. Bergerot A, Holland PR, Akerman S, Bartsch T, Ahn AH, Maassenvandenbrink A, et al. Animal models of migraine : looking at the component parts of a complex disorder. 2006;24:1517–34.
5. Edvinsson L, Goadsby PJ. Neuropeptides in headache. *Eur J Neurol.* 1998;5(4):329–41.
6. Marfurt CF. The central projections of trigeminal primary afferent neurons in the cat as determined by the transganglionic transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol.* 1981;203(4):785–98.
7. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999;19(2):115–27.
8. Akerman S, Holland PR, Lasalandra MP, Goadsby PJ. Oxygen inhibits neuronal activation in the trigeminocervical complex after stimulation of trigeminal autonomic reflex, but not during direct dural activation of trigeminal afferents. *Headache J Head Face Pain.* 2009;49(8):1131–43.
9. Knight YE, Classey JD, Lasalandra MP, Akerman S, Kowacs F, Hoskin KL, et al. Patterns of fos expression in the rostral medulla and caudal pons evoked by noxious craniovascular stimulation and periaqueductal gray stimulation in the cat. *Brain Res.* 2005;1045(1–2):1–11.
10. Spencer SE, Sawyer WB, Wada H, Platt KB, Loewy AD. CNS projections to

the pterygopalatine parasympathetic preganglionic neurons in the rat: a retrograde transneuronal viral cell body labeling study. *Brain Res.* 1990;534(1–2):149–69.

11. Tepper SJ, Rezai A, Narouze S, Steiner C, Mohajer P, Ansarinia M. Acute treatment of intractable migraine with sphenopalatine ganglion electrical stimulation: Research submission. *Headache* [Internet]. 2009 Jul [cited 2020 Dec 4];49(7):983–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1526-4610.2009.01451.x>
12. Khan S, Schoenen J, Ashina M. Sphenopalatine ganglion neuromodulation in migraine: What is the rationale? *Cephalalgia.* 2014;34(5):382–91.
13. Newman-Norlund RD, Rorden C, Maleki N, Patel M, Cheng B, Androulakis XM. Cortical and subcortical changes following sphenopalatine ganglion blocks in chronic migraine with medication overuse headache: a preliminary longitudinal study. *Women’s Midlife Heal.* 2020;6(1):1–8.
14. Lee M, Erickson C, Guyuron B. Intranasal Pathology in the Migraine Surgery Population: Incidence, Patterns, and Predictors of Surgical Success. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(1):184–9.
15. Seyed Forootan NS, Lee M, Guyuron B. Migraine headache trigger site prevalence analysis of 2590 sites in 1010 patients. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2017;70(2):152–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2016.11.004>
16. Lovrenčić L, Matak I, Lacković Z. Association of Intranasal and Neurogenic Dural Inflammation in Experimental Acute Rhinosinusitis. *Front Pharmacol.* 2020;11(October):1–10.
17. Janis JE, Dhanik A, Howard JH. Validation of the peripheral trigger point theory of migraine headaches: single-surgeon experience using botulinum toxin and surgical decompression. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):123–31.
18. Godley FA, Casiano RR, Mehle M, McGeeney B, Gottschalk C. Update on the diagnostic considerations for neurogenic nasal and sinus symptoms: A

