

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA"

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

TESI DI DOTTORATO XXXII CICLO

TECNOLOGIE INNOVATIVE NELLE MALATTIE DELLO SCHELETRO,
DELLA CUTE E DEL DISTRETTO ORO-CRANIO-FACCIALE (cod 27740)

Curriculum in Anatomia , Chirurgia Plastica e Dermatologia

**Variazione anatomica della III branca trigeminale:
correlazioni diagnostico-radiologiche, case reports e
analisi della letteratura**

Dottorando: Dr. Fabiano Svolacchia

Matricola : 922942

Relatore: Chiar.mo Prof. Lorenzo Fumagalli

ABSTRACT

"Il dolore" è uno dei meccanismi di difesa del corpo e fondamentale per il supporto alla vita. Tuttavia, il dolore orofacciale della nevralgia trigeminale non svolge alcun ruolo nei meccanismi di difesa del corpo e richiede un intervento terapeutico. Nel nostro studio abbiamo analizzato come le variazioni anatomiche della III branca trigeminale debbano essere considerate in caso di persistenza della sintomatologia dolorosa dopo trattamenti di chirurgia maxillofacciale ed odontoiatrica. Nei nostri case report abbiamo dimostrato come una attenta anamnesi ed una approfondita tecnica radiologica possano evidenziare le variazioni anatomiche della III branca trigeminale

"Pain" is one of the defense mechanisms of the body and fundamental for life support. However, the orofacial pain of trigeminal neuralgia plays no role in the body's defense mechanisms and requires therapeutic intervention. In our study we analyzed how the anatomical variations of the III trigeminal branch should be considered in case of persistence of painful symptoms after maxillofacial and dental surgery treatments.

In our case reports we have shown how a careful medical history and a thorough radiological technique can highlight the anatomical variations of the III trigeminal branch

INDICE

- **Introduzione**
- **Anatomia del Nervo Trigemino e della I e II branca (N. Oftalmico e N. Mascellare)**
- **Anatomia della III Branca del Trigemino (N. Mandibolare)**
- **Varianti anatomiche della III branca e del Canale Mandibolare**
- **Considerazioni sugli studi radiologici e clinici delle variazioni anatomiche**
- **Case reports**
- **Variazioni anatomiche e atto chirurgico: conseguenze clinico-chirurgiche**
- **Conclusioni**

Introduzione

La variazione anatomica si può definire come la morfologia di una particolare struttura che si discosta dalla configurazione anatomica osservata nella maggior parte degli individui (Turney BW, Bergman RA). Le varianti anatomiche, seppur nella loro complessità rientrano in un quadro di normalità, contrariamente alle anomalie congenite .

Durante l'organogenesi avviene la disposizione delle strutture anatomiche, che condiziona i rapporti relativi tra i visceri, l'origine e il decorso dei vasi sanguigni e linfatici. Tali modificazioni sono il risultato di complicati processi di accrescimento, di rotazione e di migrazione che si realizzano durante le fasi dello sviluppo embrionale e fetale.

La trattazione dell'argomento in epigrafe nasce dall'osservazione "in corpore vili" in base alla quale, nell'ambito della variabilità biologica vi sono quadri morfologici che, se non tenuti in debita considerazione, possono comunque generare problematiche cliniche, sebbene non abbiano connotazioni patologiche.

Il medico, spesso preso dalla routine e dal pragmatismo, trascura una necessaria trattazione e sistematizzazione del quadro morfologico, fondamentale per migliorare i propri risultati ed evitare le complicazioni derivanti da atti chirurgici.

Spinti dalle osservazioni cliniche incidentali e dall'innato umano desiderio di ricerca, ci siamo posti il quesito relativo alla reale incidenza delle variazioni in ambito clinico-chirurgico della III branca del nervo trigemino e alle relative conseguenze cliniche laddove esse siano misconosciute.

Non prendere in considerazione la possibilità della eventuale presenza di varianti anatomiche può produrre un danno non risolvibile a posteriori mentre, una preventiva conoscenza ed una corretta strategia chirurgica, evita nella maggior parte dei casi danni irreversibili.

Il nostro obiettivo risulta quindi essere quello di trattare le varianti anatomiche della III branca trigeminale nel loro insieme, con particolare attenzione al canale mandibolare, e criticamente riportare l'esperienza chirurgica ; una successiva discussione sarà improntata a come il chirurgo potrà e dovrà attenersi prudenzialmente, ad una corretta valutazione pre-operatoria del quadro morfologico. L'obiettivo finale consiste pertanto nell'attualizzare le conoscenze delle discipline di base rendendole fruibili allo specialista e al medico di base.

Anatomia del nervo Trigemino e della sua I e II Branca (N. Oftalmico e N. Mascellare)

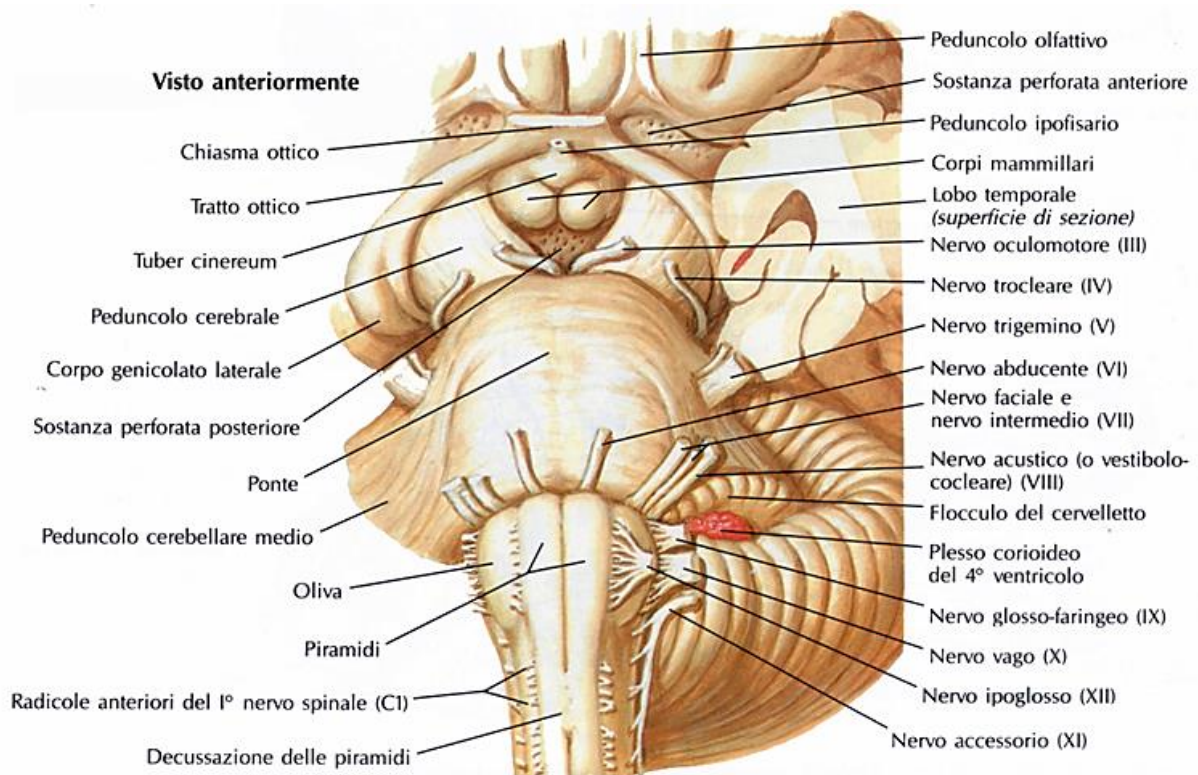


Fig1. Tronco cerebrale : veduta anteriore con l'emergenza del nervo trigemino

Il nervo trigemino è il più voluminoso dei nervi cranici. Si tratta di un nervo misto con una componente motrice e una sensitiva generale. Esso assicura la motilità ai muscoli masticatori, al muscolo milioideo, al ventre anteriore del digastrico, in parte al tensore del velo palatino e al tensore del timpano. Esso sovrintende inoltre alla sensibilità della cute della faccia e di un considerevole gruppo di strutture pertinenti al massiccio facciale su ciascun lato .

La componente somatomotrice (branchiale) origina nel nucleo masticatorio (nucleo motorio del V), situato nel tegmento del ponte, sotto il pavimento del 4° ventricolo.

Emerge insieme alla componente sensitiva dalla faccia ventrolaterale del ponte ; Fig.1 , Fig. 2 e Fig.3 e passa senza interrompersi sotto il ganglio di Gasser continuandosi con il nervo mandibolare (Fig 1).

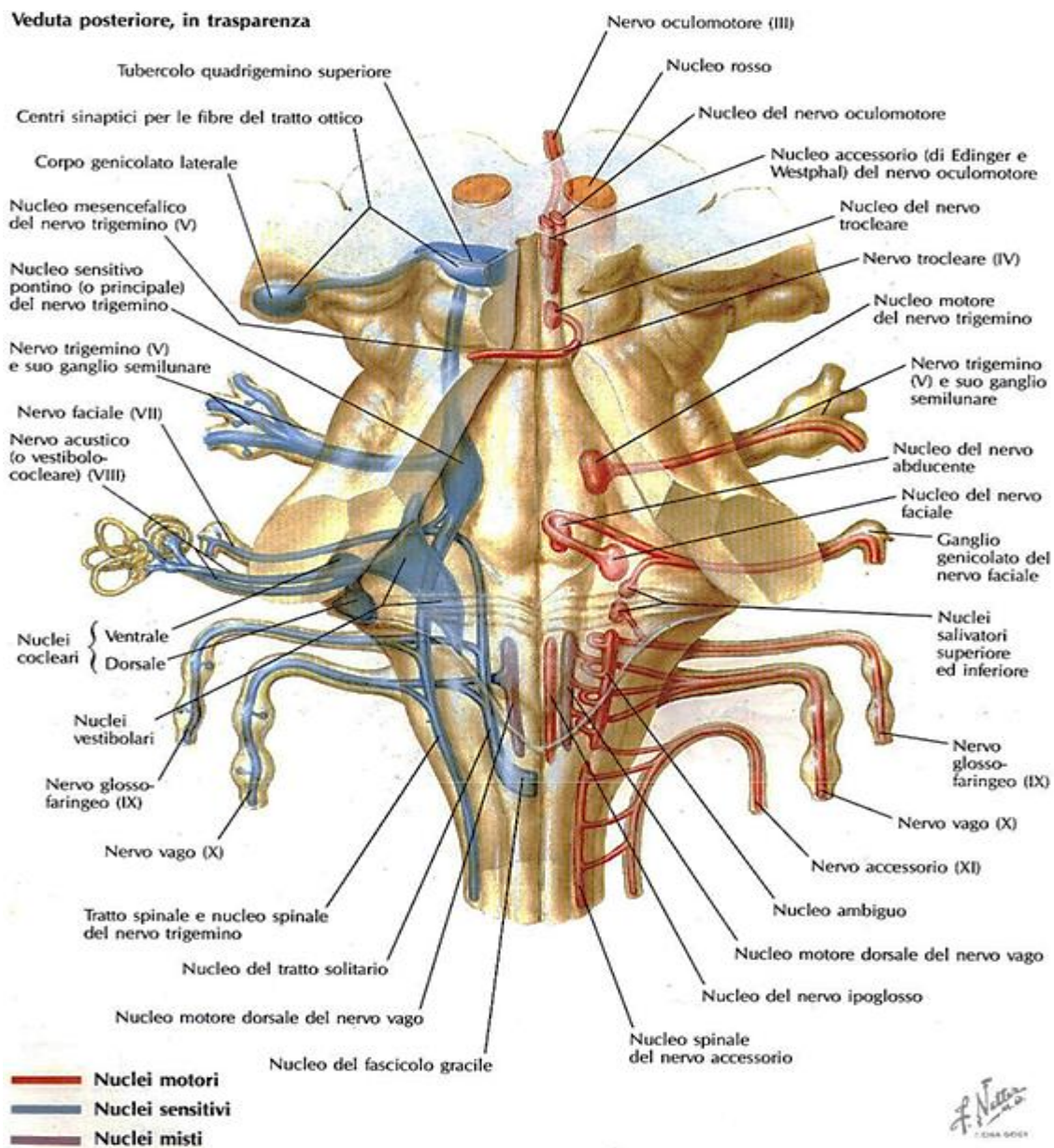


Fig 2 Veduta in trasparenza del Mesencefalo , Ponte e Midollo allungato . Il nucleo sensitivo si estende dal Mesencefalo al midollo allungato . Il nucleo motorio è situato medialmente al nucleo sensitivo nel Ponte

