



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

**İNTRAARTİKÜLER BOTULİNUM TOKSİN-A ENJEKSİYONUN
TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DÜZENSİZLİKLERİNE
BAĞLI SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ**

BİLAL CEMŞİT SARI

AĞIZ DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi. TUBA DEVELİ

İSTANBUL- 2019

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans () Doktora (X)
Anabilim Dalı : Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi
Tez Sahibi : Bilal Cemşit SARI
Tez Başlığı : İntraartiküler Botulinum Toksin-A Enjeksiyonunun
Temporomandibular Düzensizliklerine Bağlı Semptomlar
Üzerine Etkisi
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Haliç Yerleşkesi
Sınav Tarihi : 28.05.2019

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

Tez Danışmanı

Kurumu

İmza

Dr.Öğr.Üyesi Tuba DEVELİ

İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Kurumu

İmza

Prof.Dr. Ertuğrul KILIÇ

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. İ. Sina UÇKAN

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Erdem KILIÇ

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç.Dr. Sıdıka Sinem AKDENİZ Başkent Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 28.05.2019 tarih ve 2019/...17 - 29 sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdür V.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar 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 haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bilal Cemşit SARI



TEŞEKKÜR

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi doktora eğitimim boyunca değerli tecrübelerini, zamanını ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, değerli hocam ve tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi Tuba DEVELİ' ye,

Eğitimim süresince bana her zaman destek olan bilgisini esirgmeden paylaşan kıymetli hocalarım Prof.Dr.Sina UÇKAN'a, Prof.Dr.Çağrı Delilbaşı'na, Doç.Dr. Gökhan Gürler'e,

Bana kendimi geliştirme konusunda yol gösteren kıymetli abim Dr.Öğr.Üyesi. Abdullah ÖZEL'e,

Klinikte her zaman bilgisinden ve tecrübelerinden yararlandığım Dr.Öğr.Üyesi Mustafa TEMİZ'e, Dr.Öğr.Üyesi Gamze ŞENOL'a, Dr.Öğr.Üyesi Emrah DİLAVER'e,

Gösterdikleri ilgi ve sevginin bendeki kıymeti hayli fazla olan sevgili Dr.Öğr.Üyesi İpek GÜLDİKEN'e Dr.Öğr.Üyesi Zeynep ÇUKUROVA'ya Dr.Öğr.Üyesi Serap GÜLSEVER'e,

Beraber çalıştığım ve eğitim aldığım, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli doktora öğrencisi kardeşlerime,

Klinikte bana her koşulda katlanan ve mükemmel bir çalışma ortamı hazırlayan sevgili Nisa Kutlu nezdinde bütün emektar klinik personeli arkadaşlarıma,

Bana hayatımın her döneminde destek olduklarını hissettiren anneme, babama ve kardeşime,

Eşim Dyt. Cansu ALPASLAN'a

İÇTENLİKLE TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	i
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
RESİM VE ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	ix
1.ÖZET.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER.....	5
4.1.Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Biyomekaniği.....	5
4.1.2. Mandibular Kondil.....	7
4.1.3. Glenoid Fossa, Artiküler Eminens.....	7
4.2. TME'nin Yumuşak Dokuları ve Fonksiyonu.....	8
4.2.1. Artiküler Disk.....	8
4.2.2. Bilaminer Bölge.....	9
4.2.3. Temporomandibular Eklem Ligamanları.....	10
4.2.4.Mastikatör Sistem.....	11
4.2.5.TME Kapsül.....	11
4.2.6.Artiküler Kıkırdak.....	12
4.2.7. Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı.....	13
4.2.7.1. Sinoviyal Sıvının Görevleri.....	14
4.3. TME İnternal Düzensizlikleri (İD).....	16
4.3.1. Etiyoloji.....	18
4.3.1.1. Travma.....	19
4.3.1.2.Bruksizm.....	19
4.3.2.Teşhis.....	19
4.3.2.1. Anamnez.....	20
4.3.2.2.Fizik muayene.....	20
4.3.2.3. Radyografik Değerlendirme.....	20

4.4.Eklem İçi Enflamatuvar Hastalıklar.....	21
4.4.1. Retrodiskit.....	21
4.4.2.Sinovit.....	21
4.4.3.Osteoartrit.....	22
4.5. Eklem İçi Hastalıkların Tedavi Yöntemleri.....	23
4.5.1. Okluzal Splint.....	23
4.5.2. Farmakolojik Tedavi.....	24
4.5.3. Davranışsal Tedavi.....	24
4.5.4. Artrosentez	24
4.5.5. Artrosentez Tekniğinin Avantaj ve Dezavantajları.....	25
4.5.6. Artrosentez Tekniğinin Komplikasyonları.....	25
4.6. Temporomandibular Eklem İçi Enjeksiyonlar.....	25
4.6.1. Glükokortikosteroidlerin Eklem İçi Enjeksiyonu.....	26
4.6.2.Sodyum Hyalüronatın Eklem İçi Enjeksiyonu.....	26
4.6.3.Botulinum Toksin –A’nın Eklem İçi Enjeksiyonu.....	27
4.6.3.1. Botulinum Toksininin Yapısı ve Etki Mekanizması.....	27
4.6.3.2. BoNT’un Ağrı Mediatorlerine Etkisi.....	29
5.GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
5.1.Klinik Muayane.....	33
5.2.Artrosentez Tekniğinin Uygulanışı.....	33
5.3. İstatistiksel İncelemeler.....	35
6.BULGULAR.....	37
6.1.Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarının Karşılaştırılması.....	37
6.2. Şikayet Olan Eklem Bölgesi.....	37
6.3. Tüm Olgularda VAS Skorları.....	40
6.4. Tüm Olgularda Maksimum Ağız Açıklığı (MAA).....	42
6.5. Kadınlarda VAS skorları.....	45
6.6.Kadınlarda Maksimum Ağız Açıklığı(MAA).....	48
7.TARTIŞMA.....	52
8.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	62
9.EKLER.....	64
10. KAYNAKLAR.....	80

11. ETİK KURUL ONAYI.....	89
12. ÖZGEÇMİŞ.....	92



RESİM VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Temporomandibular eklem TME'nin Sert Dokuları ve Fonksiyonları.....	6
Resim 4.1: a-Retrodiskal Dokular b-Eklem Diski.....	10
Şekil 4.3: Redüksiyonsuz disk deplasmanı.....	16
Resim 5.1: Operasyon öncesi maksimum ağız açıklığının ölçülmesi.....	32
Resim5.2: İntraartiküler enjeksiyon için kullanılan Btx-A.....	34
Resim 5.3: Operasyon sahasının hazırlanması.....	34
Resim 5.4: Aurikulotemporomandibular sinirin blokajı.....	35
Resim 5.5: Üst eklem boşluğunun basınçlı irrigasyonu.....	35
Şekil 6. 1: Hastaların gruplara göre cinsiyet dağılımı.....	37
Şekil 6.2: Ağız açma yolunun dağılımı.....	38
Şekil 6.3: Artrosentezle beraber Btx-A ve sadece artrosentez grupların haftalara göre VAS ortalamalarının dağılımı.....	41
Şekil 6.4: Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımsız ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi.....	43
Şekil 6.5: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi.....	47