- current review suggests adding a possible diagnosis of migraine. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2019;40(2):306–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.09.021>
19. Liu Y, Xing Z, Ma X, Yu L. Association between migraine and vasomotor rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;(February):9–11.
  20. Bernichi J V., Rizzo VL, Villa JF, Santos RF, Caparroz FA. Rhinogenic and sinus headache – Literature review. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2021;42(6):103113. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103113>
  21. Altin F, Haci C, Alimoglu Y, Yilmaz S. Is septoplasty effective rhinogenic headache in patients with isolated contact point between inferior turbinate and septal spur ? *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2019;40(3):364–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.02.002>
  22. Mendonça JC de, Bussoloti Filho I. Craniofacial pain and anatomical abnormalities of the nasal cavities. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71:526–34.
  23. Greenfield H. A study of referred cephalgia secondary to noxious stimulation of specific regions of the nasal mucosa and sinus ostia. In: Presented as scientific exhibitions at the meeting of American Academy of Otolaryngology, San Antonio, Texas, Sept. 1986. p. 14–8.
  24. Açar G, Çiçekcibaşı AE, Çukurova İ, Özen KE, Şeker M, Güler İ. The anatomic analysis of the Vidian canal and the surrounding structures concerning Vidian neurectomy using computed tomography scans. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85(2):136–43.
  25. Kurt MH, Bozkurt P, Bilecenoglu B, Kolsuz ME, Orhan K. Morphometric analysis of Vidian canal and its relations with surrounding anatomic structures by using cone-beam computed tomography. *Folia Morphol*. 2020;79(2):366–73.
  26. Vuksanovic-Bozagic A, Vukcevic B, Abramovic M, Vukcevic N, Popovic N,

- Radunovic M. The pterygopalatine fossa: morphometric CT study with clinical implications. *Surg Radiol Anat* [Internet]. 2019;41(2):161–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00276-018-2136-8>
27. Elvan Ö, Esen K, Çelikcan HD, Tezer MS, Özgür A. Anatomic Variations of Paranasal Region in Migraine. *J Craniofac Surg*. 2019;30(6):e529–32.
  28. Kassam AB, Vescan AD, Carrau RL, Prevedello DM, Gardner P, Mintz AH, et al. Expanded endonasal approach: Vidian canal as a landmark to the petrous internal carotid artery. *J Neurosurg*. 2008;108(1):177–83.
  29. Kassam AB, Gardner P, Snyderman C, Mintz A, Carrau R. Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):1–10.
  30. Kasemsiri P, Solares CA, Carrau RL, Prosser JD, Prevedello DM, Otto BA, et al. Endoscopic endonasal transpterygoid approaches: anatomical landmarks for planning the surgical corridor. *Laryngoscope*. 2013;123(4):811–5.
  31. Gardner PA, Kassam AB, Thomas A, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, et al. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;63(1):36–54.
  32. Minnis NL, Morrison AW. Trans-septal approach for Vidian neurectomy. *J Laryngol Otol*. 1971;85(3):255–60.
  33. Lee J, Hsu C, Kao C, Lin Y. Endoscopic intrasphenoidal Vidian neurectomy: how we do it. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(6):568–71.
  34. Bahşi İ, Orhan M, Kervancıoğlu P, Yalçın ED. The anatomical and radiological evaluation of the Vidian canal on cone-beam computed tomography images. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019;276(5):1373–83.
  35. Erdogan N, Unur E, Baykara M. CT anatomy of pterygopalatine fossa and its communications: a pictorial review. *Comput Med imaging Graph*. 2003;27(6):481–7.

36. Karci B, Midilli R, Erdogan U, Turhal G, Gode S. Endoscopic endonasal approach to the Vidian nerve and its relation to the surrounding structures: an anatomic cadaver study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(10):2473–9.
37. Kim DI, Kim HS, Chung IH. High-resolution CT of the pterygopalatine fossa and its communications. *Neuroradiology*. 1996;38(1):S120–6.
38. Mato D, Yokota H, Hirono S, Martino J, Saeki N. The Vidian canal: radiological features in Japanese population and clinical implications. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014;oa-2014.
39. Vescan AD, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz A, Gardner P, Branstetter B, et al. Vidian canal: Analysis and relationship to the internal carotid artery. *Laryngoscope*. 2007;117(8):1338–42.
40. Zinreich SJ. Functional anatomy and computed tomography imaging of the paranasal sinuses. *Am J Med Sci*. 1998;316(1):2–12.
41. Kaluskar SK, Patil NP, Sharkey AN. The role of CT in functional endoscopic sinus surgery. *Rhinology*. 1993;31(2):49–52.
42. Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
43. Diamond S, Franklin MA. Introduction - The History of Headache. *Headache Migraine Biol Manag*. 2015;1–12.
44. Critchley M. *Migraine from Cappadocia to Queens Square. Background to migraine*. London: Heinemann. p; 1967.
45. McNabb J. Thomas Willis: The faculties and his two cognitive frameworks. *Brain Cogn [Internet]*. 2014;91:131–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278262614001377>
46. Liveing E. *On megrim, sick-headache, and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms*. Churchill; 1873.