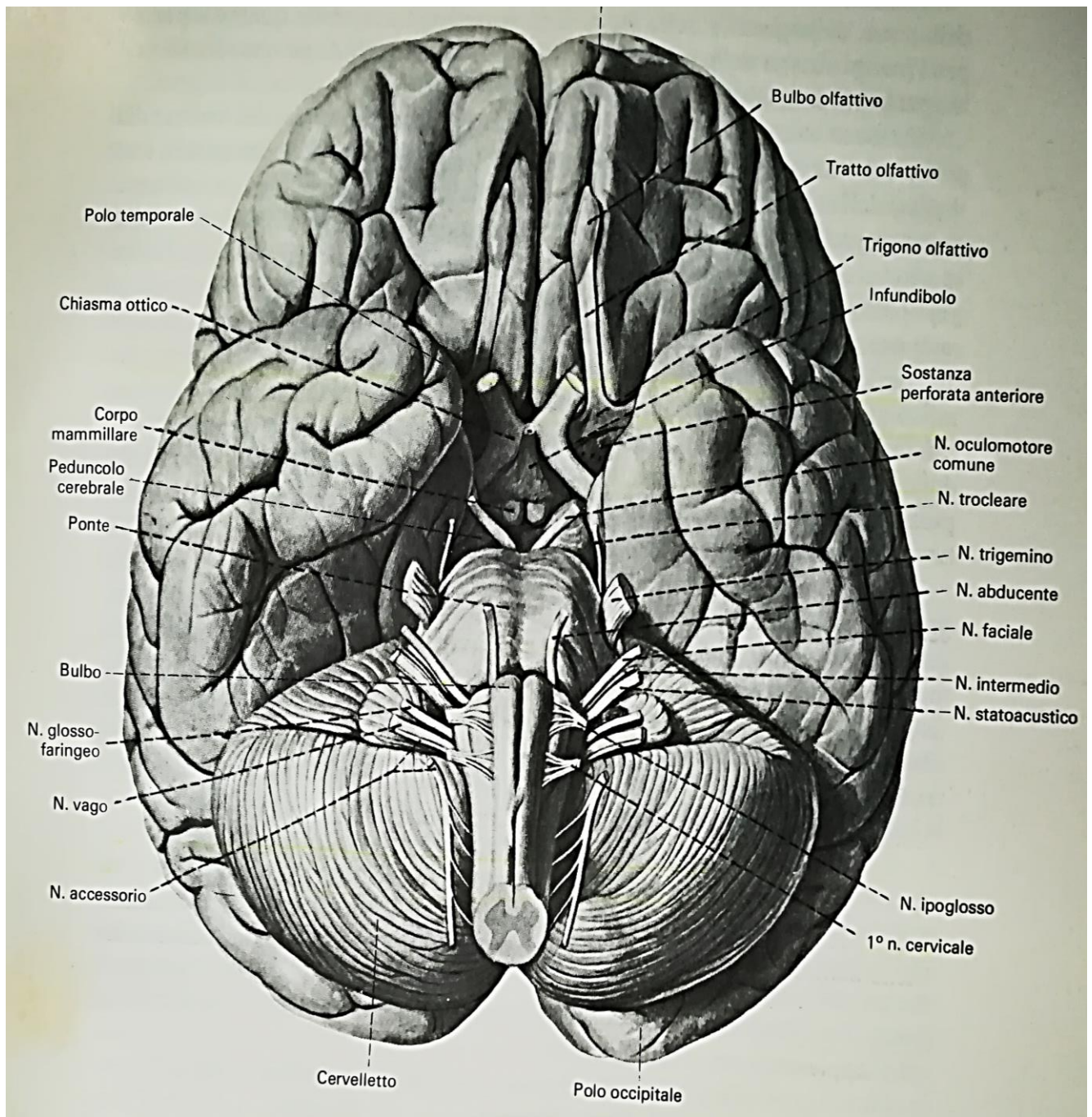


Fig. 3 Configurazione esterna dell'encefalo nella sua superficie ventrale

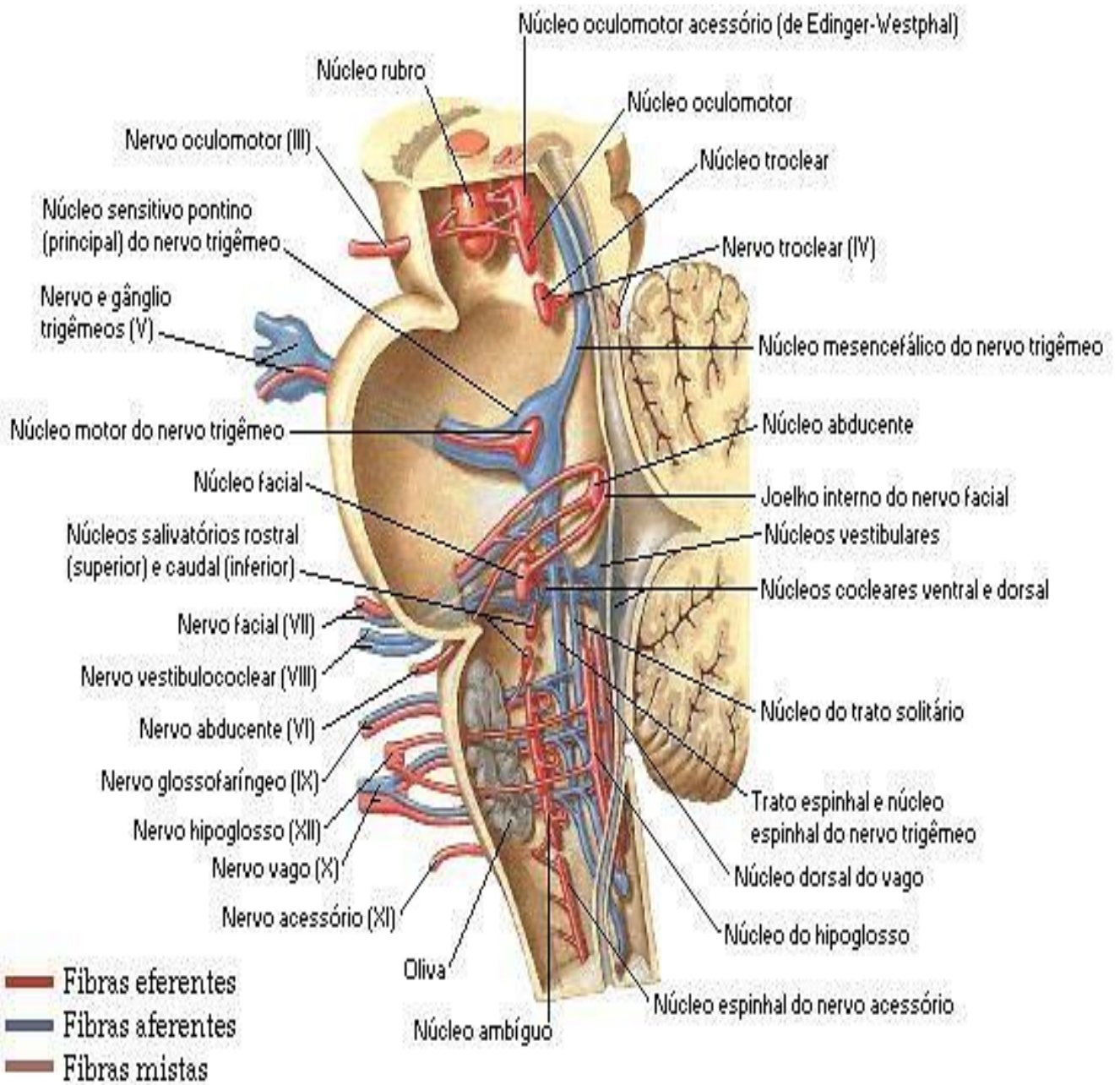


Fig.4 Riproduzione della dissezione mediana di Mesencefalo , Ponte e Midollo Allungato . Origine delle fibre dei Nuclei motore e sensitivo del Nervo Trigemino

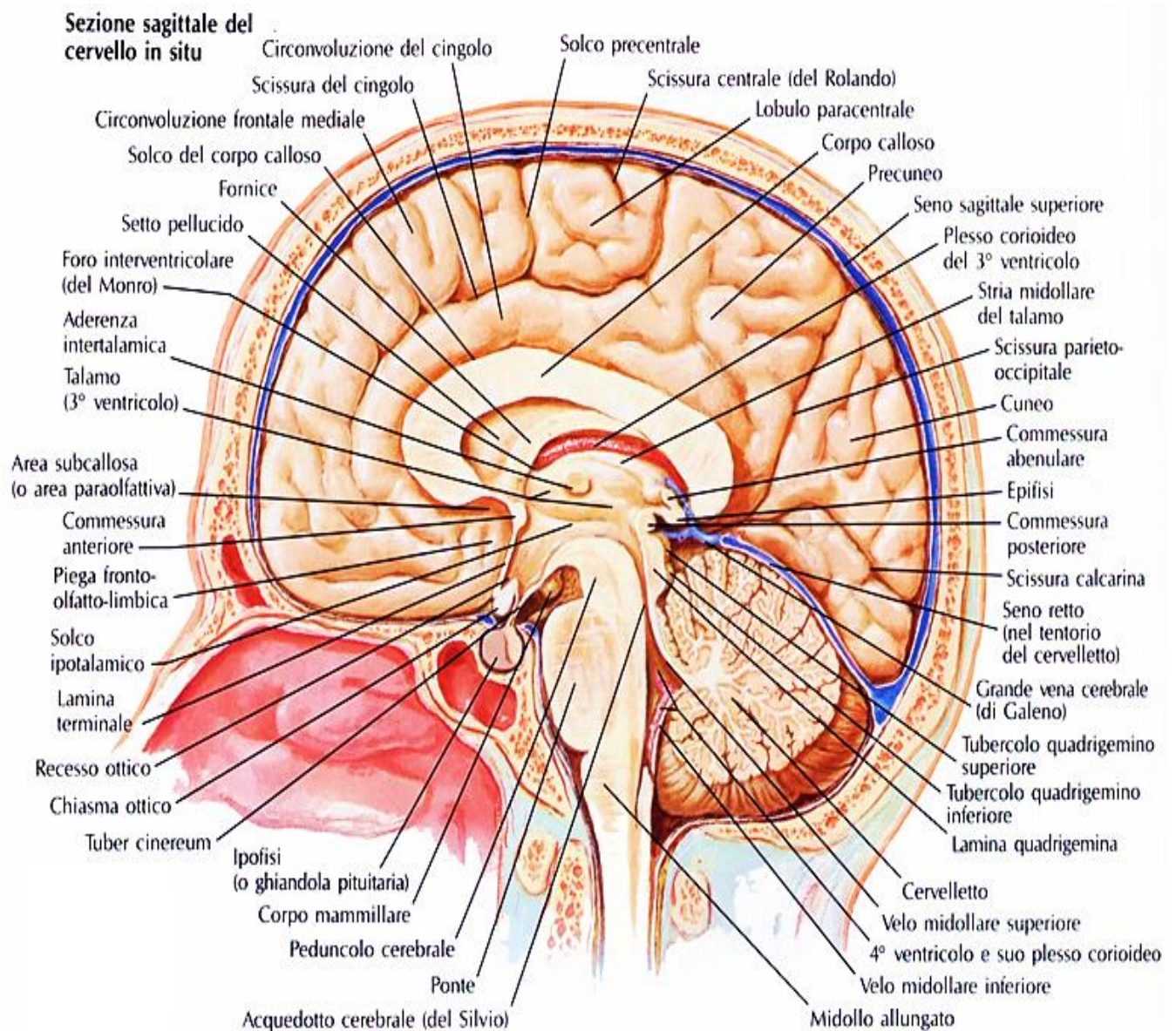


Fig.5 Riproduzione della sezione sagittale dell'encefalo nella quale sono visibili i rapporti anatomici tra le diverse strutture

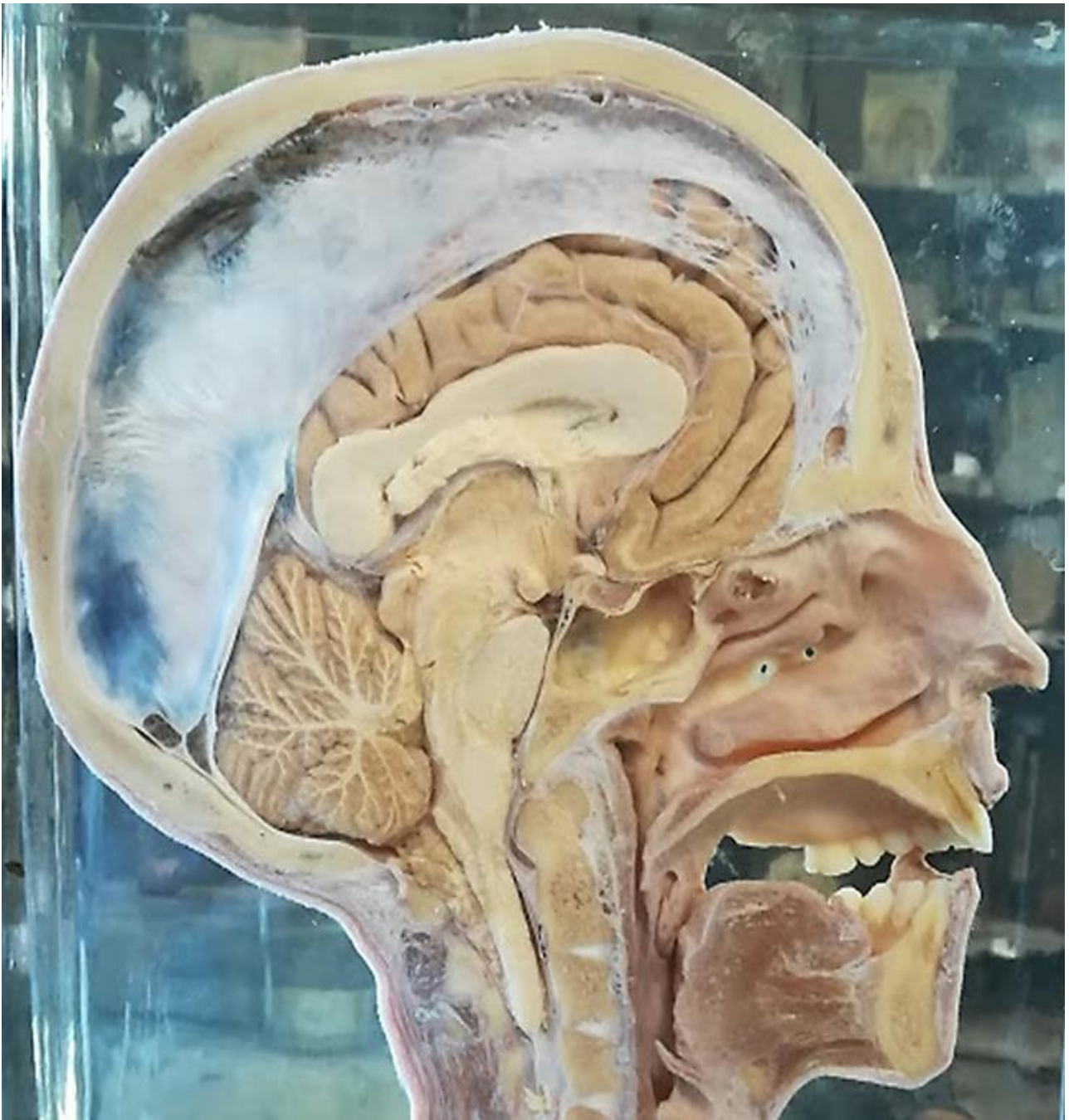


Fig. 6. Museo Anatomico Morelli dell'Ospedale C. Forlanini di Roma. Preparato in Formalina della sezione sagittale della testa.

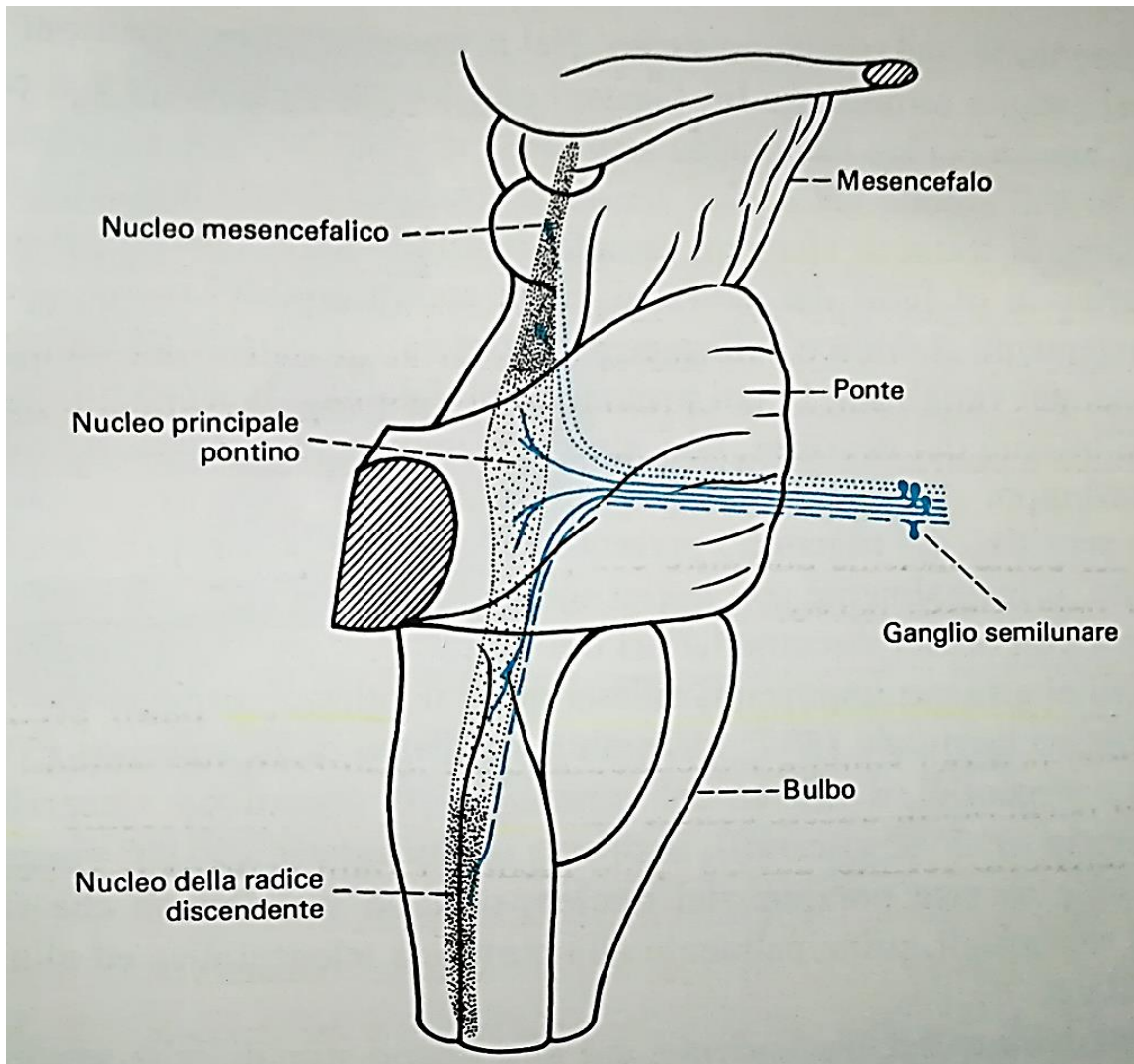


Fig. 7. Schematizzazione dei nuclei e delle fibre del Nervo trigemino

Il nucleo sensitivo del trigemino è un esteso nucleo di forma allungata diviso in tre porzioni: 1) nucleo della radice discendente (bulbare – sensibilità esterocettiva protopatica); 2) nucleo principale (pontino – sensibilità esterocettiva epicritica) ; 3) nucleo mesencefalico per la sensibilità propriocettiva incoscienza dei muscoli masticatori (Figg. 2, 4 e 7). A questi nuclei arrivano prolungamenti dei neuroni con neurite a T localizzati nel ganglio di Gasser. Il ganglio è posto nel cavo di Meckel, all'apice della rocca petrosa, lateralmente al seno cavernoso (Figg. 9 e 10).