TABLolar LİSTESİ

Tablo 6.1: Taraf ve ağız açma yolunun dağılımı.....	37
Tablo 6.2: Tarafa göre sağ ağıri yeri ve sol ağıri yerinin dağılımı.....	38
Tablo 6.3: Gruplar arasında çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi.....	39
Tablo 6.4: Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi.....	40
Tablo 6.5: Gruplar arasında ve içinde yardımsız ağız açma ve maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi.....	42
Tablo 6.6: Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımsız ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi.....	43
Tablo 6.7: Gruplar arasında VAS, yardımsız ağız açma, maksimum yardımcı ağız açma ve maksimum yardımsız ağız açma parametrelerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi.....	44
Tablo 6.8: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi.....	45
Tablo 6.9: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde yardımsız ağız açma ve maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi.....	48
Tablo 6.10: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımsız ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi.....	49
Tablo 6.11: Kadınlarda Gruplar arasında VAS, yardımsız ağız açma, maksimum yardımcı ağız açma ve maksimum yardımsız ağız açma parametrelerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR

Btx-A: Botulinum Toksin Tip A

OA: Osteoartrit

BT : Bilgisayarlı Tomografi

ml : mililitre

mm : milimetre

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NSAİİ : Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

TMD : Temporomandibular Düzensizlikler

TME: Temporomandibular Eklem

VAS : Visual Analogue Scale

MAA : Maksimum Ağız Açıklığı

RA : Romatoid Artrit

HA : Hyalüronik Asit

PLA2: Fosfolipaz A2

GAG : Glikozaminoglikan

PG : Proteoglikanlar

SNARE: Soluble NSF (N-ethyl maleimide-sensitive factor) attachment protein receptor

R'luADD: Redüksiyonlu Anterior Disk Deplasmanı

R'suzADD: Redüksiyonsuz Anterior Disk Deplasmanı

IL-1 β : İnterlökin-1 β

TNF- α : Tümör nekroz faktör- α

IL-6: İnterlökin-6

MMP: Matriks metalloproteinaz

PGE: Prostoglandin E

SP: Substance P

CGRP: Calcitonin gene-related peptide

SNARE: Soluble N-ethyl maleimide-sensitive factor attachment protein receptor

1.ÖZET

İNTRAARTİKÜLER BOTULİNUM TOKSİN-A ENJEKSİYONUN TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DÜZENSİZLİKLERİNE BAĞLI SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Bu çalışmanın amacı klinikte redüksiyonsuz disk deplasmanı teşhisi konulan, ağrı, ağız açıklığında kısıtlılık şikayeti olan hastalara yapılan artrosentez ve sonrasında uygulanan eklem içi botulinum toksin –A (Btx-A)’nın semptomlar üzerindeki etkisinin retrospektif olarak incelenmesidir. Eklem içi Btx-A enjeksiyonunun çeşitli ortopedi çalışmalarında güvenilir şekilde kullanılmasına rağmen temporomandibular eklem üzerinde yapılan kapsamlı bir değerlendirmeye rastlanmamıştır. Mevcut çalışma 2016-2018 yılları arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı’nda tedavi edilen hastaların kayıtları incelenerek yapılmıştır. Artrosentez endikasyonu konan hastalardan 30 hastanın 15’i artrosentez sonrası Btx-A enjeksiyonu (Grup I), 15’i ise sadece artrosentez (Grup II) yapılan hastalardan oluşmaktadır. Tedavi öncesi ve sonrası alınan kayıtlarda demografik veriler, VAS, ağız açıklığındaki değişimler karşılaştırılmıştır. İşlem öncesi ve işlemden sonra 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta, 4.hafta, 3.ay ve 6.ayda hastalardan ağrılarını değerlendirmeleri istemiştir. Aynı zamanda ağız açıklığı değerlendirilmiş ve işlem öncesi ve 6.ayda RDC/TMD formu doldurmaları istenmiştir. Sonuç olarak; olguların 25’i kadın 5 ‘i erkek olup bu durum literatürle benzerlik göstermektedir. VAS değerlerinde 2.haftadan itibaren grup I’de grup II’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ağız açıklığının da her iki grupta arttığı ancak yine grup I ‘de grup II’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla arttığı görülmüştür($p<0.05$). Bu çalışma ile temporomandibular eklem internal düzensizliğinde minimal invaziv bir yöntem olarak uzun senelerdir güvenle uygulanmakta olan artrosentezin, ağrı azaltma etkisinin Btx-A ile potansiyelize edilebileceği, her iki yöntemin birlikte uygulanmasının tedavi başarısını arttıracığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Artrosentez, botulinum toksin tip A, temporomandibular eklem, internal düzensizlik, maksimum ağız açıklığı

2.ABSTRACT

THE EFFECT OF INTRAARTICULAR BOTULINUM TOXIN-A INJECTION ON THE SYMPTOM OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISORDER

The aim of this study is to examine retrospectively the effect of arthrocentesis and intraarticular botulinum toxin -A (Btx-A) on the patients who suffer from disc displacement without reduction and has complaints such as pain and mouth opening. Although the intra-articular Btx-A injection is used reliably in various orthopedics studies, no comprehensive evaluation of the temporomandibular joint is observed. The present study was conducted by examining the records of the patients treated in İstanbul Medipol University Faculty of Dentistry Department of Oral and Maxillofacial Surgery between 2016-2018. Of the 30 patients whose arthrocentesis was indicated, 15 of 30 patients had Btx-A injections after arthrocentesis (Group I) and 15 patients had only arthrocentesis (Group II). Demographic data, VAS, changes in mouth opening were compared before and after treatment. It is asked the patients to evaluate the pain before and after the procedure at the 1st week, 2 weeks, 3 weeks, 4 weeks, 3rd months and 6th months. At the same time, mouth opening was evaluated and RDC / TMD form was requested to fill before the procedure and at the 6th month. As a result; 25 of the patients were female and 5 of them male which is similar to the literature. There was a statistically significant difference in VAS values in group I compared to group II from the second week to the 6th month ($p<0.05$). It was observed that maximum mouth opening increased in both groups, but it increased significantly in group I compared to group II ($p<0.05$). As a conclusion; in this study, it has been concluded that arthrocentesis which has been applied safely for a long time as a minimally invasive method in temporomandibular joint internal disorder, can be potentialiated by Btx-A, and co-administration of both methods will increase the success of treatment.

Keywords: Arthrocentesis, botulinum toxin type A, temporomandibular joint, non-reducing disc displacement, maximum mouth opening.