47. Hoskin KL, Kaube H, Goadsby PJ. Sumatriptan can inhibit trigeminal afferents by an exclusively neural mechanism. *Brain*. 1996;119(5):1419–28.
48. Kaube H, Hoskin KL, Goadsby PJ. Inhibition by sumatriptan of central trigeminal neurones only after blood-brain barrier disruption. *Br J Pharmacol*. 1993;109(3):788–92.
49. Silberstein S, Diamond S, Loder E, Reed M, Lipton R. Prevalence of migraine sufferers who are candidates for preventive therapy: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study OR11. *Headache*. 2005;45(6):770–1.
50. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache J Head Face Pain*. 2001;41(7):646–57.
51. Murray CJL, Lopez AD, Black R, Mathers CD, Shibuya K, Ezzati M, et al. Global burden of disease 2005: call for collaborators. *Lancet*. 2007;370(9582):109–10.
52. Benhaddi H, Zeidman R, Verena RC, McCabe S. Burden of migraine across China, Israel, Russia, South Korea, and Turkey: Results from a systematic literature review. *J Neurol Sci*. 2019;405:62.
53. Kececi H, Dener S. Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey. *Headache J Head Face Pain*. 2002;42(4):275–80.
54. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache J Head Face Pain*. 2007;47(10):1418–26.
55. Lauritzen M, Dreier JP, Fabricius M, Hartings JA, Graf R, Strong AJ. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(1):17–35.
56. Bolay H, Ozge A, Saginc P, Orekici G, Uludüz D, Yalın O, et al. Gender influences headache characteristics with increasing age in migraine patients.

- Cephalalgia. 2015;35(9):792–800.
57. Silberstein SD, Saper JR, Freitag FG. Migraine: diagnosis and treatment. Wolff's headache other head pain. 2001;16:96–170.
  58. Ray BS, Wolff HG. Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. Arch Surg. 1940;41(4):813–56.
  59. Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, Van Der Geest RJ, Koning P van der, Larsson HBW, et al. Evidence for a vascular factor in migraine. Ann Neurol. 2011;69(4):635–45.
  60. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJH, et al. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. Lancet Neurol. 2013;12(5):454–61.
  61. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. Nature. 1996;384(6609):560–4.
  62. Bernstein C, Burstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. J Clin Neurol. 2012;8(2):89–99.
  63. Burstein R, Yamamura H, Malick A, Strassman AM. Chemical stimulation of the intracranial dura induces enhanced responses to facial stimulation in brain stem trigeminal neurons. J Neurophysiol. 1998;79(2):964–82.
  64. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. Brain. 2014;137(1):232–41.
  65. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. Neurology. 2003;60(6):935–40.
  66. Karatas H, Erdener SE, Gursoy-Ozdemir Y, Lule S, Eren-Koçak E, Sen ZD, et