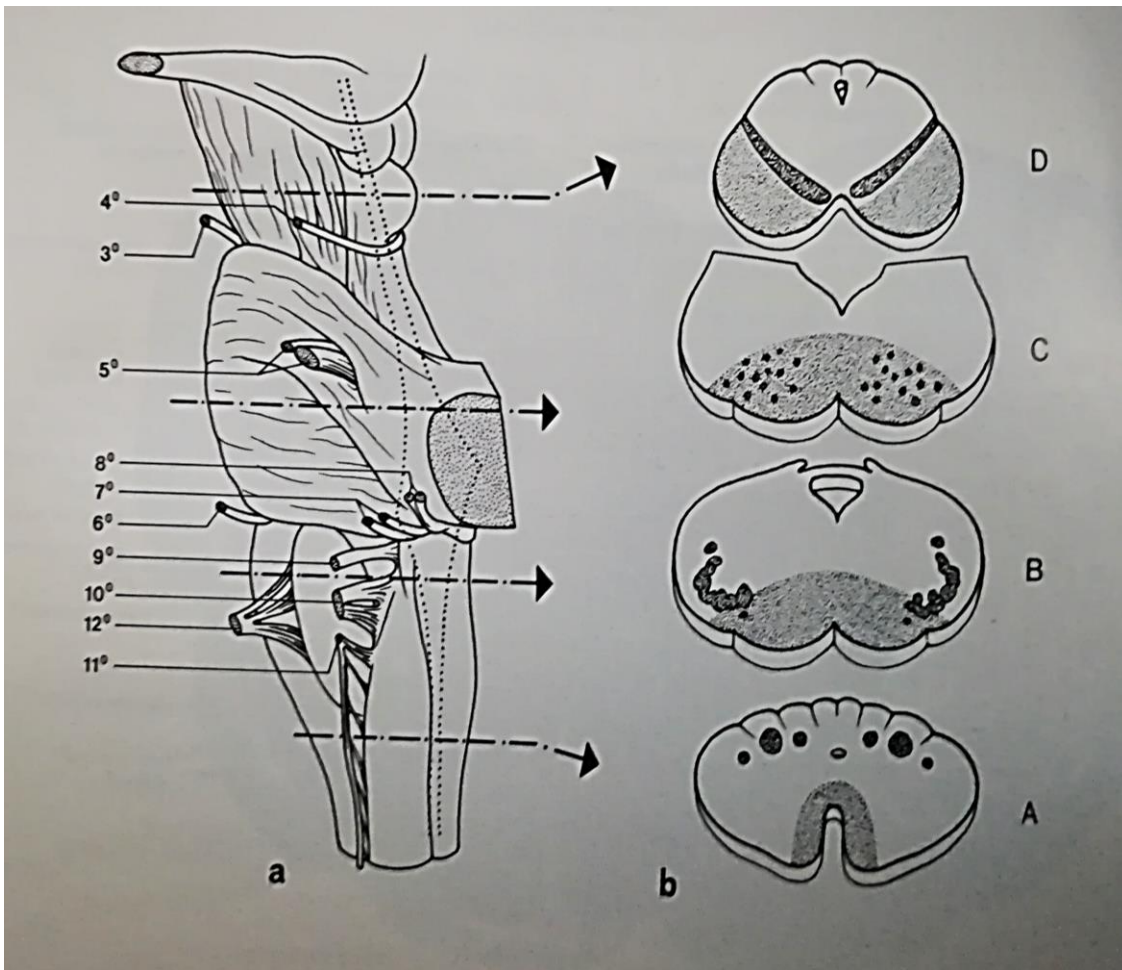


Fig. 8 Schematizzazione

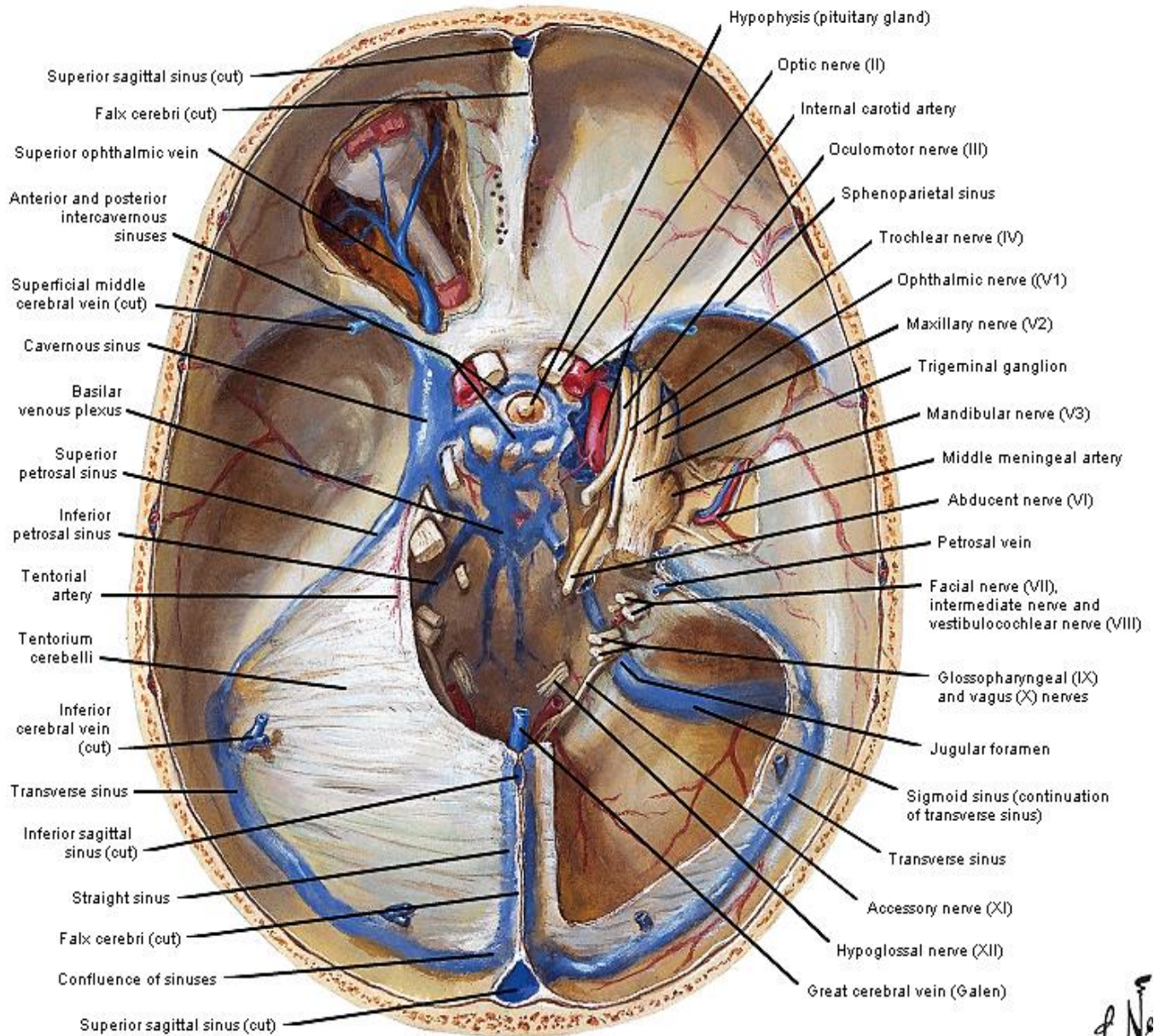
Al ganglio di Gasser arrivano le tre branche del nervo trigemino: oftalmica, mascellare e mandibolare. Queste branche sono dunque responsabili dell'innervazione sensitiva della quasi totalità della testa e faccia.

Alle tre branche del trigemino sono annessi gangli del parasimpatico encefalico. A questi gangli giungono fibre pregangliari da nuclei di altri nervi cranici e originano fibre postgangliari che si portano ai relative territori d'innervazione con i rami delle tre branche del trigemino :

1. Al nervo oftalmico è annesso il ganglio ciliare.
2. Al nervo mascellare è annesso il ganglio sfenopalatino.
3. Al nervo mandibolare sono annessi i gangli sottomandibolari, sottolinguale e otico.



Fig. 9. Museo Anatomico Morelli dell'Ospedale C. Forlanini di Roma. Dissezione anatomica della III branca trigeminale con in evidenza il Foro Ovale



F. No

Fig.10 Base del cranio, lato destro: Ganglio Semilunare di Gasser e sue tre branche

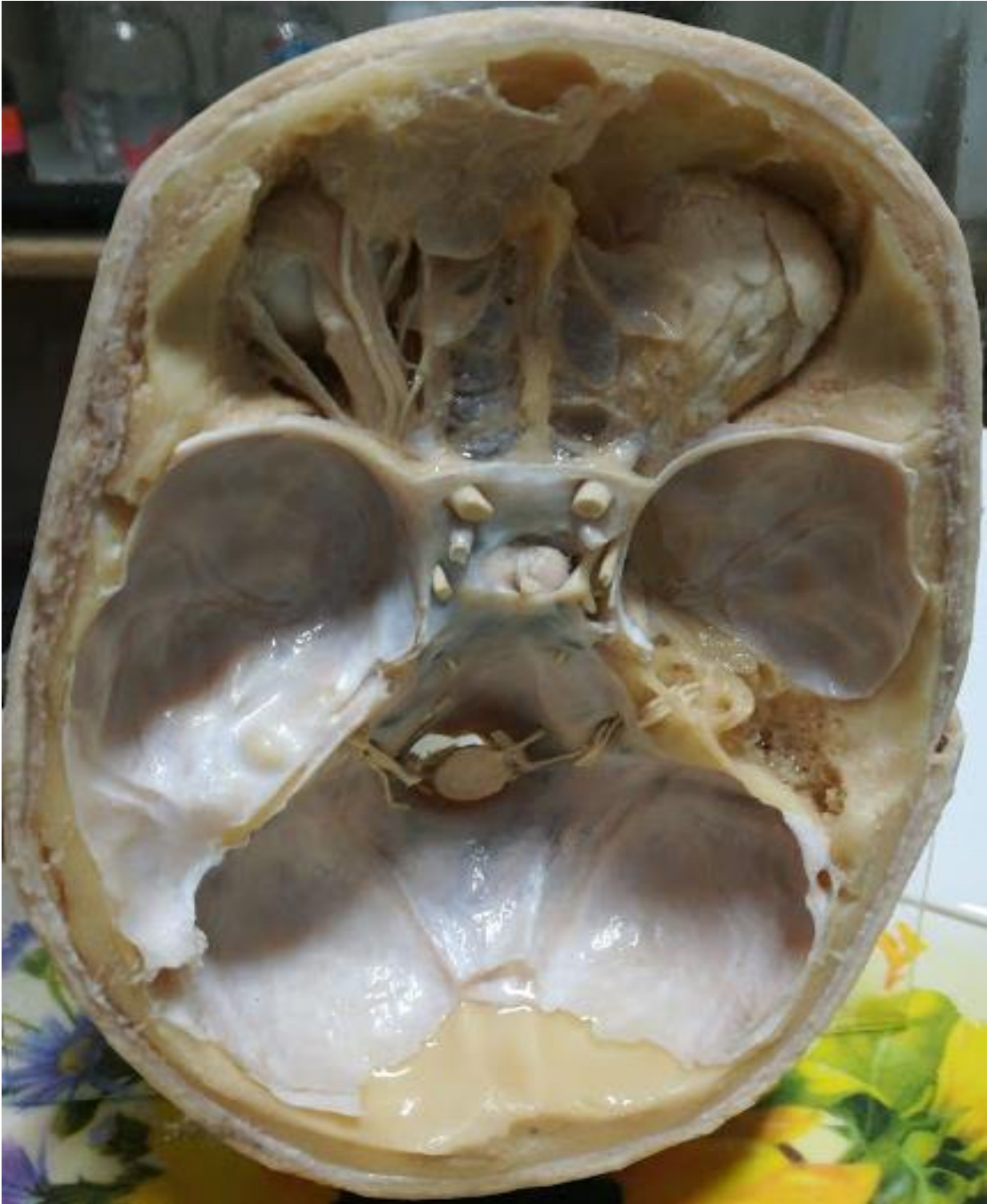


Fig. 11. Museo Anatomico Morelli dell'Ospedale C. Forlanini di Roma. Preparato in formalina che evidenzia la base cranica con le fosse craniche e, sul lato destro, le strutture proprie della rocca petrosa.

Nervo oftalmico – Si tratta di un nervo sensitivo che innerva la porzione anteriore del cuoio capelluto, la cute frontale, dorso del naso, la porzione anteriore delle fosse nasali e i seni sferoidali, frontali ed etmoidali. Dal ganglio di Gasser si estende in avanti e in alto e si divide prima della fessura orbitaria superiore in rami collaterali meningei (il più importante dei quali è il nervo del tentorio cerebellare) e in tre rami terminali: frontale, lacrimale e naso-ciliare.

- Il nervo frontale entra nella cavità orbitaria attraverso la fessura orbitaria superiore e si divide in rami per la parte media della palpebra e la radice del naso.
- Il nervo lacrimale entra nella cavità orbitaria attraverso la fessura orbitaria superiore e, nella porzione laterale della volta orbitaria penetra nella ghiandola lacrimale e innerva la cute laterale della palpebra superiore e della regione temporale.
- Il nervo naso-ciliare entra nella cavità orbitaria attraverso l'anello tendineo dello Zinn e si divide nei propri rami terminali.