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Vücutun hem morfolojik hem de fonksiyon açısından en karmaşık yapıya sahip eklemlerinden biri Temporomandibular eklem (TME)'dir. Karmaşık durumundan dolayı eklem sistemini etkileyen hastalıklar ve bu hastalıkların tedavisine yönelik birçok çalışma yapılmıştır.

Temporomandibular eklem içi düzensizlikleri (İD), eklemi oluşturan komponentler arası uyum bozulduğundan meydana gelen düzensizliklerdir. Bu uyumun en kolay bozulduğu ilişki disk ve kondil arasında olmaktadır. Daha çok enflamasyon ve eklem yüzeylerinin bozukluğu bu uyumu zedeler. Bütünlüğün bozulması ise disk deplasmanlarını tetikler ve zincirleme reaksiyonlar gelişir. Seviyeli bir şekilde ilerleyen deplasman son olarak redüksiyonsuz disk deplasmanı aşamasında hastanın kapalı kitlenme şikayetiyle başvurmasına sebep olur. Bu tip hastalarda ana şikayet ağız açıklığında kısıtlılık ve ağrıdır [1].

Disk deplasmanlarının teşhisinde iyi bir anamnez ve klinik muayene yeterli olmaktadır [2]. Ancak görüntüleme yöntemleri de teşhisi desteklemek için kullanılabilir. TME görüntülemesinde altın standart manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olup teşhisin doğruluğunu arttırmak için kullanılabilir. MRG'nin sağladığı en büyük avantaj sinoviyal sıvı miktarının tayini, efüzyon olup olmadığı, retrodiskal dokuların durumunun net olarak [3].

Redüksiyonsuz diskte deplasmanında tedavi ikiye ayrılabilir; konservatif tedavilerle başlanan tedavi başarılı olunmaz ise daha invaziv tedavilere yönelmektedir. Başlangıç olarak davranışsal tedavi, farmakoterapi, fizik tedavi, splint tedavisi denenmekte, bu tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda artrosentez, eklem içi enjeksiyonlar artroskopi, diskektomi gibi açık kapalı cerrahi girişimlere başvurulmaktadır [4, 5].

Farklı tedavi yöntemlerinin sağladığı sonuçları karşılaştıran ve artrosentezin başarısına etki eden çeşitli çalışmalar mevcuttur [6,7]. Ayrıca diz, omuz, bilek ağrısı

üzerindeki etkinliğinden bahsedilen botulinum toksin tip A (Btx-A)'nın TME'de uygulanmasına dair bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı Btx-A'nın redüksiyonsuz disk deplasmanı teşhisi konan hastalarda atrosentez sonrası ağrı ve ağız açıklığı üzerine etkisinin incelenmesidir.



4.GENEL BİLGİLER

4.1.Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Biyomekaniği

Temporomandibular eklem (TME), kafa iskeletini oluşturan çiğneme, konuşma, yutkunma gibi birçok fonksiyonu çalıştıran stomatognatik sistemin önemli bir ögesidir. TME, temporal kemiğin glenoid fossası ile mandibulanın kondil başı arasında yer alan, vücudun hem fonksiyonel hem de morfolojik açıdan en karışık yapıya sahip eklemlerinden biridir. TME anatomisine bakıldığında; mandibular kondil, artiküler eminens ve temporal kemikten oluşması ve bu iki kemik yapının arasında hareketin devamlılığını sağlayan artiküler disk bulunması nedeniyle diartroidal eklem olarak isimlendirilir [8].

Artiküler disk eklem boşluğunu alt ve üst kompartman olarak ikiye ayırıp, hareketin devamlılığını sağlar. Alt eklem boşluğu mandibulanın rotasyon hareketini, üst eklem boşluğu da translasyon ve kayma hareketlerini yapmasını sağlar.

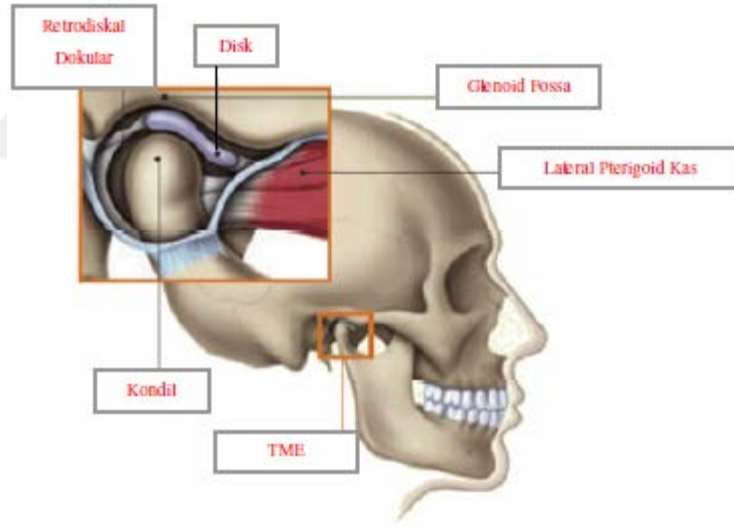
TME, artiküler eminens, kondil, glenoid fossa, eklem diski, eklem kapsülü retrodiskal dokular ve eklem bağlarından (ligamentler) oluşmaktadır. Fibröz bağ dokudan oluşan eklem kapsülü ise eklemi çevreler, uyarılmasını ve beslenmesini sağlar. Aynı zamanda eklem boşluları içinde bulunan sinoviyal sıvıyı da korur. Sinoviyal sıvı eklem metabolik ve besin ihtiyacını sağlarken, lubrikasyonu artırıcı özelliğe de sahiptir [8,9].

Eklem diski ise vücudun diğer kartilajlarından farklı olarak hyalin değil fibröz kıkırdak yapısına sahiptir. Bu fibrotik yapı diskin kolay dejenerasyona uğramasını önler. Vücudun diğer eklemlerinde olduğu gibi hareketi kısıtlayan bağlar TME’de de vardır; ayrıca farklı olarak diş temasları da hareketi kısıtlar ve eklem zarar görmesini önler [10].

Çene hareketleri çenelerin kemiksel yapısı, kaslar bağlar ve dişlerin kapanışına göre belirlenir. Alt çenenin yaptığı rotasyon ve translasyon hareketlerinden suprahyoid kaslar ve lateral pterygoid kas sorumlu olup bu hareketlerin ahenkli şekilde olması karmaşık bir durum olduğu bildirilmiştir [11].

Alt çene açılırken başlangıçta oluşan hareket rotasyon hareketidir. Bu hareket çene yaklaşık 25 cm açılana kadar devam eder ve bunu sağlayan da alt eklem boşluğunun varlığıdır. Açılma hareketinin devamında rotasyon bitip translasyon hareketi başlar bu esnada disk posteriorda konumlanır ve bilaminar bölgede genişleme meydana gelir. Erişkinlerde ortalama ağız açıklığı 47 -58 mm'dir. Ağız açıklığı alt üst keser dişler arasındaki mesafe göz önüne alınarak hesaplanır ve 34 mm altındaki açıklıklar kısıtlanmış ağız açıklığı olarak kabul edilir [12].