- al. Spreading depression triggers headache by activating neuronal Panx1 channels. *Science* (80- ). 2013;339(6123):1092–5.
67. Smith JM, Bradley DP, James MF, Huang CL-H. Physiological studies of cortical spreading depression. *Biol Rev*. 2006;81(4):457–81.
68. Battelli L, Black KR, Wray SH. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology*. 2002;58(7):1066–9.
69. Ambrosini A, Schoenen J. The electrophysiology of migraine. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(3):327–31.
70. Afra J. Intensity dependence of auditory evoked cortical potentials in migraine. Changes in the peri-ictal period. *Funct Neurol*. 2005;20(4):199–200.
71. Coppola G, Pierelli F, Schoenen J. Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? *Cephalalgia*. 2007;27(12):1427–39.
72. Stankewitz A, May A. The phenomenon of changes in cortical excitability in migraine is not migraine-specific—a unifying thesis. *Pain*. 2009;145(1):14–7.
73. Hosoya Y, Matsushita M, Sugiura Y. A direct hypothalamic projection to the superior salivatory nucleus neurons in the rat. A study using anterograde autoradiographic and retrograde HRP methods. *Brain Res*. 1983;266(2):329–33.
74. Ivanusic JJ, Kwok MMK, Ahn AH, Jennings EA. 5-HT<sub>1D</sub> receptor immunoreactivity in the sphenopalatine ganglion: Implications for the efficacy of triptans in the treatment of autonomic signs associated with cluster headache. *Headache J Head Face Pain*. 2011;51(3):392–402.
75. Kuwayama Y, Grimes PA, Ponte B, Stone RA. Autonomic neurons supplying the rat eye and the intraorbital distribution of vasoactive intestinal polypeptide (VIP)-like immunoreactivity. *Exp Eye Res*. 1987;44(6):907–22.
76. Spencer SE, Sawyer WB, Wada H, Platt KB, Loewy AD. CNS projections to the pterygopalatine parasympathetic preganglionic neurons in the rat: a retrograde transneuronal viral cell body labeling study. *Brain Res*.

- 1990;534(1–2):149–69.
77. Nosedá R, Jakubowski M, Kainz V, Borsook D, Burstein R. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: implications for migraine headache and its associated symptoms. *J Neurosci.* 2011;31(40):14204–17.
  78. Benjamin L, Levy MJ, Lasalandra MP, Knight YE, Akerman S, Classey JD, et al. Hypothalamic activation after stimulation of the superior sagittal sinus in the cat: a Fos study. *Neurobiol Dis.* 2004;16(3):500–5.
  79. Öztürk M. Primer Başağrıları Migren-Atak ve Önleyici Tedavi. Şebnem Bıçakcı, Musa Öztürk, Serap Üçler, Necdet Karlı, Aksel Siva Başağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar. 1:51–66.
  80. Akerman S, Holland PR, Summ O, Lasalandra MP, Goadsby PJ. A translational in vivo model of trigeminal autonomic cephalalgias—therapeutic characterization with brainstem stimulation. *J Headache Pain.* 2013;14(1):1.
  81. Lai T-H, Fuh J-L, Wang S-J. Cranial autonomic symptoms in migraine: characteristics and comparison with cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(10):1116–9.
  82. Robert C, Bourgeois L, Arreto C-D, Condes-Lara M, Nosedá R, Jay T, et al. Paraventricular hypothalamic regulation of trigeminovascular mechanisms involved in headaches. *J Neurosci.* 2013;33(20):8827–40.
  83. Goadsby PJ. Sphenopalatine ganglion stimulation increases regional cerebral blood flow independent of glucose utilization in the cat. *Brain Res.* 1990;506(1):145–8.
  84. Goadsby PJ. Effect of stimulation of facial nerve on regional cerebral blood flow and glucose utilization in cats. *Am J Physiol Integr Comp Physiol.* 1989;257(3):R517–21.
  85. Liu Y, Broman J, Zhang M, Edvinsson L. Brainstem and thalamic projections from a craniovascular sensory nervous centre in the rostral cervical spinal dorsal horn of rats. *Cephalalgia.* 2009;29(9):935–48.

86. Burstein R, Cliffer KD, Giesler GJ. Direct somatosensory projections from the spinal cord to the hypothalamus and telencephalon. *J Neurosci*. 1987;7(12):4159–64.
87. Malick A, Burstein R. Cells of origin of the trigeminohypothalamic tract in the rat. *J Comp Neurol*. 1998;400(1):125–44.
88. Burstein R, Jakubowski M, Garcia-Nicas E, Kainz V, Bajwa Z, Hargreaves R, et al. Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. *Ann Neurol*. 2010;68(1):81–91.
89. Derbyshire SWG, Jones AKP, Gyulai F, Clark S, Townsend D, Firestone LL. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. *Pain*. 1997;73(3):431–45.
90. Tracey I. Imaging pain. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):32–9.
91. Kunkler PE, Kraig RP. Hippocampal spreading depression bilaterally activates the caudal trigeminal nucleus in rodents. *Hippocampus*. 2003;13(7):835–44.
92. Brook I. *Sinusitis: From Microbiology to Management*. 2005. 467 p.
93. Yim MT, Orlandi RR. Evolving rhinology: understanding the burden of chronic rhinosinusitis today, tomorrow, and beyond. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20(3):1–5.
94. Prokopakis E, Vardouniotis A, Bachert C, Bousquet J, Carrie S, Castelnuevo P, et al. Rhinology future debates 2018, a EUFOREA report. *Rhinology*. 2020;58(4):384–93.
95. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):155–212.
96. Jones NS. Midfacial segment pain: implications for rhinitis and sinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2004;4(3):187–92.
97. Rosbe KW, Jones KR. Usefulness of patient symptoms and nasal endoscopy in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol*. 1998;12(3):167–72.