Ganglio ciliare – si trova sul nervo ottico avvolto nel tessuto adiposo dell'orbita. Il ganglio ciliare è connesso al nervo oftalmico e fa parte del sistema parasimpatico encefalico. Il ganglio ciliare è formato da tre radici:

1. Radice oculomotoria (radice breve) – origina dal ramo inferiore del nervo oculomotore. Essa è formata da fibre parasimpatiche provenienti dal nucleo di Edinger-Westphal (mesencefalo) che decorrono nel nervo oculomotore fino al ganglio ciliare. Le fibre postgangliari sono costituite dai nervi ciliari brevi, che innervano il muscolo ciliare e il muscolo sfintere della pupilla.

2. Radice naso-ciliare (radice lunga): è un ramo collaterale sensitivo del nervo naso-ciliare. Contiene fibre sensitive provenienti dal ganglio di Gasser che vanno alla sclera e alla cornea e fibre postgangliari ortosimpatiche vasomotrici dirette al

muscolo dilatatore dell'iride.

3. Radice ortosimpatica: contiene fibre vasomotorie dal ganglio cervicale superiore che penetrano nel bulbo oculare e innervano il muscolo dilatatore dell'iride.

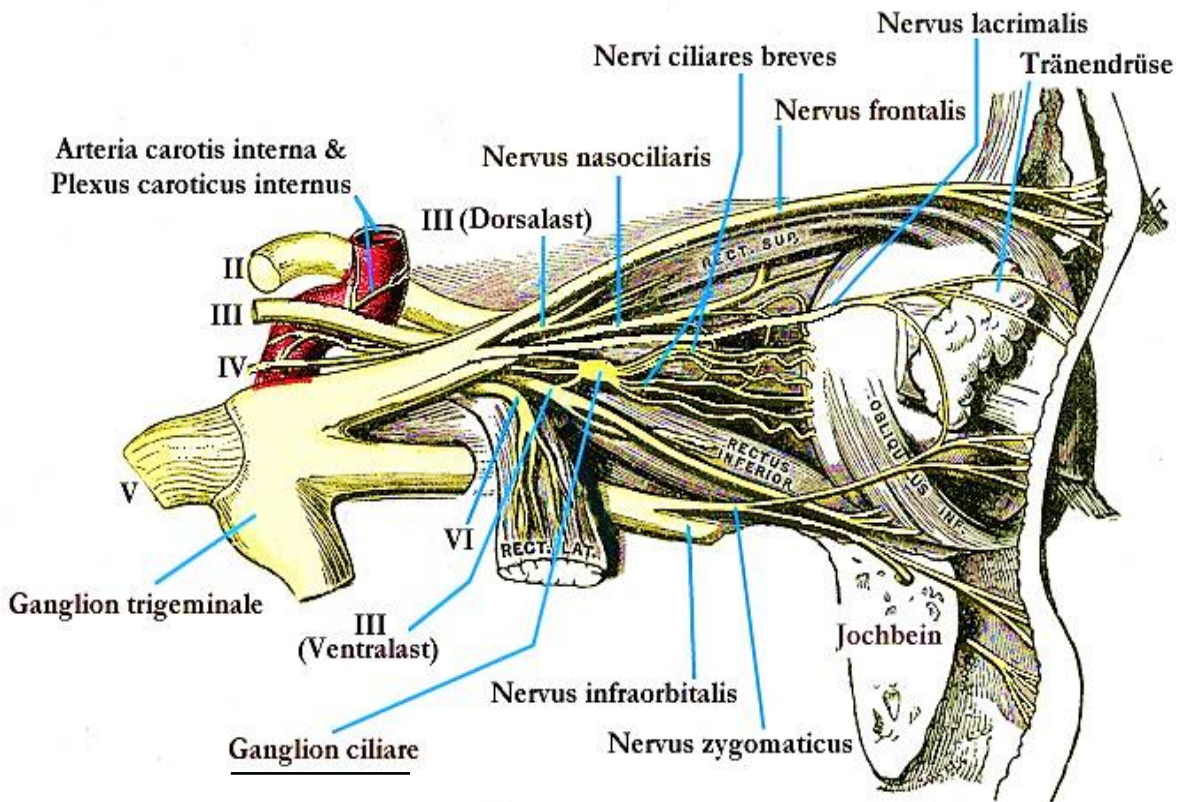


Fig. 12 : Dal ganglio ciliare originano i nervi ciliari brevi che si portano al bulbo oculare e attraversando la sclera penetrano nell'interno del bulbo. Le fibre parasimpatiche innervano il muscolo ciliare (accomodazione) e il muscolo sfintere della pupilla, mentre quelle simpatiche raggiungono il muscolo dilatatore della pupilla. La pupilla è quindi innervata da fibre antagoniste parasimpatiche (restringimento, miosi) e simpatiche (dilatazione, midrasi).

Nervo mascellare – nervo sensitivo che nasce dal ganglio di Gasser e si porta in avanti sotto al nervo oftalmico. Esce dal cranio attraverso il foro rotondo (Figg. 10, 11 e 13) e penetra nella fossa sfenopalatina per terminare nella fessura infraorbitaria. Durante il suo percorso il nervo mascellare si divide in vari rami collaterali: il nervo meningeo medio, il nervo zigomatico, i nervi sfenopalatini e i nervi alveolari superiori. Il nervo mascellare innerva la cute fra la palpebra inferiore e il labbro superiore, la mucosa del naso, del palato e dell'arcata gengivale.

Ganglio sfenopalatino: risulta annesso al nervo mascellare. Al ganglio arrivano fibre parasimpatiche pregangliari dal nucleo muco-naso-lacrimale del nervo facciale. Le fibre post-gangliari vanno alla ghiandola lacrimale e alle ghiandole della mucosa del naso e del palato

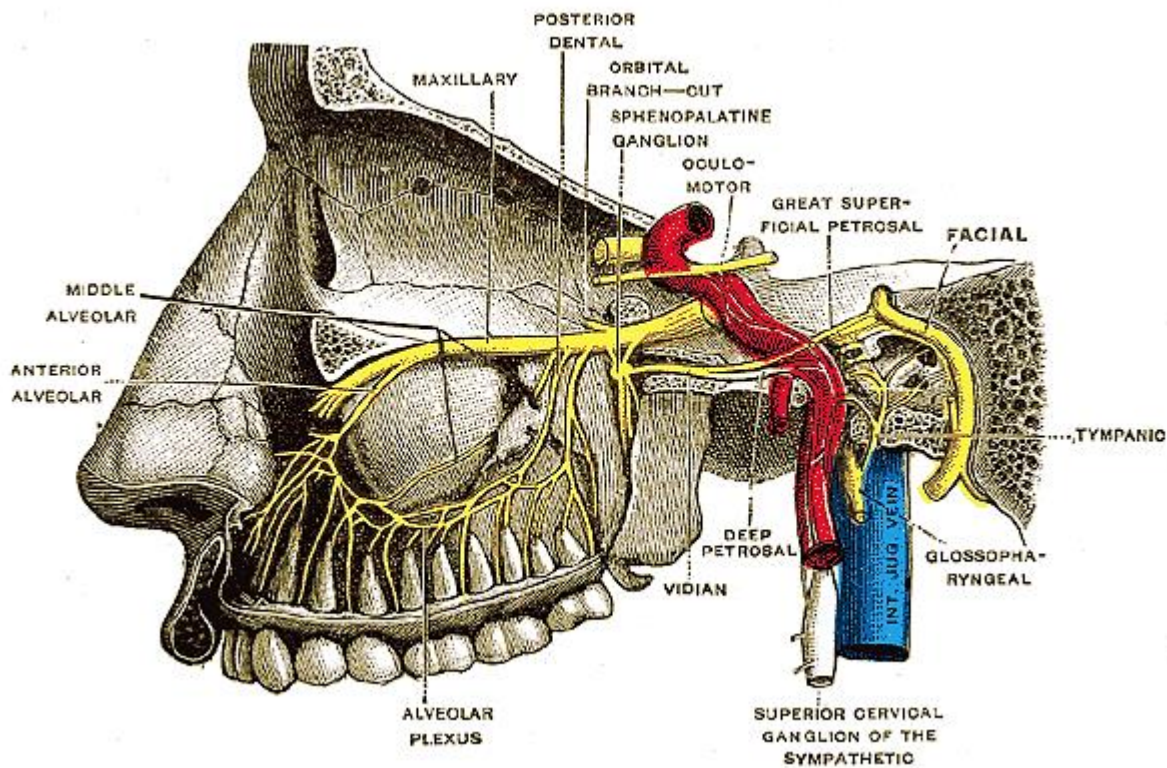


Fig. 13 Riproduzione anatomica con evidenza del Ganglio Sfenopalatino

Anatomia Normale della III Branca del Trigemino Umano

Nervo mandibolare – Si tratta di un nervo misto. Risulta essere il ramo più grosso del nervo trigemino. La sua radice motrice passa sotto il ganglio di Gasser e si unisce alla radice sensitiva prima del foro ovale. Esso esce dal cranio attraverso il foro ovale e si dirige verso la fossa infratemporale, dove si divide nei suoi rami terminali:

1. Ramo anteriore – Dà origine a nervi che innervano i muscoli: massetere, temporale e buccinatore (sensitivo).

2. Ramo posteriore – Dà origine ai nervi linguali e ai nervi pterigoidei .

La componente motoria del nervo si distribuisce ai muscoli masticatori (massetere, temporale, pterigoideo interno ed esterno), al muscolo miloioideo, al ventre anteriore del muscolo digastrico, al muscolo tensore del velo del palato e al muscolo tensore del timpano. La componente sensitiva del nervo, che nasce dai neuroni con neurite a T del ganglio di Gasser, innerva la cute del labbro inferiore, il mento (le guance, l'orecchio e la mucosa della lingua, della guancia e del pavimento orale).

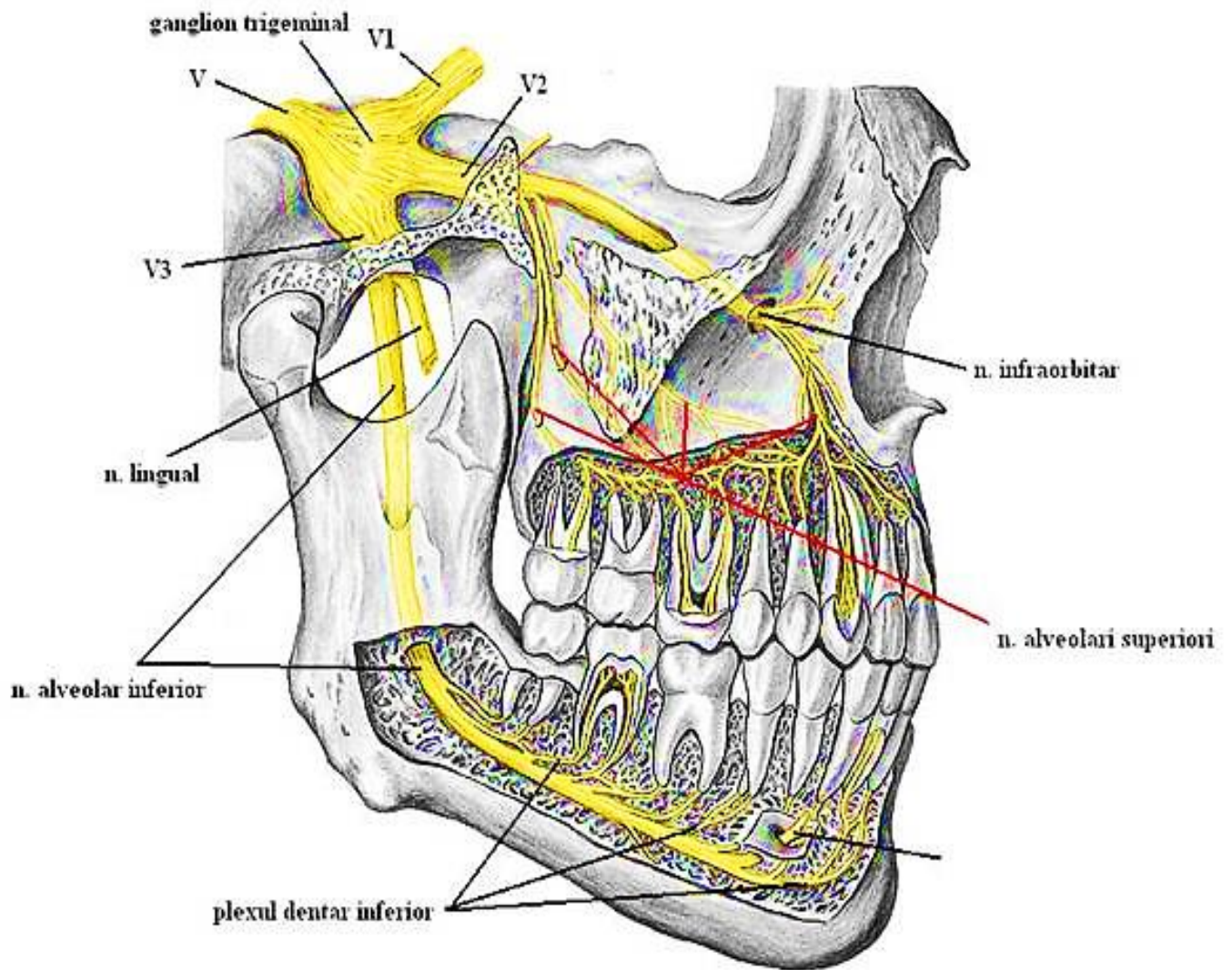


Fig. 14 Riproduzione anatomica con evidenza del Foro Ovale e Nervo Mandibolare

Ganglio otico dell'Arnold – si trova nella fossa infratemporale, medialmente al nervo mandibolare. Le fibre pregangliari originate dal nucleo salivatorio inferiore arrivano tramite il nervo piccolo petroso superficiale (parte del nervo glossofaringeo). Le fibre postgangliari innervano la ghiandola parotide e le ghiandole salivari minori delle gengive e delle labbra.