Eklem her iki yüzeyi de fibrokartilaj ile örtülüdür ve beslenmesi sinoviyal sıvı ile sağlanır. Sinoviyal sıvı aynı zamanda gelen kuvvetlerin dağılımında etkilidir. Sinoviyanın azalması veya işlevsiz hale gelmesi eklem diskin dejenaresyonuna, kemik yüzeylerin kalınlaşmasına ve dolayısıyla temporomandibular eklem düzensizliklerinden osteoartrite kadar birçok probleme sebep olabilir [13].



Sekil 4.1: Temporomandibular eklem TME'nin Sert Dokuları ve Fonksiyonları

4.1.2. Mandibular Kondil

Mandibular kondil, mediolateral yönde genişleyen anteroposterior yönde daralan bir yapıya sahiptir. Mediyolateral yönde 15-20 mm anteroposterior yönde 8-10 mm kalınlığa sahiptir. Gelen yüklerin dağılımına bağlı olarak bu kalınlık farkının oluştuğu düşünülmektedir.

Kondil mandibulanın büyümesine superior ve posterior yönde katkı sağlar. Kondilin medial ve lateral yüzeyi ligamentlerin bağlanmasını kolaylaştırmak için pürüzlü bir anatomiye sahiptir. Lateral yüzeyi cildin yaklaşık 1.5 cm derininde olup ağzın açılıp kapanması esnasında palpe edilebilir.

4.1.3. Glenoid Fossa, Artiküler Eminens

Glenoid fossa veya mandibular fossa temporal kemikte skuamoz processin altında bulunan ve kondil başının yerleştiği bir konkavitedir. Fossanın ön duvarını temporal kemiğin artiküler eminensi, arka duvarını ise dış kulak yolunun ön duvarı oluşturur. İnce olan artikülasyona katılmayan bölümler damardan zengin fibröz bir bağ dokusuyla kaplıdır. Glenoid fossanın tabanın inceliğinden dolayı yüklere karşı dayanıksızdır. Yüklere karşı gelişen ve kalınlaşan kısım artiküler eminensin posterior kısmıdır. Bu nedenle fossanın anterioru daha kalın ve geniş yapıdadır [14].

Artiküler eminens lateralden bakıldığında bir eyere benzer hayli konvekstir, önden bakıldığında ise daha konkav bir yapıdadır ayrıca fonksiyona en çok katılan bölümdür. Bu bölüm fossanın önünde yer alıp yoğun kemiksel bir yapıdadır.

Artiküler eminensin dik yön gelişimi büyümeyle artar, fonksiyon veya yaşlanmaya bağlı olarak düzleşme görülür. Lateralinde bulunan tüberkül kollateral ligamanların tutunma yeridir.

Fossanın ince bir fibröz dokuyla örtülmesine karşın artiküler eminensi örten bağ dokusu oldukça kalındır bu da fonksiyona katılıp aşırı yükler altında kaldığının göstergesidir [15].

4.2. TME'nin Yumuşak Dokuları ve Fonksiyonu

4.2.1. Artiküler Disk

Disk glenoid fossa ile kondil arasında bulunan boşluğu kısmen dolduran fibrokartilaj oluşumdur. Nörovasküler ağ bulunmaz, sıkı ve oval yapıdadır. Diskin ortası kondil-fossa ilişkisinden dolayı süperiora doğru konvektir. Disk midsagittal kesitte bakıldığında üç banttandır; anterior posterior ve intermediate bantlar olarak isimlendirilir [9].

Artiküler diskin yapısı yoğun fibrokartilaj içerir. Bu yoğun kartilaj yapı duyu iletiminin ve nörovasküler ağın olmamasının sebebidir. Ekstrasellüler matrisi tip 2 kollejen, glikozaminoglikan(GAG) ve proteoglikanlardan(PG) oluşmuştur. Eklem diskinin birincil GAG'ları kondrotin sülfat ve dermatan sülfattır. Heparan sülfat ve Hyalüronik asit (HA) daha az miktarda bulunmaktadır Bu moleküller yüklemeye dayanıklı alanlarda yoğunlaşmaktadır. Glikozaminoglikanların üzerindeki negatif yük, suyu aktive edip artiküler disk ya da kondiler kırıkdağın yapısının bozulması veya su salınımı ile uygulanan stresi azaltmasına olanak sağlamaktadır [16].

Eklemde istenmeyen yıkıcı yükler nedeniyle değişiklikler veya yapısal deformiteler oluşmadıkça disk morfolojisini korumaktadır. Bu deformiteler diskte geri dönüşümsüz morfolojik farklılaşmalara ve biyokimyasal ürünlerin salınımını uyarmaktadır. Diskin maruz kaldığı yük miktarı yükseldikçe yükleri karşılama kapasitesinin azaldığı ve incelmeye başladığı bildirilmektedir. Baskı yapan kuvvetler ortadan kalktıktan sonra ise su dengesi tekrar sağlanmakta ve doku orijinal haline dönmektedir. Anterior disk deplasmanında GAG etkinliği yapılan çalışmalarda gösterilmiş, oluşan deformitelerde işaretli GAG'ların kaybı ile sonuçlanmıştır. TME hastalığının akıbeti diğer benzer sinoviyal eklemlerin hastalık gelişimine benzer olduğu bildirilmiştir [17].

Eklem kapsülü anteriorda; yer yer lateral pterygoid kasla, posteriora doğru ise retrodiskal doku ile ilişkilidir. Ancak aralarında direkt bir bağlantı bulunmamaktadır. Bu durumda disk anterior-posterior yönde serbest hareket edebilir.

Diskin medial ve lateralde kapsülle bağı yoktur. Kondilin lateral ve medial kutuplarına tutunur ancak medio-lateral yönde hareket elastik bağlar ile kısıtlanır. Bağların deforme olması sonucu hareketler daha serbest bir hal alır ve disk deplasmanına yol açabilir [18].

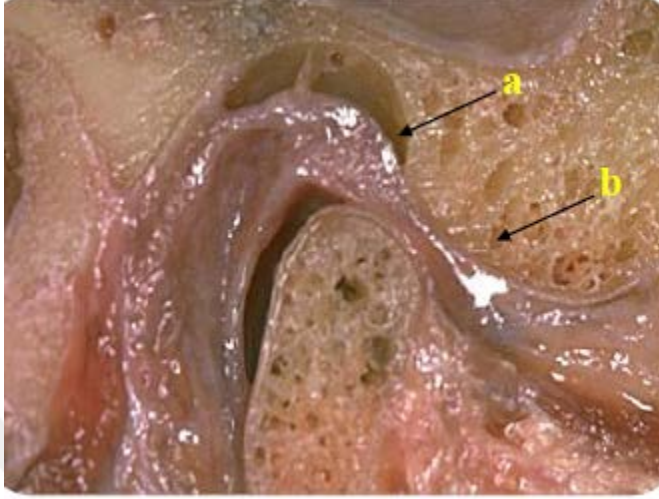
Disk çevresel olarak gevşek dokularla kapsüle bağlanır ve eklem boşluğunu birbirinden ayrı olan iki bölüme ayırır. Diskotemporal boşluk için üst boşluk ve diskomandibular boşluk için alt eklem boşluğu denilir ve bu boşluklar sinoviyal membrandan salgılanan sinoviyal sıvı ile doludur [8].