98. Windsor RE, Jahnke S. Sphenopalatine ganglion blockade: a review and proposed modification of the transnasal technique. *Pain Physician*. 2004;7(2):283–6.
99. Goadsby PJ. Sphenopalatine (pterygopalatine) ganglion stimulation and cluster headache: New hope for ye who enter here. Sage Publications Sage UK: London, England; 2013.
100. Rusu MC, Pop F, Curcă GC, Podoleanu L, Voinea LM. The pterygopalatine ganglion in humans: a morphological study. *Ann Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2009;191(2):196–202.
101. Aydınlioğlu A, Diyarbakırlı S, Şakul BU, Keleş P, Arslan H, Kırış M. Paranasal Sinuslerin Cerrahi Anatomisi: Kadavra ve CT Araştırması I-Sinus Maxillaris ve Frontalis. *Turkiye Klin J Dent Sci*. 1997;3(1):6–11.
102. Robbins MS, Robertson CE, Kaplan E, Ailani J, Charleston L, Kuruvilla D, et al. The Sphenopalatine Ganglion: Anatomy, Pathophysiology, and Therapeutic Targeting in Headache. *Headache*. 2016;56(2):240–58.
103. Rusu MC, Pop F. The anatomy of the sympathetic pathway through the pterygopalatine fossa in humans. *Ann Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2010;192(1):17–22.
104. Standing S. *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences; 2020.
105. Azila A, Irfan M, Rohaizan Y, Shamim AK. The prevalence of anatomical variations in osteomeatal unit in patients with chronic rhinosinusitis. *Med J Malaysia*. 2011;66(3):191–4.
106. Kantarci M, Karasen RM, Alper F, Onbas O, Okur A, Karaman A. Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. *Eur J Radiol*. 2004;50(3):296–302.
107. Shpilberg KA, Daniel SC, Doshi AH, Lawson W, Som PM. CT of anatomic variants of the paranasal sinuses and nasal cavity: poor correlation with radiologically significant rhinosinusitis but importance in surgical planning.

- Am J Roentgenol. 2015;204(6):1255–60.
108. Aydınlioğlu A, DS ŞBU, Keleş P. Burun dış duvarı anatomisinin Endoskopik Sinüs Cerrahisi Açısından İncelenmesi. *Türkiye Klin Diş Hekim Bilim Derg.* 1996;20:89–93.
  109. Huang BY, Lloyd KM, DelGaudio JM, Jablonowski E, Hudgins PA. Failed endoscopic sinus surgery: spectrum of CT findings in the frontal recess. *Radiographics.* 2009;29(1):177–95.
  110. Mathew R, Omami G, Hand A, Fellows D, Lurie A. Cone beam CT analysis of Haller cells: prevalence and clinical significance. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2013;42(9):20130055.
  111. Beale TJ, Madani G, Morley SJ. Imaging of the paranasal sinuses and nasal cavity: normal anatomy and clinically relevant anatomical variants. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* Elsevier; 2009. p. 2–16.
  112. Orhan K, Aksoy S, Oz U. CBCT imaging of paranasal sinuses and variations. *Parana sinuses 1st ed London InTech.* 2017;57–77.
  113. Comer BT, Kincaid NW, Smith NJ, Wallace JH, Kountakis SE. Frontal sinus septations predict the presence of supraorbital ethmoid cells. *Laryngoscope.* 2013;123(9):2090–3.
  114. Gatherwright JR, Wu-Fienberg Y, Guyuron B. The importance of surgical maneuvers during treatment of frontal migraines (site I): a prospective, randomized cohort study evaluating foraminotomy/fasciotomy, myectomy, and arterectomy. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2018;71(4):478–83.
  115. Janis JE, Hatf DA, Thakar H, Reece EM, McCluskey PD, Schaub TA, et al. The zygomaticotemporal branch of the trigeminal nerve: Part II. Anatomical variations. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(2):435–42.
  116. Lee HJ, Choi YJ, Lee KW, Kim HJ. Positional Patterns Among the Auriculotemporal Nerve, Superficial Temporal Artery, and Superficial Temporal Vein for use in Decompression Treatments for Migraine. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598->