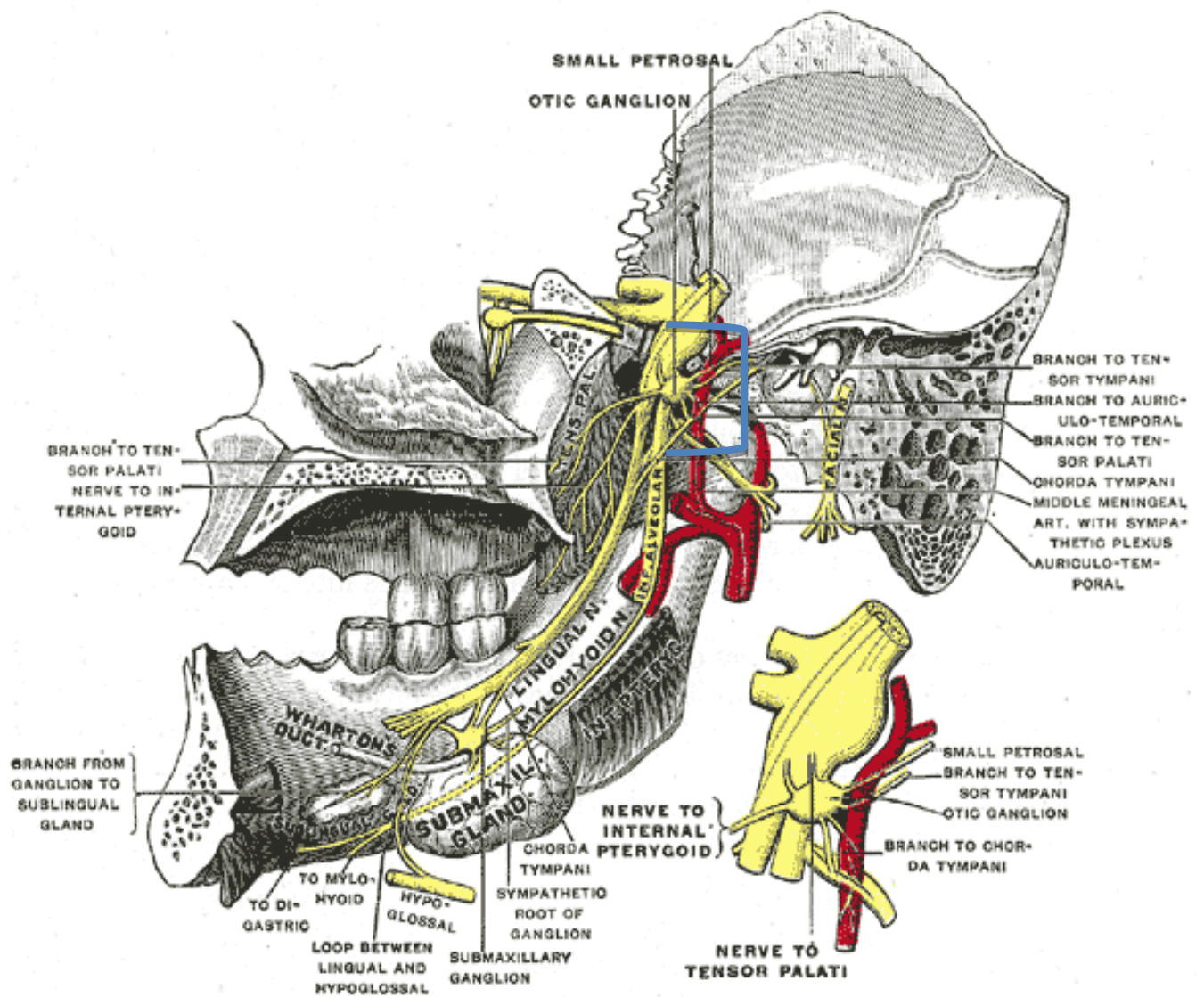


Fig. 15 Riproduzione anatomica con evidenza del Ganglio Otico

Gangli sottolinguali e sottomandibolari – Le loro fibre postgangliari sono responsabili all’innervazione secretiva delle ghiandole sottolinguali e sottomandibolari. Le fibre pregangliari di questi gangli arrivano al nucleo salivatorio superiore con le fibre del nervo linguale (ramo del nervo facciale). A volte il ganglio sottolinguale manca ed in questi casi il ganglio sottomandibolare sostituisce il ganglio sottolinguale.

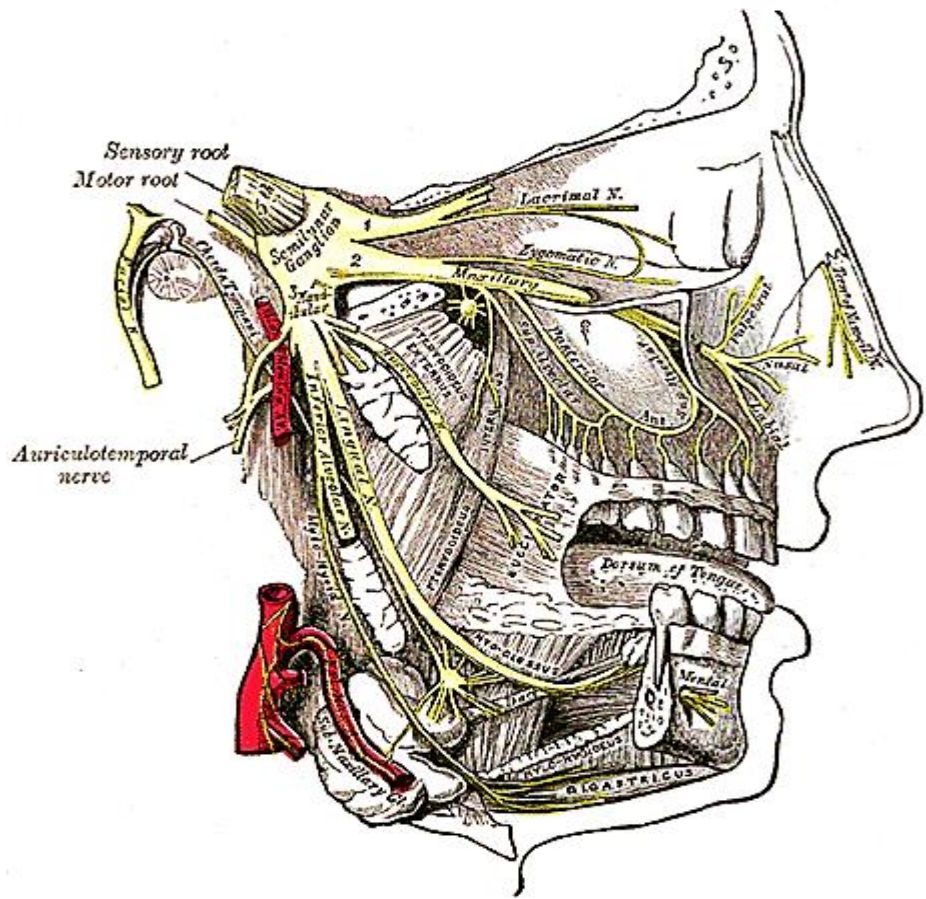
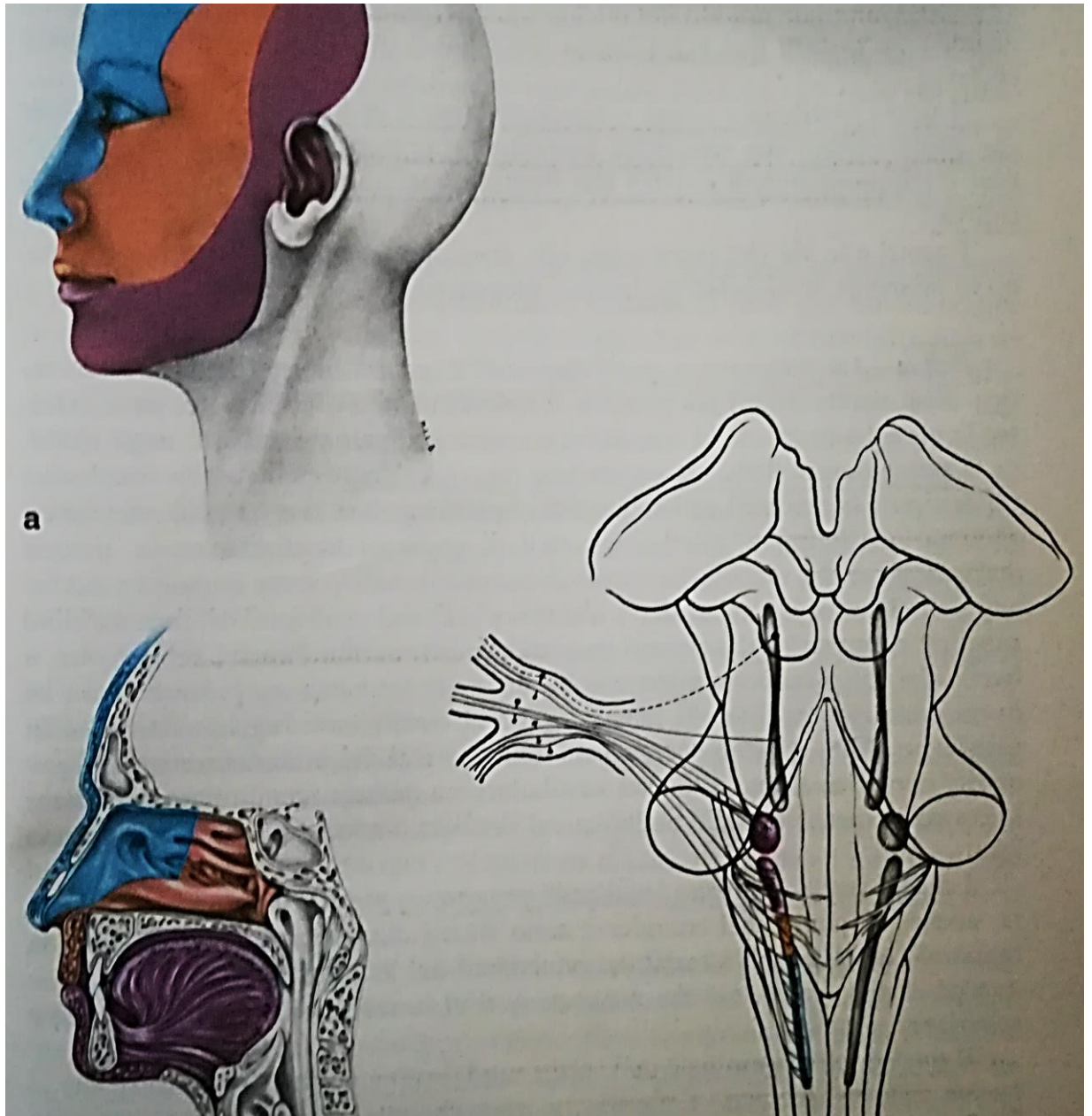


Fig.16 Riproduzione anatomica del Ganglio Sottomandibolare



a

Fig. 17 - Territorio di distribuzione delle tre branche del nervo Trigemino

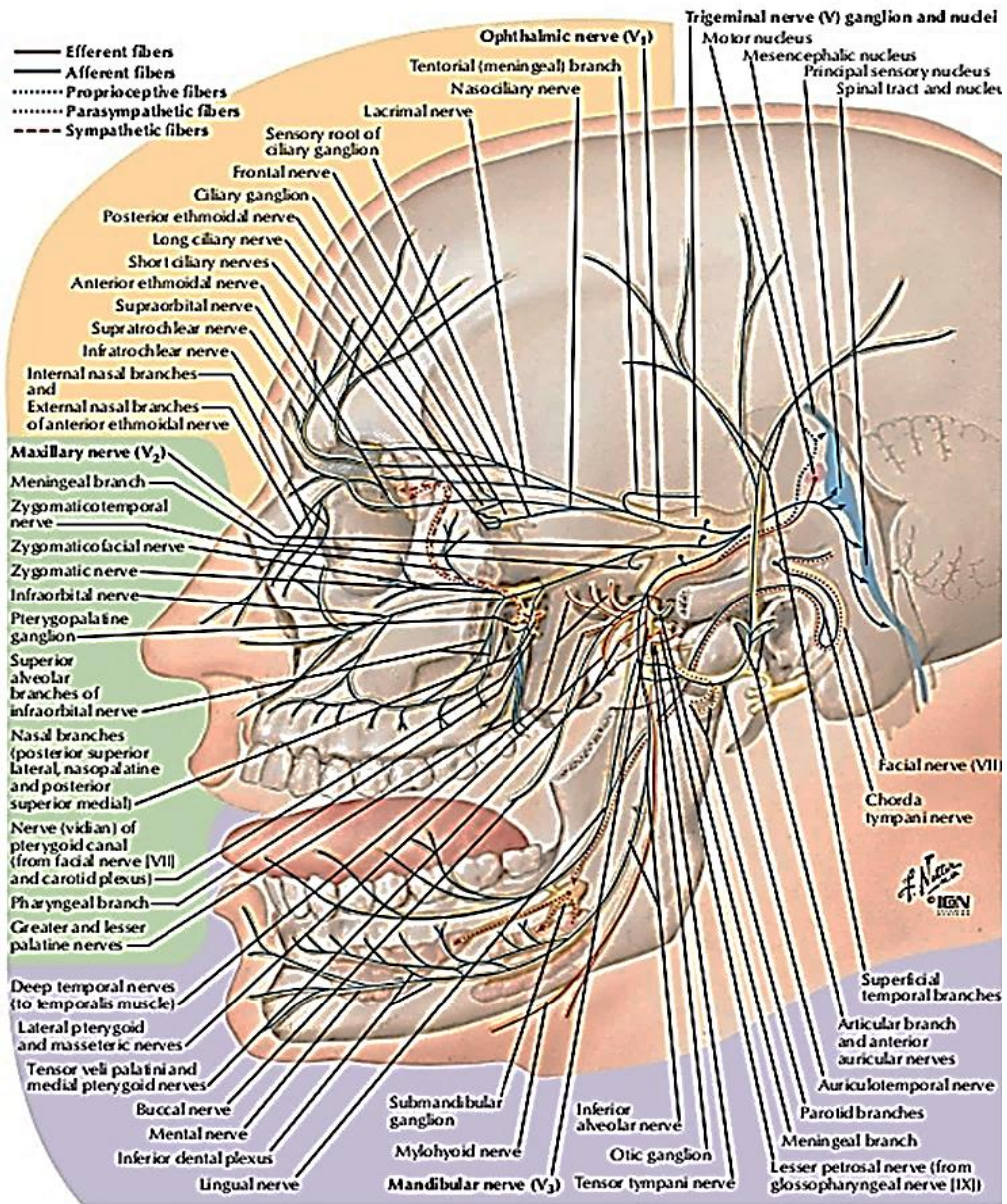


Fig. 18 Riproduzione anatomica della innervazione del nervo trigemino



Fig. 19 – Museo Anatomico Morelli dell’Ospedale C. Forlanini di Roma. Preparato per dissezione da cadavere del Foro Ovale di uomo adulto.

Varianti anatomiche della III Branca del Nervo Trigemino

La necessità di approfondire la conoscenza sulle varianti anatomiche della III branca trigeminale è importante non solo ai fini di una raccolta di dati antropometrici, ma soprattutto per migliorare i protocolli chirurgici e comprendere come e perché a volte linee guida propedeutiche alla tecnica operatoria non producano i risultati attesi.

In una recentissima pubblicazione dell'anno 2019 Ghatak et al. hanno osservato come circa il 20% della popolazione presenti variazioni anatomiche del nervo trigemino e come esse ineriscano esclusivamente alla III branca ovvero al nervo mandibolare ed ai suoi rami, ma non alla I branca né alla II branca.

Gli stessi autori hanno riportato alcune variazioni anatomiche che includono:

- Variazioni anatomiche del nervo alveolare inferiore
- Variazioni anatomiche del nervo linguale
- Variazioni anatomiche del nervo buccale
- Variazioni anatomiche dei nervi auricolare e temporale
- Plesso cervicale: innervazione aggiuntiva della regione mandibolare

Il nervo alveolare inferiore può dare più rami extraossei prima di entrare nel canale mandibolare ed all'interno del canale osseo può anche dare origine a più rami intraossei. Esso può anche mostrare variazioni anatomiche nella sua relazione con l'arteria mascellare.

Il nervo linguale è stato studiato sotto il profilo quantitativo nella sua relazione anatomica con la regione del terzo molare. Gli studi riportano che la distanza orizzontale media del nervo dalla placca linguale varia da 0,58 a 3,45 mm. La distanza verticale media del nervo linguale sotto la cresta alveolare è compresa invece tra 2,28 e 8,32 mm. Ciò è importante per la chirurgia orale, ad esempio nell'estrazione del terzo molare, nella gestione dei traumi mandibolari, nelle procedure parodontali e nell'escissione di lesioni neoplastiche.

Il nervo buccale può innervare i denti molari mandibolari entrando nell'osso alveolare attraverso il forame retromolare. Questo potrebbe essere responsabile di un fallimento nel blocco del nervo alveolare tradizionale .

Il nervo auricolotemporale è stato descritto per avere una connessione con il nervo alveolare inferiore. Nell'anestesia regionale ciò compromette l'efficacia del blocco del nervo alveolare inferiore.