4.2.2. Bilaminer Bölge

Temporomandibular eklem diski, posteriorda sıkı olmayan bir bağ doku alanı ile birleşir. Nositif ve proprioseptif reseptöre sahip, kalın bağ dokusu ile kaplı bu bölge 'retrodiskal lamina' olarak adlandırılır. Bu bölge enflamatuar kapasiteye sahip olup eklem ağrısının kökeninde önemli role sahiptir. İki alandan oluştuğu için 'bilaminer zone' olarak adlandırılır. Süperior retrodiskal lamina elastik ve fibröz fibrillerden oluşup, diski timpanik plakaya bağlar. İnférieur retrodiskal lamina ise tam tersi elastik değildir, kollajen fibrillerden oluşmaktadır. İnférieur lamina kondil boyununun periostu ile birleşir. Süperior lamina ise artiküler fossasının posterior duvarına yapışır. Retrodiskal bağlar sıkı yapıda değildir. Ağızın açılırken diskin öne doğru kayması için gerekli serbestliğe olanak vermektedir. Çene aşırı açıldığında da retrodiskal dokular 6-9 mm gerilerek uzarlar. İki lamina arası gevşek, damardan zengin bağ dokusu ile kaplıdır. Artiküler disk bu iki alan arasında eklem kapsülü ve lateral pterygoid kasın superior kutbu ile birleşir. Lateral pterygoid kas, diske medialden tutunur ve disk deplasmanında rol oynar [8, 16].

Bilaminer alanın alt kısmı, kondil rotasyon hareketini yaparken diskin stabilizasyonunu sağlar. Diskin pozisyonundan bağımsız olarak, alt karındaki esnemenin disk deplasmanının başlıca sebepleri arasında olduğu bilinmektedir. Osteoartrit ve anterior disk deplasmanı gibi patolojik durumlarda elastik fibriller deforme olmaktadır [19,20]. Bu bölge beslenmeden sorumludur. Bilaminer alanın dokusu sıvısız, kan ve sinoviyal sıvınının harmonisinden sorumlu olduğu; eklem

kavitelelerinde ise morfolojik benzeşmenin olgunlaşmasında elastik fibrillerin lubrikasyonu arttırdığı ve sıvı materyali düzenlediği bildirilmiştir. C. Clement ve ark. (2006), ise bilaminar alanın elastik fibriller bakımından en yoğun alan olup özellikle üst bilaminer alanda yoğun bulunduğunu histolojik olarak göstermişlerdir [21].



Resim 4.1: a-Retrodiskal Dokular b-Eklem Diski

4.2.3. Temporomandibular Eklem Ligamanları

TME ligamentleri strese dayanıklı kollajen bağ dokusundan meydana gelir. Esneme özelliğine sahip değildir. Esneme özellikleri olmamasına rağmen uzun süreli veya büyük kuvvetlerle karşılaştıklarında uzayabilirler. Fonksiyona aktif olarak katılmamakla beraber pasif olarak eklem hareketlerini kısıtlayabilirler. Üç fonksiyonel, iki de yardımcı ligament olmak üzere 5 adet ligament mevcuttur [22].

TME’de temporomandibular (lateral) ligaman, kollateral (diskal) ligaman ve kapsüler ligaman olmak üzere üç adet fonksiyonel ligaman vardır. Stilomandibular ligaman ve Sfenomandibular ligaman ise aksesuar ligamanları oluşturur.

Anterior malleolar ligaman ve diskomalleolar ligaman ise TME ve orta kulak yapıları arasındaki yakın ilişkiyi sağlar[23]. Disko malleolar ligaman TME’nin menisküsü ile orta kulaktaki çekiç kemiği ve kapsülün orta, üst bölümü arasındaki bağlantıyı sağlar [24]. Çekiç kemiğinin boyun kısmına ise anterior malleolar ligaman vertikal ve horizontal olarak yapışır. Bu ligamanların kulak ile olan TME disfonksiyonlarının oluşmasında rol aldığı düşünülmektedir.

Retinakular ligaman; masseter kasının fasyasına tutunarak sona erer ve okluzal bozukluklarda rol aldığı düşünülmektedir. En önemli görevi ise masseter kasının fonksiyonu ile oluşan kuvvetleri retrodiskal dokuya iletmektir [25].

4.2.4.Mastikatör Sistem

Temporal, masseter, medial pterygoid ve lateral pterygoid kas çiftleri çiğneme kasları olarak adlandırılmaktadır. Lateral pterygoid kas hariç diğerleri mandibulayı eleve eden kaslardır. Trigeminal sinirin mandibular dalı ile innerve olurlar. İnframandibular kas grubu ise mandibulanın depresyonundan sorumlu olup, çenenin stabilizasyonuna katkı sağlarlar [9].

Anatomik olarak sınıflandığında lateral pterygoid ve digastrik kaslar basit kaslar olarak sınıflanır ve bu kaslar fonksiyonel olarak fazladan güç harcamaya ihtiyaç duymaksızın paralel sıralanan kas lifleri ile düzenli sarkomereler sayesinde yeterli kas kontraktilesini yaratabilmektedir. Kompleks kaslar ise masseter, temporal ve medial pterygoid kaslardan oluşur.

Eklem stabilitesi, çeneye elevasyon yaptıran kasların devamlı aktivasyonu ile mümkündür. Anomalilerin oluşmasının en büyük nedeni olarak sert ve yumuşak dokular arasındaki harmoninin bozulması gösterilir. Kasların hiperaktivasyonu sonucu kondilden fossaya diski bükecek tarzda bir kuvvet iletimi olur.

Çiğneme sisteminin zarar görmemesi ve çalışmasına devam etmesi için kas sistemi ve oklüzyonun birbiri ile uyumlu olması gerekmektedir. Çenenin istemsiz hareketleri sonucu kas hassasiyetleri gelişebilir. Temporal ve masseter kasları direkt palpe edilirken, lateral pterygoid kas ise indirekt olarak muayene edilir. Kulak önünde ağrı ve ağzın açılması esnasında, hastanın çene altından ağzı kapatmaya yönelik kuvvete karşı kuvvet uygulanması sonucu oluşan ağrı benzeri semptom, lateral pterygoid kasın hassaslaştığına yönelik fikir veren bir yöntemdir [9].