018-34765-1

117. Comer BT, Kincaid NW, Kountakis SE. The association between supraorbital ethmoid air cells and orbital proptosis in patients with chronic rhinosinusitis. In: International forum of allergy & rhinology. Wiley Online Library; 2013. p. 147–9.
118. Burstein R, Jakubowski M. Unitary hypothesis for multiple triggers of the pain and strain of migraine. *J Comp Neurol*. 2005;493(1):9–14.
119. Levy D, Strassman AM, Burstein R. A critical view on the role of migraine triggers in the genesis of migraine pain. *Headache J Head Face Pain*. 2009;49(6):953–7.
120. Moskowitz MA, Macfarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1993;5(3):159–77.
121. Pourtaheri N, Guyuron B. Computerized tomographic evaluation of supraorbital notches and foramen in patients with frontal migraine headaches and correlation with clinical symptoms. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2018;71(6):840–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2018.01.040>
122. Sorge RE, Totsch SK. Sex differences in pain. *J Neurosci Res*. 2017;95(6):1271–81.
123. Yeh IK, Wu IS. Computed tomography evaluation of the sphenoid sinus and the Vidian canal. *B-ENT*. 2013;9(2):117–21.
124. Vescan AD, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz A, Gardner P, Branstetter IV B, et al. Vidian canal: analysis and relationship to the internal carotid artery. *Laryngoscope*. 2007;117(8):1338–42.
125. Yazar F, Cankal F, Haholu A, Kiliç C, Tekdemir I. CT evaluation of the Vidian canal localization. *Clin Anat Off J Am Assoc Clin Anat Br Assoc Clin Anat*. 2007;20(7):751–4.
126. Chen J, Xiao J. Morphological study of the pterygoid canal with high-

- resolution CT. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):9484.
127. Liu S-C, Kao M-C, Huang Y-C, Su W-F. Vidian neurectomy for management of chronic cluster headache. *Neurosurgery*. 2019;84(5):1059–64.
  128. Su W-F, Wang HW, Liu SC. Endoscopic Vidian neurectomy. The anatomy consideration and preoperative images analysis. *Intech Open Access*. 2012;5:85–105.
  129. Liu S-C, Wang HW, Kao HL, Hsiao PC, Su WF. Three-dimensional bone CT reconstruction anatomy of the Vidian canal. *Rhinology*. 2013;51(4):306–14.
  130. Alkire BC, Bhattacharyya N. An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2010;120(3):631–4.
  131. Fadda GL, Rosso S, Aversa S, Petrelli A, Ondolo C, Succo G. Multiparametric statistical correlations between paranasal sinus anatomic variations and chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32(4):244.
  132. Laine FJ, Smoker WR. The ostiomeatal unit and endoscopic surgery: anatomy, variations, and imaging findings in inflammatory diseases. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159(4):849–57.
  133. Turna Ö, Aybar MD, Karagöz Y, Tuzcu G. Anatomic Variations of the Paranasal Sinus Region: Evaluation with Multidetector CT. *Istanbul Med J*. 2014;15(2).
  134. Balikci HH, Gurdal MM, Celebi S, Ozbay I, Karakas M. Relationships among concha bullosa, nasal septal deviation, and sinusitis: retrospective analysis of 296 cases. *Ear, Nose Throat J*. 2016;95(12):487–91.
  135. Papadopoulou A-M, Chrysikos D, Samolis A, Tsakotos G, Troupis T. Anatomical Variations of the Nasal Cavities and Paranasal Sinuses: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(1).
  136. Alsowey AM, Abdulmonaem G, Elsammak A, Fouad Y. Diagnostic