Il plesso cervicale può dare origine a fibre nervose aggiuntive che forniscono innervazione supplementare all'area mandibolare.

Il plesso cervicale dà origine al grande nervo auricolare che fornisce innervazione afferente al processo mastoideo, alla ghiandola parotide e all'orecchio esterno. Nei casi di estrazioni del terzo molare in cui l'anestesia convenzionale non abbia avuto successo, è stata segnalata l'anestesia del grande nervo auricolare. Ciò suggerisce che il grande nervo auricolare sia coinvolto nell'innervazione dell'angolo della mandibola e possa essere quindi necessaria in questi casi un'infiltrazione separata del nervo per ottenere l'anestesia completa della regione mandibolare (1).

In precedenza anche Lew et al. nel 2006 e Rusu et al. nel 2017 avevano descritto come quando sia presente la variazione anatomica della III branca possa essere impedita una completa anestesia, in chirurgia maxillo-facciale o odontoiatrica, dell'arcata dentaria inferiore (2 ; 3).

Anche Maqbool et al. nel 2013 avevano rappresentato come questa variante abbia impedito il corretto posizionamento di un impianto con la necessità di una sua successiva rimozione (4).

Ancora prima Kaufman et al. nel 2000, Sanchis et al. nel 2003 , Reiser et al. nel 2004 e Suazo ed al. nel 2007 avevano dimostrato attraverso indagini radiologiche che il canale mandibolare è una struttura bilaterale che ha origine nel forame mandibolare e corre longitudinalmente lungo la mandibola verso la faccia mediale della branca orizzontale, ponendosi in rapporto nel suo decorso con le radici dei molari e dei premolari inferiori e terminando nel forame mentale [5 , 6 , 7 , 41] .

Nel 2012 Kim et al. evidenziarono come nel canale mandibolare sia contenuto il fascio vascolo-nervoso alveolare inferiore [8], mentre gli studi di Naitoh et al. nel 2009 e Akhtar et al. nel 2014 dimostrarono che il canale mandibolare è responsabile dell'attività somato-sensoriale e dell'irrorazione arterovenosa di denti mandibolari, papilla interdentale, labbro inferiore e tessuto osseo alveolare [9, 10].

Prima Narayana et al. nel 2003 e poi Das et al. nel 2004 hanno spiegato come la insorgenza della variante anatomica di un canale mandibolare bifido o trifido avvenga durante ed attraverso l'embriogenesi. Intorno alla settima settimana di gestazione e durante lo sviluppo embrionale il nervo si presenta in tre rami nervosi indipendenti circondato da tessuto osseo unito al nervo alveolare inferiore [11 , 12]. Questi due autori preceduti da Chávez-Lomeli et al. nel 1999 hanno spiegato che, qualora durante lo sviluppo embrionale la formazione di uno o più di questi rami nervosi risulti incompleta, si può creare un'ossificazione del tessuto circostante. Si forma così un canale mandibolare accessorio [11, 12 , 13].

Oltre alla formazione del canale mandibolare accessorio Garay et al. nel 2012 hanno confermato che questo canale mandibolare accessorio a seconda della sua lunghezza può determinare la presenza di uno o più forami accessori, come il forame mentale accessorio [14], mentre Naitoh et al. nel 2009 hanno confermato come possano coesistere il forame vestibolare e/o linguale in ossificazione o in una posizione retromolare [15].

Bilecenoglu et al. nel 2006 e successivamente Naitoh et al. nel 2009 confermarono l'esistenza di quattro tipi di canale mandibolare bifido che vengono riuniti in una unica classificazione : il tipo I o retromolare, il tipo II o dentale, il tipo III o anteriore ed tipo IV o buccolinguale [16, 10], e classificati in base alla posizione anatomica ed alla configurazione come confermato successivamente da Zhang et al. nel loro studio del 2016 [17] .

Ossenberg et al. nel 1986 avevano messo in evidenza attraverso studi anatomopatologici ed istologici su pazienti deceduti che la variante anatomica del canale mandibolare bifido retromolare o tipo I termina in un forame retromolare e consiste in un ramo che si estende dal canale mandibolare principale sotto il terzo molare [18]. Anderson et al. nel 1991, Das et al. nel 2004 e Bilecenoglu et al. nel 2016, evidenziarono come in questa variante vi sia, all'interno del canale, la presenza di un fascio neurovascolare che innerva il muscolo buccinatore, il trigone retromolare, il terzo molare inferiore, l'osso e la mucosa di quel territorio anatomico [16,19,20]. Ozturk et al. e Renton et al. nel 2012, e successivamente Castro et al. nel 2015, hanno dimostrato come la conoscenza della possibile presenza di questo tipo di variante, della sua posizione e della sua morfologia sia essenziale per la pianificazione di trattamenti chirurgici come osteotomie mandibolari, impianti dentali e estrazioni del terzo molare [21 , 22 , 23] .

Infatti Cheung L.K. et al. nel 2010 hanno descritto come l'incidenza dei danni al nervo alveolare inferiore lamentati da alcuni pazienti durante le procedure

odontoiatriche sia variabile tra lo 0,4 ed il 13,4% [24]. Questi stessi autori hanno anche descritto in questo studio retrospettivo come il canale mandibolare bifido di tipo I bilaterale sia stato evidenziato usando la radiografia panoramica digitale e successivamente attraverso una analisi approfondita mediante tomografia computerizzata a fascio conico (CBCT). L'uso di questo esame tridimensionale (3D) ha prodotto dati morfometrici riportati come sovrapponibili in percentuale di letteratura .

Iwanaga J. et al. nel 2019 hanno descritto durante una dissezione orale di routine una variazione anatomica estremamente rara in cui il nervo al miloideo è emerso dal nervo linguale vicino al dotto sottomandibolare. Il nervo linguale è un ramo della divisione mandibolare del nervo trigemino. Esso discende medialmente e anteriormente al nervo alveolare inferiore attraverso lo spazio pterigomandibolare, corre vicino alla placca linguale e alla cresta linguale del terzo molare inferiore e fornisce fibre sensitive ai due terzi anteriori della lingua. La lesione di questo nervo è occasionalmente indotta dall'estrazione del terzo molare inferiore con possibili esiti paralitici a carico della lingua.

Il nervo alveolare inferiore dà origine al nervo milo-joideo poco prima di entrare nel forame mandibolare ed innerva il muscolo milo-joideo e la parte anteriore del muscolo digastrico [25] .

Takezawa K. et al. nel 2018 hanno condotto dissezioni per studiare nel dettaglio il decorso e la distribuzione del nervo buccale in un campione di 12 emi-crani di altrettanti cadaveri umani adulti edentuli e parzialmente dentati spiegando nel loro studio come possano esserci anche delle discrepanze nella distribuzione terminale di questo nervo ed indicando anche come alcune opinioni cliniche comunemente utilizzate a proposito di questo nervo non siano supportate da oggettivi riscontri anatomici [26] .

Considerazioni sugli studi radiologici e clinici delle varianti anatomiche della III branca trigeminale

Quando si prende in considerazione l'ipotesi di una variazione anatomica della III branca trigeminale, sospettata in caso di persistenza della sintomatologia dolorosa dopo trattamenti di chirurgia maxillofacciale ed odontoiatrica, è necessario un approfondimento con tecniche di imaging per verificare il sospetto di un canale mandibolare bifido o trifido [27].

La letteratura ci indica come i dati radiologici possano essere raccolti studiando immagini ottenute con metodiche diverse e, a seconda della metodica, avremo una maggiore risoluzione e precisione nella definizione del quadro anatomico.

Nortjé et al. nel 1977 attraverso i primi dati raccolti con la la più semplice metodica della RX hanno dimostrato una incidenza del canale mandibolare bifido pari a circa l'1% [28] .

Altri dati successivi raccolti con la TC hanno permesso di osservare il 20% di falsi negativi, ma solo Naitoh et al. nel 2009 utilizzando la Tomografia Computerizzata Dentale Cone Beam hanno osservato come la prevalenza di un canale mandibolare bifido e le sue quattro varianti sia superiore a quella osservabile con la semplice RX e con la TC [10].

Secondo studi di dissezione su cadavere l'incidenza di variazioni anatomiche che includano canali mandibolari bifidi e canali mandibolari trifidi vanno dallo 0,08% al 65,0% [29].

Ossenberg et al. nel 1986 avevano già ipotizzato e definito come retromolare o tipo I il canale che termina in un forame retromolare e che consiste in un ramo che si estende dal canale mandibolare principale sino al di sotto il terzo molare [18]. Questo studio fu successivamente ripreso da Anderson et al. nel 1991 , da Bilecenoglu et al.

nel 2006 e da Fukam et al. i quali descrissero come vi sia, all'interno di questa variante del canale, la presenza di un fascio neurovascolare che innerverebbe il muscolo buccinatore, il trigone retromolare, i molari del terzo inferiore, l'osso e la mucosa di quel territorio anatomico [18 , 19 , 20].

Case reports

Nell'ambito della nostra esperienza clinica abbiamo riscontrato i seguenti casi di variazione anatomica della terza branca trigeminale.

Caso 1. La paziente, di sesso femminile e di anni 49, lamentava dolore persistente a seguito di cure odontoiatriche e presentava sottile biforcazione del canale mandibolare al di sotto del dente oggetto delle cure.



Fig. 20 RX dell'arcata inferiore

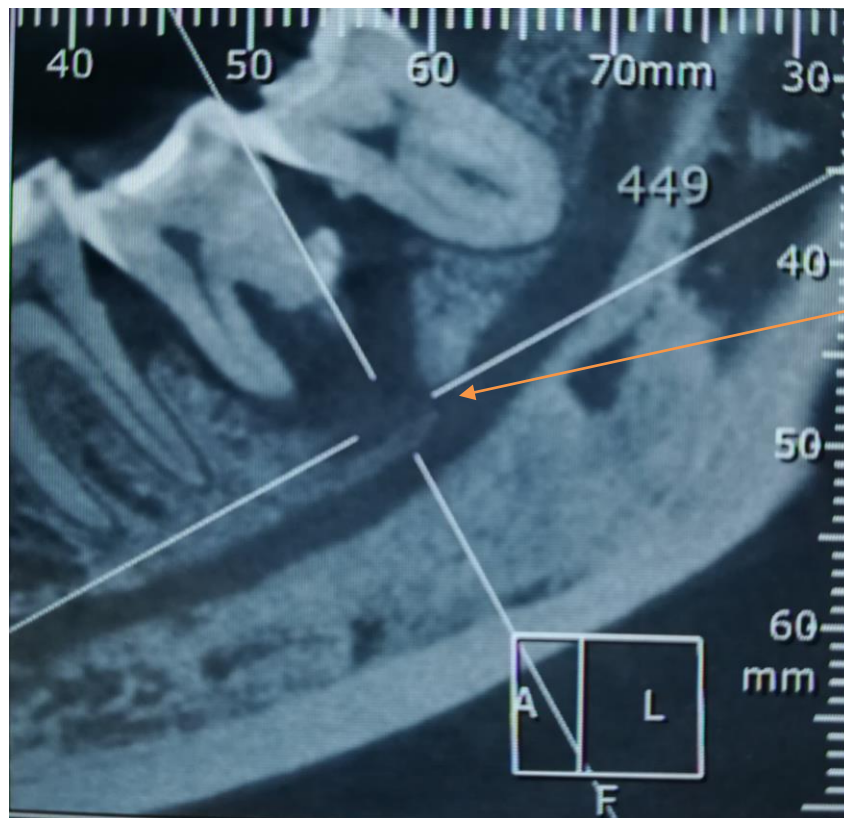
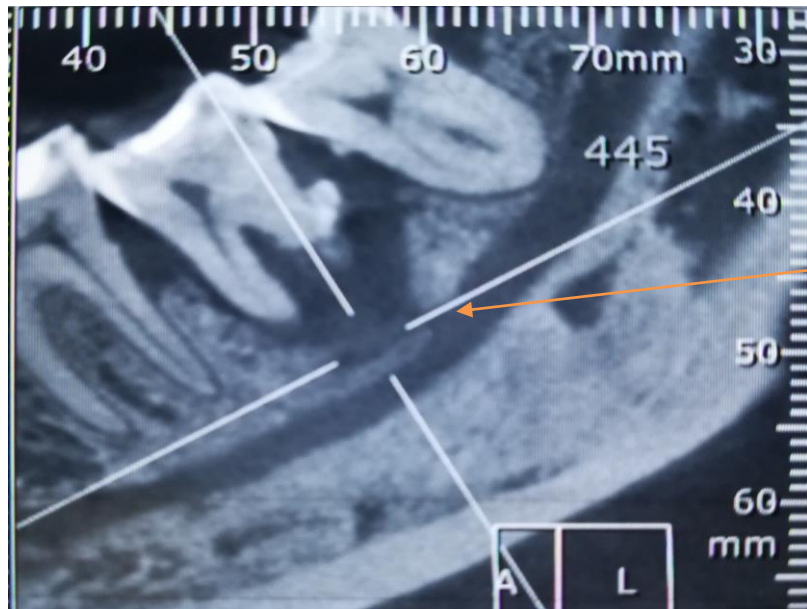


Fig.21 Tomografia computerizzata a fascio conico (CBCT) che evidenzia la variazione anatomica

Caso 2. Il paziente, di sesso maschile e di anni 30, lamentava dolore di tipo trigeminale nel territorio della III branca resistente a terapia medica.



Fig. 22 RX Arcata inferiore

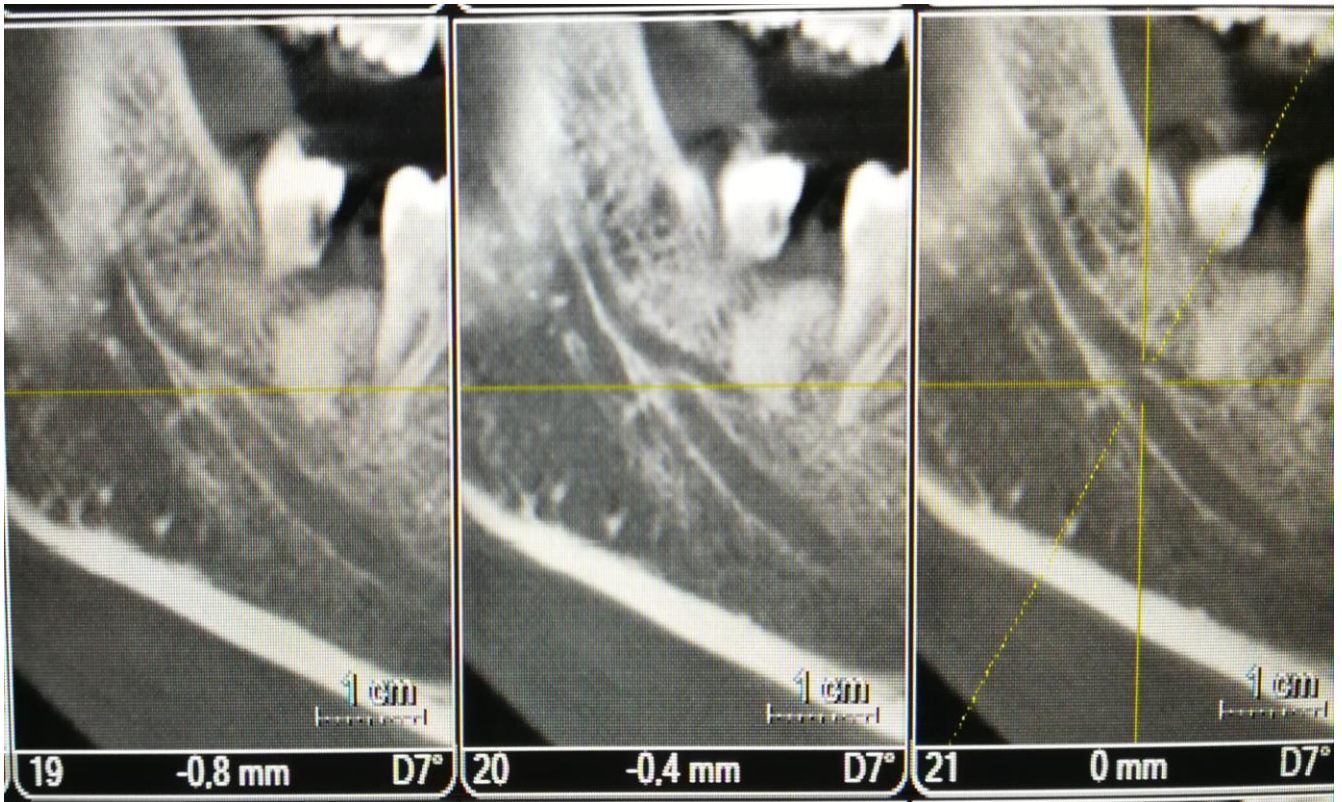


Fig. 23 Tomografia computerizzata a fascio conico (CBCT) che evidenzia la variazione anatomica del canale mandibolare bifido

Caso 3. Donna di 57 anni che, per la necessità di sottoporsi ad impianto dentario si sottoponeva a studio radiologico pre-operatorio. Lo studio evidenziava la presenza di un canale soprannumerario.