4.2.5.TME Kapsülü

Eklem kapsülü; fibroelastik yapıda olup, damar sinir paketi geniş ve yoğun bir bağ dokusudur. Kapsül artiküler eminensin anterioruna, glenoid fossanın lateral kenarlarına ve subkondiller bölgeye yapışır. Eklem ligamanlarıyla desteklenen kapsül çene hareketleri sırasında kondil ile birlikte hareket eder ve kapsülün çeşitli yaralanmaları internal düzensizliklere sebep olabilmektedir.

Kapsülün en önemli iki görevinden ilki; gelen kuvvetlere karşı eklem bileşenlerini bir arada tutmak ve aşırı hareketleri engellemektir. İkincisi ise; iç yüzeyinde bulunan sinoviyal membranın bütünlüğünü ve sekresyonun devamlılığını sağlamaktır. Eklem kapsülünün iltihabi reaksiyonlarında, sinoviyanın vizkozitesi düşmekte ve üst eklem boşluğundaki sürtünme buna bağlı olarak artmaktadır. Kapsül içerisindeki ağrının serbest sinir sonlanmaları ile alakası yüksektir. Serbest sinir sonlanmaları, ağrıya, sıcaklık değişimlerine ve dokunmaya duyarlıdır. TME’de dört tip serbest sinir sonlanması vardır. Tip 1 Ruffini korpüskülü, Tip 2 Vater-Pacini, Tip 3 Golgi-Mazzoni korpüskülü mekanoreseptör olup, Tip 4a miyelinsiz sinir ağları ve serbest sinir sonlanmalarıyla beraber izlenen ağrı reseptörleri, Tip 4b ise vazomotor reseptörlerle beraber izlenen miyelinsiz sinir sonlanmalarıdır. Bunlar çoğunlukla kapsülün ön yan bölgelerinde ve arkasında yoğunlaşmaktadır. TME artrozunda ve disk bozukluklarındaki ağrının temel kaynağını serbest sinir sonlanmaları ve duyuşal sinir sonlanmaları olarak göstermiştir [26].

4.2.6.Artiküler Kıkırdak

TME’ de artiküler kıkırdak diğer sinoviyal eklemlerden farklı olarak fibrokartilaj yapıdadır. İçeriğinde ekstrasellüler matriks, çözünmüş elektrolitler ve su bulunur[20].Su molekülleri yaklaşık olarak %85 oranındadır ve fonksiyonların düzenlenmesine önemli katkı sunar. Ekstrasellüler matriksin dörtte üç oranında kollajen dörtte bir oranında ise prostoglandin (PG)’den oluştuğu bilinmektedir[10]. PG’lerin hacimsel genişmeleri hidrofilik özelliğinden kaynaklanır ve bu durum eklem kompleksine gelen kuvvetlerin tolere edilmesinde katkı sağlar [21].

Artiküler kartilaj dıştan içe doğru, hipertrofik, matür, proliferatif ve fibröz tabakalardan oluşmaktadır. Tabakalar, eklem yük dağılımında ve biyomekanik özelliklerin tanımlanmasında görev alırlar[3, 22]. Organize bir eklem gelen dengesiz yükler kartilaj üzerinde PG'lerin ve kollajenlerin katkısı ile dağıtılmaktadır [23].

Hareket sırasında çapraz kuvvetlere karşı direnci sağlayan da kollajenlerin belli yönlerdeki dağılımdır [10, 29]. Kuvvet dağılımındaki bu durumun diğer eklemlerden farklı olarak artiküler kartilajda bulunan yoğun tip I ve tip II kollajen varlığı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir [30,31]. Kollajen tabakalarına gelen kuvvetlerin PG ve kollajen üretimini indüklediği düşünülmektedir [32,33]. Kartilaj üzerine gelen, sıkışma kuvvetlerini PG'lerin gerilme kuvvetlerini ise kollajen moleküllerinin absorbe ettiği görüşü hakimdir [32].

4.2.7. Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı

TME'de sinoviyal membran artiküler yüzeyleri ve kapsülün en iç tabakasını döşer, aynı zamanda diğer eklemlerde bulunan membranlara benzer özellikler gösterdiği düşünülmektedir. Histolojik olarak intima ve subintimal tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Birbirinden RNA içeriği olarak farklı olan iki tip hücre bulunur ve bu hücrelerden biri fibroblast benzeri bir yapıdadır. Kollajen ve proteoglikan ve glikoprotein sekresyonu yaptıkları düşünülmektedir. İkinci hücre tipi ise makrofaj benzeri hücrelerdir. Bu makrofaj benzeri hücreler çok sayıda lizozom içermektedirler ve fagositoz yönünden güçlüdürler. Sinoviyal sıvı içerisine bu hücrelerden salınan kollagenaz ve elastaz enzimleri, eklem boşluğuna salınan fibrotik adhezyona sebep olan molekülleri fagozite ederek eklemi korur. Bu hücreler fagositozun yanında kondrosit benzeri hücre salınımı yaparak sinoviyanın rejenerasyonunu da sağlamaktadır [14].

Sağlıklı bir temporomandibular eklem alt üst boşluğu dolduran sinoviyal sıvının hacimi toplamı 2 ml'dir. Alt eklem boşluğu 0.9, üst eklem boşluğu 1.1 ml'dir. Sinoviyal sıvıda bulunan proteinler plazmayla benzerlik gösterir ancak oransal olarak plazmadan daha düşük seviyede protein içeriğine sahiptir. Albümin, α_2 globulin alkalın fosfataz kayganlıkta rol oynayan lubrisin başlıca protein molekülleridir.

Lubrisin kondrositler tarafından üretilmekte olup albümine göre daha düşük konsatrasyondadır [33].

4.2.7.1. Sinoviyal Sıvının Görevleri

Temporomandibular eklem diskinin medial ve lateralindeki adhezyonları ile alt ve üst kompartmanlara ayrılır. Bu kompartmanlar arasındaki dengeden de belli oranda sinoviyal sıvı sorumludur. Sinoviyal sıvının iki noktada ön plana çıkmaktadır. Vaskülarize olmayan artiküler yüzeyin yükünü çeker ve metabolik destek sağlar. Dokular ve sıvı arasında dinamik değişimler söz konusudur. Ayrıca eklem fonksiyondayken lubrikant etki gösterir. Artiküler yüzeylerin sürtünme olmaması için sahip olduğu düzgün yüzeylere ek olarak sinoviyal sıvı sürtünmenin önlenmesinde büyük pay sahibidir. Kondiller hareketler sırasında sinoviyal sıvı bir yüzel gerilimi oluşturur ve bu lubrikasyonu sağlar ve bu sayede sıvı artiküler yüzeylere yayılır [34].

Hyolüronik asit (HA) sinoviyal hücreler tarafından salınan yüksek molekül ağırlığına sahip bir molekül olup kayganlığın sağlanmasında önemli rol oynar. OA teşhisi konan hastaların sinoviyasında HA konsatrasyonun düşmesi ve vizkozitede azalma olduğu izlenmektedir [34].