- performance of multidetector computed tomography (MDCT) in diagnosis of sinus variations. *Polish J Radiol.* 2017;82:713.
137. Şakul B BB. *Baş ve Boynun Klinik ve Bölgesel Anatomisi.* Ankara; 2009. 74–75 p.
  138. Perez-Pinas I, Sabate J, Carmona A, Catalina-Herrera CJ, Jimenez-Castellanos J. Anatomical variations in the human paranasal sinus region studied by CT. *J Anat.* 2000;197(2):221–7.
  139. Bolger WE, Parsons DS, Butzin CA. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 1991;101(1):56–64.
  140. Pourtaheri N, Guyuron B. Computerized tomographic evaluation of supraorbital notches and foramen in patients with frontal migraine headaches and correlation with clinical symptoms. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2018;71(6):840–6.
  141. Stewart MG, Johnson RF. Chronic sinusitis: symptoms versus CT scan findings. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(1):27–9.
  142. Shields G, Seikaly H, LeBoeuf M, Guinto F, LeBoeuf H, Pincus T, et al. Correlation between facial pain or headache and computed tomography in rhinosinusitis in Canadian and US subjects. *Laryngoscope.* 2003;113(6):943–5.
  143. Hessler JL, Piccirillo JF, Fang D, Vlahiotis A, Banerji A, Levitt RG, et al. Clinical outcomes of chronic rhinosinusitis in response to medical therapy: results of a prospective study. *Am J Rhinol.* 2007;21(1):10–8.
  144. Abrass LJ, Chandra RK, Conley DB, Tan BK, Kern RC. Factors associated with computed tomography status in patients presenting with a history of chronic rhinosinusitis. In: *International forum of allergy & rhinology.* Wiley Online Library; 2011. p. 178–82.
  145. Bhattacharyya N. Clinical and symptom criteria for the accurate diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2006;116(S110):1–22.



146. Mehle ME, Kremer PS. Sinus CT scan findings in “sinus headache” migraineurs. *Headache J Head Face Pain*. 2008;48(1):67–71.
147. Lal D, Rounds A, Dodick DW. Comprehensive management of patients presenting to the otolaryngologist for sinus pressure, pain, or headache. *Laryngoscope*. 2015;125(2):303–10.
148. Smith TL, Mace JC, Rudmik L, Schlosser RJ, Hwang PH, Alt JA, et al. Comparing surgeon outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2017;127(1):14–21.
149. Diener H-C. Placebo effects in treating migraine and other headaches. *Curr Opin Investig drugs (London, Engl 2000)*. 2010;11(7):735–9.

## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.18663  
Konu : Etik Kurulu Kararı

21/06/2019

Sayın Ahmet Taha DEMİRBAŞ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Migren Hastalarında İntranasal Bölge ve Fossa Pterygopalatina ile İlişkili Anatomik Yapıların Morfometrik İncelenmesi" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurula kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 21.06.2019 tarihinde e-imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 5F3FCAABX5 koda ile doğrulayabilirsiniz.

**İstanbul Medipol Üniversitesi**  
Kavacık Mah. Ekinözü Cad. No.19 Kavacık Köyü - Beykoz  
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Migren Hastalarında İntranasal Bölge ve Fossa Pterygopalatina ile İlişkili Anatomik Yapıların Morfometrik İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADISOYADI	Ahmet Tuha Demirbaş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anatomi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Migren Hastalarında İntranasal Bölge ve Fossa Pterygopalatina ile İlişkili Anatomik Yapıların Morfometrik İncelenmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADISOYADI	Ahmet Taha Demirbaş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Anatomi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>