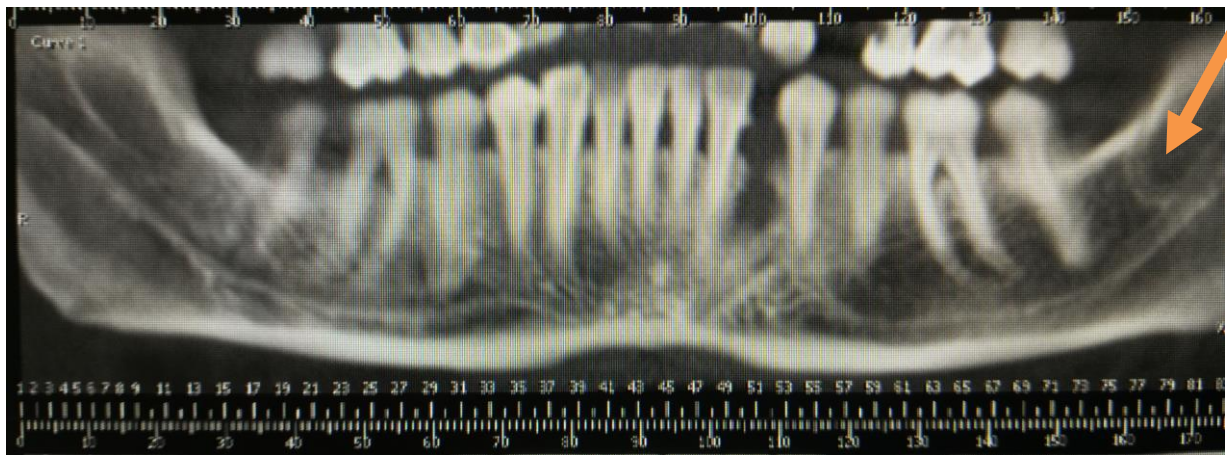


Fig. 24 Canale mandibolare bifido

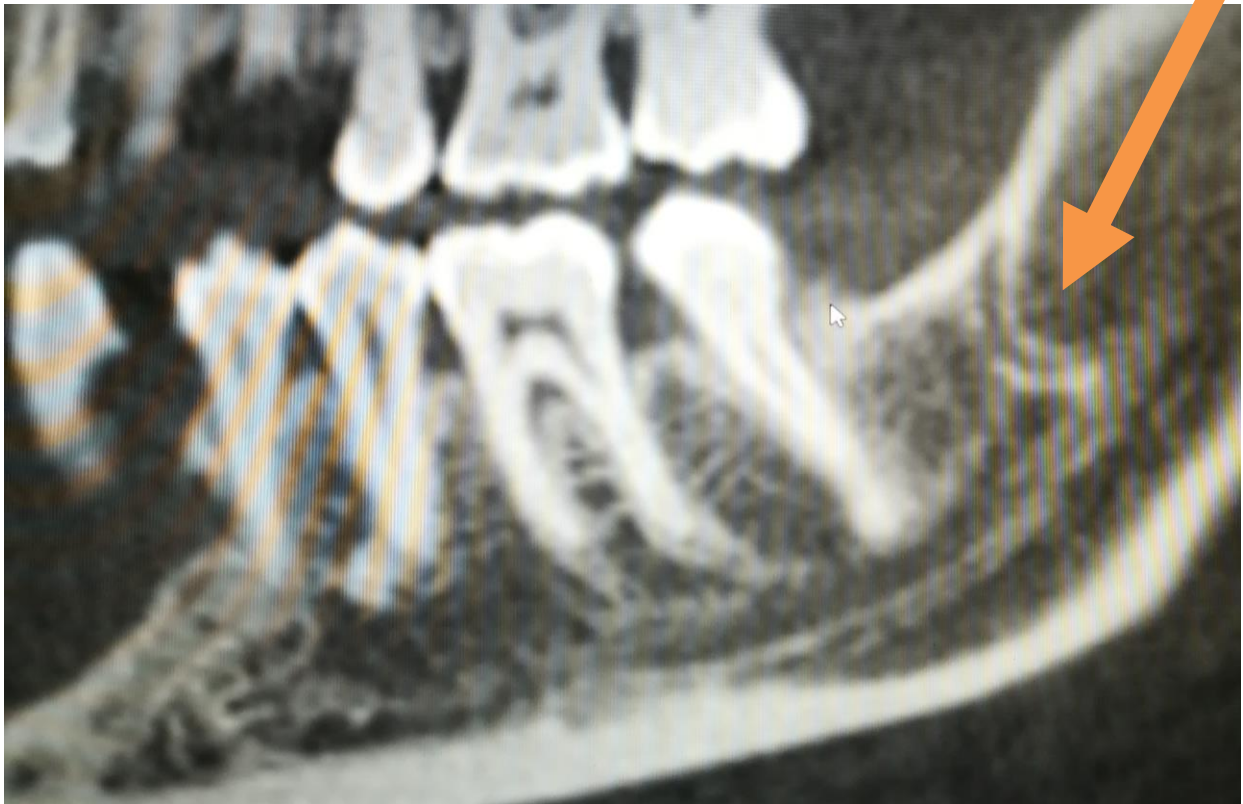


Fig. 25 Ingrandimento della immagine precedente

L'osservazione clinico-radiologica dei casi esposti ci offre l'occasione per ribadire l'importanza delle variazioni anatomiche oltre alla discussione critica delle tecniche chirurgiche idonee ad affrontare evenienze analoghe.

Variazioni anatomiche e atto chirurgico: conseguenze cliniche e chirurgiche

Quando si presenta un dolore ingravescente e successivo ad una procedura chirurgica resistente alla terapia medica è verosimile ipotizzare una variante anatomica bifida o trifida del canale mandibolare .

Il dolore è uno dei meccanismi di difesa dell'organismo. Tuttavia, il dolore orofacciale trigeminale non svolge alcun ruolo nei meccanismi di difesa del corpo e richiede un intervento terapeutico.

I canali mandibolari bifidi o trifidi possono essere presenti come variazione dell'anatomia normale con una incidenza compresa tra lo 0,08% ed il 65,0% [29] . Come è facilmente intuibile queste variazioni anatomiche hanno una rilevante importante importanza clinica .

K. Mizbah et al. nel 2012 hanno illustrato in una ricerca come nei casi meno impegnativi un canale mandibolare sovranumerario possa spiegare una incompleta anestesia, specialmente quando siano coinvolti due forami mandibolari mentre, nei casi più complessi ovvero durante la chirurgia mandibolare, può essere danneggiato un secondo od addirittura un terzo fascio neurovascolare causando parestesie, sviluppo di un neuroma da amputazione o sanguinamento [29].

Variazioni anatomiche della III branca del trigemino, che coinvolgono la mandibola attraverso canali mandibolari accessori ed i suoi forami, possono essere causa di complicazioni durante le procedure chirurgiche se non vengono identificate correttamente e per tempo, poiché le fibre nervose autonome simpatiche e

parasimpatiche viaggiano con diversi rami del nervo trigemino per raggiungere organi e tessuti del loro territorio di distribuzione.

Come descritto da Ghatak et al. nel 2019 il nervo mandibolare ha un ruolo fondamentale nell'anestesia della chirurgia maxillo-facciale e orale . Le variazioni del nervo alveolare inferiore sono fonte di preoccupazione per la pratica chirurgica e dentale e le variazioni anatomiche del nervo alveolare inferiore possono simulare la presenza di tumori odontogenici cheratocistici. Le principali preoccupazioni chirurgiche includono la posizione della fossa infratemporale in cui è frequente la compressione del nervo mandibolare. La fossa infratemporale risulta essere una delle regioni più difficili alle quali accedere chirurgicamente [1].

Precedentemente Misch et al. nel 1990 ed in seguito Kim et al. nel 2009 hanno spiegato l'importanza di eseguire esami strumentali ed una CBCT per rilevare ed identificare questi canali al fine di ridurre alcune importanti complicanze come emorragia, disestesie, gonfiore e dolore [8, 30] . Silva et al. nel 2006 e successivamente Naitoh et al. nel 2009 hanno approfondito procedure della chirurgia della cranio-facciale ed odontoiatrica precedute da queste indagini radiologiche al fine di evitare complicanze [10, 31].

Ancor prima Schejtman et al. nel 1967 e Sutton nel 1974 hanno spiegato come sia i canali che i forami siano generalmente simmetrici [32 , 33] e Borghesi et al. nel 2018 hanno confermato che di questi ultimi vi può essere una variazione anche nel numero [34] anche se Goyushov et al. hanno dimostrato come esso sia un evento raro [35] così come Thakur et al. nel 2011 [36] . Il forame mentale accessorio è una rara variazione anatomica con una prevalenza che va dall'1,4 al 10%. Al fine di evitare complicanze neurovascolari, si dovrebbe prestare particolare attenzione anche alla possibile presenza di uno o più forami mentali accessori durante le procedure

chirurgiche che coinvolgono la mandibola. Un'accurata dissezione chirurgica deve essere eseguita nella regione in modo da poterne rilevare la presenza ed evitare così l'insorgenza di un disturbo neurosensoriale o di emorragia.

I dati di letteratura che descrivono la prevalenza di un canale mandibolare bifido possono essere variabili e Shah et al. in uno studio del 2018 affermano che la metodica di acquisizione delle immagini influisce sulla determinazione [37] mentre Goyushov et al. nel 2017 insistono nel verificare la qualità dei risultati delle immagini [38] . Nortjé et al. nel 1977 hanno raccolto i primi dati dei pazienti che sono stati esaminati usando la metodica dei raggi X [28]. Da quella data Sanchis et al. hanno catalogato circa 4000 immagini all'anno e lo studio si è protratto fino al 2003 [39]. Dalle immagini acquisite si è potuto calcolare come l'incidenza di questa variazione del canale mandibolare sia di circa l'1% [28 , 40 , 41 , 42].

Affinando la tecnica di risoluzione delle immagini attraverso la Tomografia computerizzata Dentale Cone Beam (CBCT) vi è stato un aumento della percentuale di riscontri positivi della variazione come dimostrato da Naitoh et al. Nel 2009 [10] questi ultimi autori hanno sottoposto 122 pazienti che necessitavano di impianto dentale ad uno studio di tomografia (CT) e di Tomografia computerizzata Dentale Cone Beam (CBCT) e hanno osservato inequivocabilmente come la prevalenza di un canale mandibolare bifido e le sue quattro varianti sia superiore a quella osservabile con la semplice RX e con la TC. La Tomografia computerizzata Dentale Cone Beam (CBCT) ha rilevato infatti addirittura una prevalenza del 65% di canale mandibolare bifido il cui tipo I rappresenta ben il 29,8%. Anche rispetto alla TC, la CBCT ha dimostrato di essere nettamente più efficace nel rilevare la bifidità del canale. Infatti in quello studio è stato dimostrato che la TC non era stata in grado di evidenziare nelle immagini 4 dei 19 canali bifidi rilevati dalla CBCT .

Kang et al. nel 2014 hanno sottoposto ad una valutazione 1933 CBCT per calcolare la prevalenza di MC bifido in Corea, rilevando una prevalenza del 10,2% , con una ricorrenza maggiore per il I tipo con il 52,5% dei casi [43]. Anche Rashsuren et al. [44] nello stesso anno attraverso uno studio delle immagini della CBCT hanno constatato la presenza di un 22,6% dei casi di canale mandibolare bifido, concordando nel valutare che il tipo I era il più frequente con una percentuale del 71,3% di casi.

Tutti gli studi sottoposti ad un riesame hanno dimostrato che con la possibilità di utilizzare tecniche di acquisizioni delle immagini più sofisticate come la CBCT sia possibile rilevare molti più casi di variazioni anatomiche rispetto a tecniche di più semplice panoramica radiologica poiché è così possibile rilevare canali accessori molto stretti e sottili biforcazioni . Utilizzando questo tipo di indagine radiologica (CBCT) la percentuale varia comunque per la dimensione del campione, per la calibrazione delle immagini , per i criteri utilizzati per classificare la variazione, per gli esaminatori delle immagini e per i gruppi etnici di appartenenza dei soggetti studiati .

Bilecenoglu et al. , Nortjé et al. e Villaça-Carvalho et al. hanno confermato che la percentuale invece non varia significativamente se si prendono in considerazione l'età ed il sesso [16 , 28 , 45] .

Alcuni autori hanno preso in considerazione anche le dimensioni del canale accessorio studiandone il diametro e lunghezza media. In uno studio del 2014 Kang et al. [43] hanno osservato le immagini CBCT di 1933 pazienti prima dell'estrazione di terzi molari, constatando 198 casi di canale mandibolare bifido. In quello studio hanno rilevato che il diametro medio era 1,21 mm (1,36 mm in il caso

di tipo I) con una lunghezza media del canale accessorio di 14,97 mm e di 16 mm per il tipo I.

Un altro studio ha riportato valori medi simili con un diametro 2,2 mm, ma nessuna differenza significativa tra tipi e lunghezza media [44]. Uno studio svolto esclusivamente con CT ha riportato diametri medi tra 1 a 2 mm e una lunghezza di 15 mm del canale accessorio [5]. Le misurazioni riportate, che sono leggermente più grandi delle caratteristiche del canale nel nostro caso, possono variare in base all'etnia ed in base alle metodiche di rilevamento delle immagini.

I medici e gli odontoiatri che non riescono a ottenere una completa anestesia del nervo mandibolare sono sottoposti ad un imprevisto clinico a causa delle molteplici possibili variazioni anatomiche.

Molti rami del nervo mandibolare sono responsabili del controllo del movimento dell'articolazione temporo-mandibolare ed il nervo auricolo-temporale può essere danneggiato durante un intervento chirurgico, sia sull'articolazione temporomandibolare che per procedure odontoiatriche, a causa delle sue interconnessioni con il nervo alveolare inferiore in una percentuale di casi statisticamente significativa. Questa condizione può causare parestesie del padiglione auricolare e della regione dell'orecchio [10].