Ağrıya sebebiyet veren bir faktör olarak sinoviyal sıvı basıncındaki artış gösterilmektedir. Sinoviyal efüzyonun varlığını Westessen ve Brooks saptamışlardır. Bu yazarlar ağrının şiddetini sinoviyal efüzyonun derecesiyle ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Sinoviyal sıvı, sitokinler, proteoglikan içeriği ve fiziksel özellikleri hakkında sağlıklı ve patolojik eklemi olan hastalarda daha çok çalışma yapılması önerilmektedir [34].

Sinoviyal sıvı TME lubrikasyonunu iki mekanizma ile yapmaktadır. Birincisi sınırlayıcı mekanizma olarak da adlandırılan boundary mekanizmasıdır. Primer mekanizma olarak kabul edilen sınırlayıcı mekanizmada genel olarak sıvının

hareketinin lubrikasyonu sağladığı şeklinde özetlenebilir. Eklem hareketi esnasında sıvı bir noktadan başka bir noktaya geçer ve bu da sürtünmenin kaybolmasını sağlar. İkinci mekanizma ise akışkan kayganlık mekanizması olarak adlandırılan weeping lubrikasyondur. Bu mekanizma fonksiyondayken çalışmaz. Yalnızca belli oranda sinoviyal sıvıyı artıklar yüzeylere hapsedip sonradan salınması esasına göre hareket eder. Yalnızca sürtünmeyi azaltmaya ve gelen basıncı absorbe etmeye yönelik çalışır.

Bunu sağlamak için de hapsediği sıvıyı tekrar serbest bırakır. Bu da uzun süre kompresyon kuvvetleriyle karşı karşıya kalan eklem yüzeylerini korur [35].

Sağlıklı TME'de HA asıl olarak eklem stabilizasyonu ve dokuların beslenmesinden sorumludur. Basınç atmosferik basınçtan yüksek olursa, artıklar yüzeyleri döşeyen fibrokartilajın içine girerek beslenmesini sağlar, düşük olursa sinoviyal sıvı içerisine çıkıp eklem yüzeylerinin kayganlığına yardımcı olur [35]. HA yüksek viskozite sağlayarak, gelen küçük kuvvetleri kompanse eder ve yüzeyleri birbirinden uzaklaştırır. Eğer HA ortamdan uzaklaşırsa sinoviyal sıvının viskozitesi azalır koruyucu fonksiyonu da düşmekte ancak kayganlaştırıcı özelliği değişmemektedir. Aynı zamanda HA yüzey aktif lipidlerinde de koruyucu moleküldür. Onlara bağlanıp Fosfolipaz A2(PLA2) tarafından yok edilmesini önler. Bu sayede yüzey aktif lipidlerde sürtünmeye karşı aşırı yükler altında eklem yüzeylerini korur. PLA2 enflamasyon sinoviyal sıvıya. Fosfolipidleri yıkan bu enzim artan aşırı yüklerde bütünlüğü bozulan HA tarafından inhibe edilemediği için yüzey aktivasyonu bozulup eklem dejenerasyonu başlar [35]. Temporomandibular iç düzensizliklerin sınıflandırılmasında birçok sınıflandırma mevcuttur. Bu çalışmada Wilkes sınıflaması kullanılmıştır.

Wilkes sınıflaması, TME iç düzensizliklerinin erken, ara ve geç dönemde verdiği klinik ve radyografik sonuçlar değerlendirilerek yapılmıştır.

1. Evre 1 (erken dönem): Herhangi bir semptom yok sadece çiğneme de respiroklik mevcut. Radyolojik incelemede hafif anterior disk deplasmanı

2. Evre 2 (erken/ara dönem): Hafif ve orta derecede ağrı ile beraber klik sesi ve dönemsel kitlenme. Radyolojik incelemede, diskte kısmi yer değişikliği

3. Evre 3 (ara dönem): Ağrının frekansı artar, eklemden hassasiyet mevcuttur. Dönem dönem kitlenmeler olup bir süre devam edebilir. Radyolojik incelemede diskin yer değiştirdiği görülür aynı zamanda deformasyon mevcuttur.

4. Evre 4 (ara/geç dönem): Dönemsel olarak artan kronik ağrı ve ağız açmada kısıtlılık. Disk ve kondil şeklinde değişiklik.

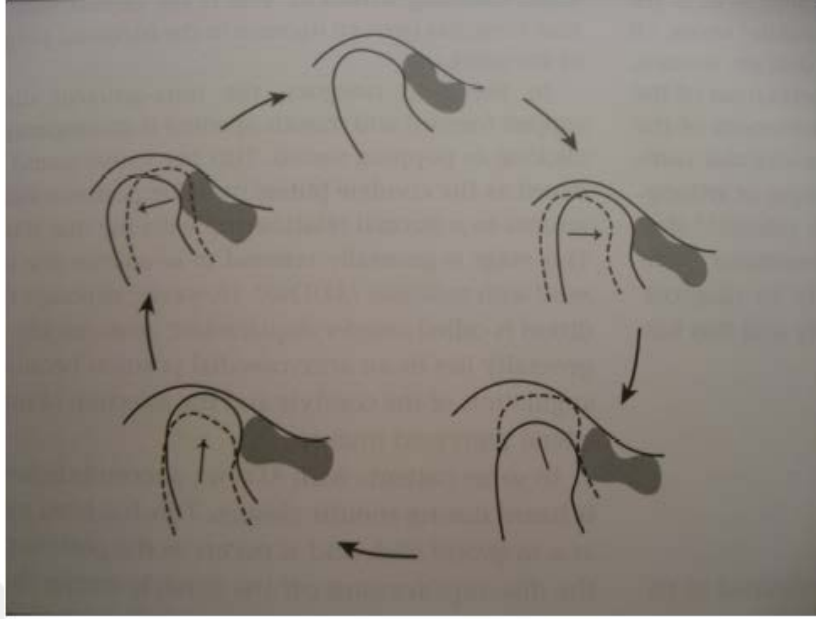
5. Evre 5 (geç dönem): Krepitasyonla beraber bazen ağrı olabilir. Ağız açmada kronik kısıtlılık, anterior disk deplasmanı, morfolojide değişiklik mevcuttur. Büyük deformiteler ve disk perforasyonu görülebilir [36].

4.3.TME İnternal Düzensizlikleri (İD)

İnternal düzensizlik ifadesi TME hastalıklarında sık karşılaşılan bir durumdur. Eklem diski ile kondilin bozulan ilişkisinin teşhisinde kullanılan en yaygın terimdir. Disk atipik bir hareket yapıp yer değiştirirse kondil olağan fonksiyonlarını yerine getiremez ve disfonksiyon oluşur. Disk genelde anteromedial yönde yer değiştirir ve bunun sonucu olarak da ağrı, eklem sesleri düzensiz ve deviyeye çene hareketleri ortaya çıkar[37].