È stato ad esempio documentato dolore all'orecchio dovuto a irradiazione lungo il nervo auricolo-temporale in un paziente con carcinoma linguale. La sindrome del muscolo tensore del timpano provoca dolore all'orecchio, sensazione locale di fluttuazione o ripienezza dell'orecchio. L'aumentata attività del muscolo tensore del timpano si sviluppa in molte persone con iperacusia come parte della risposta a determinati suoni.

In un recentissimo lavoro dell'ottobre 2019 di sistematizzazione di dati anatomici, Marcuzzo AV. et All. hanno approfondito il rischio di lesioni del nervo mandibolare marginale per via di una alta variabilità anatomica in quanto è spesso rappresentato da uno o due rami . La sua origine è di frequente descritta all'apice della parotide e al di sopra dell' angolo inferiore della mandibola , sebbene nel suo decorso almeno un ramo si trovi sovente al di sotto dell'angolo inferiore della mandibola . La sua anastomosi più frequente è con il ramo buccale del nervo facciale [46] .

Una nevralgia del trigemino primaria è comunemente attribuita sotto il profilo clinico alla sofferenza del ramo mandibolare e può essere trattata chirurgicamente sezionando la radice sensitiva. Una nevralgia del trigemino secondaria è dovuta a importanti malattie neurologiche come la sclerosi multipla o a tumori con possibile coinvolgimento dei rami del nervo mandibolare.

Conclusioni

La conoscenza delle variazioni anatomiche ci orienta sulla tecnica operatoria idonea per ottenere il miglior risultato clinico con il minor rischio di complicazioni che, in taluni casi, risultano funzionalmente gravi ed a volte irreversibili. Tale lavoro, sintesi di una ricerca bibliografica ed esposizione di esperienza clinica, ci porta ad alcune affermazioni di seguito riportate.

Le varianti anatomiche non sono eventi eccezionali e talvolta, se non viene adottata una corretta tecnica chirurgica che ne consente l'esplorazione, si incorre in danni importanti ed irreversibili.

Oggi non sono molti gli studi pubblicati sulle variazioni anatomiche della III branca ed i casi clinici di canali bilaterali di tipo I. Questo può essere spiegato dalla bassa prevalenza e perché la maggioranza degli studi esistenti si basano su ortopantomiche radiologiche . Sembra utile effettuare un più grande numero di studi CBCT che determinano facilmente la prevalenza e gli indicatori morfometrici dei canali accessori ed i loro diversi tipi nelle popolazioni latine, poiché la maggior parte degli studi riportati sono condotti su asiatici o su popolazioni nordamericane . Di tutti i metodi di imaging alternativi disponibili per i clinici CBCT sembra essere il migliore per valutare un canale mandibolare accessorio poiché fornisce una visione migliore delle strutture adiacenti, consentendo la corretta valutazione della sua morfologia . Questo è molto importante per la pianificazione di trattamenti complessi come impianti dentali ed estrazione di terzi molari . Si raccomanda quindi che procedure chirurgiche di questo tipo nella zona mandibolare siano eseguite stabilendo l'esatta posizione e le possibili varianti anatomiche .

La tecnica chirurgica (accesso e piani di dissezione) è fondamentale in termini strategici per ottenere la migliore esposizione possibile dei tessuti da rispettare, avendo ben presenti le strutture da preservare e tenendo in considerazione tutte le varianti morfologiche possibili.

La diagnosi preoperatoria delle varianti è disagiata e spesso gli esami radiologici sono assai specifici, aumentando perciò i costi ed i tempi, ma permettendo nel contempo un approccio cauto e sicuro all'area da trattare. Ciò consente il controllo anatomico delle strutture minimizzando il conseguente rischio di lesioni delle importanti strutture vascolo-nervose.

L'indicazione quindi ad uno studio radiologico delle variazioni anatomiche della III branca del nervo trigemino è principalmente supportata dalla richiesta di eseguire ogni intervento al fine di evitare complicanze in caso di doppio o triplo canale del nervo o addirittura di danno motorio a livello dell' articolazione temporo-mandibolare.

Appare quindi inopportuno porsi il quesito sull'opportunità di un aumento dei costi diagnostici ed operatori, essendo l'adozione delle suddette innovative procedure diagnostiche chiaramente a favore di una ridotta invasività e di una migliore convalescenza ed a vantaggio di una maggiore sicurezza con conseguente razionale valutazione del costo/beneficio nella scelta terapeutica.

Crediamo quindi che la sintesi fra scienze di base e le arti mediche sia sempre auspicabile e portatrice di indicazioni per una corretta e consapevole azione terapeutica .

Bibliografia

1. Ghatak RN, Ginglen JG1. , Anatomy, Head and Neck, Mandibular Nerve. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019-. 2019 Feb 7. PMID: 29939597
2. Rusu MC, Săndulescu M, Bichir C, Muntianu LAS. Combined anatomical variations: The mylohyoid bridge, retromolar canal and accessory palatine canals branched from the canalis sinuosus. *Ann Anat.* 2017 Nov;214:75-79. doi: 10.1016/j.aanat.2017.07.006. Epub 2017 Aug 16
3. Lew K, Townsen G. Failure to obtain adequate anaesthesia associated with a bifid mandibular canal: a case report. *Aust Dent J.* 2006 Mar;51(1):86-90.
4. Maqbool A, Sultan AA, Bottini GB, Hopper C. Pain caused by a dental implant impinging on an accessory inferior alveolar canal: a case report. *Int J Prosthodont.* 2013 Mar-Apr;26(2):125-6. doi: 10.11607/ijp.3191.
5. Kaufman E, Serman NJ, Wang PD. Bilateral mandibular accessory foramina and canals: a case report and review of the literature. *Dentomaxillofac Radiol.* 2000; 29(3): 170–175, doi: 10.1038/sj/dmfr/4600526, indexed in Pubmed: 10849544.
6. Reiser GM, Manwaring JD, Damoulis PD. Clinical significance of the structural integrity of the superior aspect of the mandibular canal. *J Periodontol.* 2004; 75(2):322–326, doi: 10.1902/jop.2004.75.2.322, indexed in Pubmed: 15068122.
7. Suazo GIC, Morales HCA, Cantín LMG, et al. Aspectos biométricos del canal mandibular. *Int J Morphol.* 2007; 25(4): 811–816, doi: 10.4067/s0717-95022007000400021.
8. Kim ST, Hu KS, Song WC, et al. Location of the mandibular canal and the topography of its neurovascular structures. *J Craniofac Surg.* 2009; 20(3): 936–939, doi: 10.1097/SCS.0b013e3181a14c79, indexed in Pubmed: 19461335.
9. Akhtar MJ, Parveen S, Madhukar PK, et al. et al.. A morphological study of retromolar foramen and canal in Indian dried mandibles. *J Evolution Med Dent Sci.* 2014; 3: 13142–13151.
10. Naitoh M, Hiraiwa Y, Aimiya H, et al. Observation of bifid mandibular canal using cone-beam computerized tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(1): 155–159, indexed in Pubmed: 19344041.
11. Das S, Suri RK. An anatomico-radiological study of an accessory mandibular foramen on the medial mandibular surface. *Folia Morphol.* 2004; 63(4): 511–513, indexed in Pubmed: 15712153.
12. Narayana K, Prashanthi N. Incidence of large accessory mandibular foramen in human mandibles. *Eur J Anat.* 2003; 7: 139–141.
13. Misch CE, Crawford EA. Predictable mandibular nerve location--a clinical zone of safety. *Int J Oral Implantol.* 1990; 7(1): 37–40, indexed in Pubmed: 2103117.

14. Garay I, Cantín M. Accessory mental foramina assessed by cone-beam computed tomography: report of unilateral and bilateral detection. *Int J Morphol.* 2013; 31(3): 1104–1108, doi: 10.4067/s0717-95022013000300052.
15. Naitoh M, Nakahara K, Hiraiwa Y, et al. Observation of buccal foramen in mandibular body using cone-beam computed tomography. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2009; 86(1): 25–29, indexed in Pubmed: 19522303.
16. Bilecenoglu B, Tuncer N. Clinical and anatomical study of retromolar foramen and canal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64(10): 1493–1497, doi: 10.1016/j.joms.2006.05.043, indexed in Pubmed: 16982307.
17. Zhang Z1, Fan W, Zhang G. [Anatomical and radiographical studies of the bifid mandibular canal]. [Article in Chinese] *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2016 Mar;51(3):185-8. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2016.03.012. PMID: 26980659 DOI: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2016.03.012
18. Ossenberg NS. Temporal crest canal: case report and statistics on a rare mandibular variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 62(1): 10–12, indexed in Pubmed: 3523363.
19. Anderson LC, Kosinski TF, Mentag PJ. A review of the intraosseous course of the nerves of the mandible. *J Oral Implantol.* 1991; 17(4): 394–403, indexed in Pubmed: 1813647.
20. Fukami K, Shiozaki K, Mishima A, et al. Bifid mandibular canal: confirmation of limited cone beam CT findings by gross anatomical and histological investigations. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012; 41(6): 460–465, doi: 10.1259/dmfr/60245722, indexed in Pubmed: 22116121.
21. Castro MA, Lagravere-Vich MO, Amaral TM, et al. Classifications of mandibular canal branching: A review of literature. *World J Radiol.* 2015; 7(12): 531–537, doi: 10.4329/wjr.v7.i12.531, indexed in Pubmed: 26753068.
22. Ozturk A, Potluri A, Vieira AR. Position and course of the mandibular canal in skulls. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012; 113(4): 453–458, doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.038, indexed in Pubmed: 22676925.
23. Renton T, Dawood A, Shah A, et al. Post-implant neuropathy of the trigeminal nerve. A case series. *Br Dent J.* 2012; 212(11): E17, doi: 10.1038/sj.bdj.2012.497, indexed in Pubmed: 22677874.
24. Cheung LK, Leung YY, Chow LK, et al. Incidence of neurosensory deficits and recovery after lower third molar surgery: a prospective clinical study of 4338 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 39(4): 320–326, doi: 10.1016/j.ijom.2009.11.010, indexed in Pubmed: 20061121.
25. Iwanaga J1,2,3, Kikuta S4,5, Oskouian RJ4,6, Tubbs RS4,7. Nerve to mylohyoid branched from the lingual nerve: previously undescribed case. *Anat Sci Int.* 2019 Jun;94(3):266-268. doi: 10.1007/s12565-019-00476-4. Epub 2019 Feb 1.
26. Takezawa K1,2, Ghabriel M3, Townsend G The course and distribution of the buccal nerve: clinical relevance in dentistry. *Aust Dent J.* 2018 Mar;63(1):66-71.

- doi: 10.1111/adj.12543. Epub 2017 Sep 8.
27. Ajit Auluck and Keerthilatha M Pai . Trifid mandibular nerve canal . Dentomaxillofacial Radiology (2005) 34, 259 q 2005 The British Institute of Radiology
 28. Nortjé CJ, Farman AG, Grotepass FW. Variations in thenormal anatomy of the inferior dental (mandibular) canal: A retrospective study of panoramic radiographs from 3612 routine dental patients. Br J Oral Surg. 1977; 15(1): 55–63, doi: 10.1016/0007-117x(77)90008-7.
 29. K. Mizbah , N. Gerlach , T. J. Maal , S. J. Bergé Gert J. Meije . The clinical relevance of bifid and trifid mandibular canals . Oral Maxillofac Surg (2012) 16:147-151 DOI 10.1007/s10006-011-0278-5
 30. Misch CE, Crawford EA. Predictable mandibular nerve location--a clinical zone of safety. Int J Oral Implantol 1990; 7(1): 37–40, indexed in Pubmed: 2103117.
 31. Silva FM, Cortez AL, Moreira RW, et al. Complications of intraoral donor site for bone grafting prior to implant placement. Implant Dent. 2006; 15(4): 420–426, doi: 10.1097/01.id.0000246225.51298.67, indexed in Pubmed: 17172961.
 32. Schejtman R, Devoto FC, Arias NH. The origin and distribution of the elements of the human mandibular retromolar canal. Arch Oral Biol. 1967; 12(11): 1261–1268, indexed in Pubmed: 5234232.
 33. Sutton RN. The practical significance of mandibular accessory foramina. Aust Dent J. 1974; 19(3): 167–173, indexed in Pubmed: 4530720.
 34. Borghesi A, Pezzotti S, Nocivelli G, Maroldi R , Five mental foramina in the same mandible: CBCT findings of an unusual anatomical variant. Surg Radiol Anat. 2018 Jun;40(6):635-640. doi: 10.1007/s00276-018-1969-5. Epub 2018 Jan 9.
 35. Goyushov S1, Tözüm MD, Tözüm TF , Accessory Mental/Buccal Foramina: Case Report and Review of Literature. Implant Dent. 2017 Oct;26(5):796-801. doi: 10.1097/ID.0000000000000646
 36. Thakur G, Thomas S, Thayil SC, Nair PP. Accessory mental foramen: a rare anatomical finding. BMJ Case Rep. 2011 Mar 1;2011. pii: bcr0920103326. doi: 10.1136/bcr.09.2010.3326.
 37. Shah NP, Murtadha L, Brown J , Bifurcation of the inferior dental nerve canal: an anatomical study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2018 May;56(4):267-271. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.01.016. Epub 2018 Mar 7.
 38. Goyushov S1, Tözüm MD, Tözüm TF , Accessory Mental/Buccal Foramina: Case Report and Review of Literature. Implant Dent. 2017 Oct;26(5):796-801. doi: 10.1097/ID.0000000000000646.
 39. Sanchis JM, Peñarrocha M, Soler F. Bifid mandibular canal. J Oral Maxillofac Surg. 2003; 61(4): 422–424, doi: 10.1053/ joms.2003.50004, indexed in Pubmed: 12684957.
 40. Langlais RP, Broadus R, Glass BJ. Bifid mandibular canals in panoramic radiographs. J Am Dent Assoc. 1985; 110(6): 923–926, indexed in Pubmed:

3860553.

41. Sanchis JM, Peñarrocha M, Soler F. Bifid mandibular canal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(4): 422–424, doi: 10.1053/joms.2003.50004, indexed in Pubmed: 12684957.
42. Zografos J, Kolokoudias M, Papadakis E. [The types of the mandibular canal]. *Hell Period Stomat Gnathopathoprosopike Cheir.* 1990; 5(1): 17–20, indexed in Pubmed: 2130051.
43. Kang JH, Lee KS, Oh MG, et al. The incidence and configuration of the bifid mandibular canal in Koreans by using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci Dent.* 2014; 44(1): 53–60, doi: 10.5624/isd.2014.44.1.53, indexed in Pubmed: 24701459.
44. Rashsuren O, Choi JW, Han WJ, et al. Assessment of bifid and trifid mandibular canals using cone-beam computed tomography. *Imaging Sci Dent.* 2014; 44(3): 229–236, doi: 10.5624/isd.2014.44.3.229, indexed in Pubmed: 25279344.
45. Villaça-Carvalho MF, Manhães LR Jr, de Moraes ME, Lopes SL, Prevalence of bifid mandibular canals by cone beam computed tomography. *Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;20(3):289-94. doi: 10.1007/s10006-016-0569-y. Epub 2016 Jul 15.
46. Marcuzzo AV, Šuran-Brunelli AN, Dal Cin E, Rigo S, Piccinato A, Boscolo Nata F, Tofanelli M, Boscolo-Rizzo P, Grill V, Di Lenarda R, Tirelli G. Surgical Anatomy of the Marginal Mandibular Nerve: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Anat.* 2019 Oct 8. doi: 10.1002/ca.23497.