Kondil-disk kompleksinin beş tip düzensizliği vardır;

1. Redüksiyonlu anterior disk deplasmanı (R'luADD)
2. Redüksiyonlu anterior disk deplasmanı ve intermittent kilitlenme
3. Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı
4. Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı (R'suzADD)
5. Dejeneratif eklem hastalıkları [38].



Şekil 4.3. : Redüksiyonsuz disk deplasmanı

Çiğneme sistemi ile TME düzensizlikleri arasında çeşitli farklar vardır ve bu farkların bilinir olması yapılacak tedavide önemli bir rol oynar. Bazı ortak noktalar olmakla beraber temel farklar mevcuttur. Bunlardan en önemlisi hastalığın ilerleyişidir. Eklem problemi olan hastalarda şikayet başta hafif sonradan kötüleşme şeklinde ilerlerken, kassal şikayetleri olan hastaların başlangıçta şiddetli olan problemleri zaman ilerledikçe kronikleşip hafifler. Bir diğer temel fark ise ağız açmadaki kısıtlılık durumunun farklı olmasıdır. Eklemde problem olan hastanın ağız açıklığı 25-30 mm kadardır ve zorlamayla bu yükseltilemez oysa ki kassal şikayeti olan hastanın ağız açıklığı pasif bir kuvvetle 8-10 mm arasında arttırılabilir. Aynı zamanda eklem problemi olan hastalarda protrüzyonda mandibula etkilenen tarafa kayarken, aksi durumda çene normal hareket eder [39].

Disk in ağız kapalı pozisyonda kondile göre saat 12 pozisyonda olması normal sınırlar içerisinde olduğunu gösterir. Disk artı veya eksi 30 derecelik sapma gösterirse bu deplasman olarak kabul edilir. Ancak posterior bant bazı varyasyonlarda önde olabilir bu normal kabul edilir. Posterior bantın saat 12.00 pozisyonundan önde konumlandığı varyasyonlar olabilir [8].

Daha sıklıkla görülen tip diskin anteriora yer değiştirmesine rağmen ağız açma veya kapama esnasında kondilin diski yakalayabildiği redüksiyonlu disk deplasmanıdır (RluADD). Tedavi edilmezse hastalık ilerleyip bir sonraki aşamaya geçebilir. Ağız açma ve kapama esnasında kondilin diski yakaladığında çıkan “klik” sesi ise R’luADD ‘nın önemli göstergelerindedir. Dinamik kompresyon altında klik sesleri daha yüksektir. Bazı olgular klik sesi dışında asemptomatik olabilir. Bunun yanında palpasyonda ağrı olabilir. Tek taraflı olguların bir kısmında ağız açılırken mandibula etkilenen tarafa deviye olabilir. R’luADD’li hastalarda genellikle kas ağrıları da eşlik edebilir, bu hastanın ağrı çekmeme için kendi geliştirdiği bir savunma mekanizmasıdır. Geleneksel radyografilerde gösterilemez. MRG en net olarak gösterilir. Lateral pterigoid kasın innervasyonu bozulmuşsa tedavisinde başarısızlık olabilir. Yapılar tam olarak adapte değilse tedavi mümkün değildir. Reposizyon splinti ve izotonik alıştırmalar ile tedavisi mümkündür. Hastalık tedavi edilip hastanın diğer şikayetleri geçse dahi klik sesi hiç geçmeyebilir. RsuzADD ise disk kalıcı olarak yer değiştirmiştir. Kondil translasyon hareketini yapamayıp kitlenir. Disk üst eklem boşluğuna adheze olup hareketsiz kalabilir. Bundan dolayı hareket esnasında diskin bir fonksiyonu kalmaz önde konumlanır ve kondil diski yakalayamaz. Eklem bütünlüğü korunur ancak ağız açıklığı kısıtlı, çeşitli oranlarda ağrı olabilir. Akut ve kronik formları vardır. Akut formda ani kısıtlılık ağrı ve etkilenen tarafa defleksiyon mevcuttur [39].Kronik redüksiyonsuz disk deplasmanında, ise semptomlar ortadan kalkmıştır ve klik sesi ile beraber ağız açmada kısıtlılık olur. Kronik RsuzADD ‘da enflamasyonun işaretleri olan şiddetli ağrı efüzyon genellikle daha fazla görülür. Akut formda R’suz ADD’da eklem gelen aşırı kuvvetlerden dolayı diskin morfolojisinin bozulması söz konusu olabileceği belirtilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) disk kondilin anteriorunda konumlanır ve deforme olduğu rahatlıkla görülebilir. Bir diğer form olarak yapışık disk fenomeni de sayılabilir. Bu formda disk normal pozisyonunda olmasına rağmen ağız açıklığında kısıtlılık fonksiyonda ağrı ve myofasial ağrı da görülebilir. Daha çok diş sıkma ve gıcırdatma problemi olan hastalarda görülen durumdur. Ağız açıklığı normalden daha fazla kısıtlanmıştır (10-15 mm) [40], Rsuz ADD ‘den farklı olarak ani gelişir klik hikayesi yoktur ve radyografide disk normal pozisyonundadır [41,42].

Diskin deplase olması, eklem üzerine gelen yükler sitokinlerin, doku artıklarının ve kartilajı dejenere eden enzimlerin salınmasını tetikler. Fizyolojik sınırlar içerisinde, bu enzimler eklem dokularının yeniden yapılanmasında rol oynarken, aşırı yük ile gelişen patolojilerde TME'e katılan yüzeylerde OA benzeri dejenerasyonlara neden olabilmektedir [43].

Artralji redüksiyonuz disk deplasmanı sonucu da gelişebilen bir semptomdur. Sebebinin de sinoviyal sıvıdaki protein depozitinin artması ve kıkırdak yapısının bozulması olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [44,45].

4.3.1. Etiyoloji

Disk ligamentlerinin uzamasına veya incelmesine sebep olabilecek herhangi bir durum veya olay disk deplasmanın sebebi olabilir. Multifaktöryel bir hastalık olan temporomandibular bozukluğun en büyük sebepleri arasında travma ve bruksizm sayılabilir.

4.3.1.1. Travma

Etiyolojik faktörlerin başında travma vardır. Yapılan bazı çalışmalarda temporomandibular bozukluğa sahip hastaların %50'nde Harkins ve ark. (63), travma öyküsü olduğu bildirilmiştir. Ekleme gelen makro bir tavma, ligamentlerin uzamasına ve yumuşak doku hasarına sebep olur. Travma sonucu vasküler geçirkenlik artar ve bu da serbest radikallerin salınımı sonrasında artrit ve efüzyona sepeb olur. Kanama sonucunda gelişen adhezyonun boyutu ise akut evredeki birkaç günlük ağrı ve kısıtlılıktan sonra ortaya çıkar. Bu da yine ağrı ve kısıtlılığa sebep olur. En sık rastlanılan travmalar arasında ise endotrakeal entübasyon, uzun süren diş tedavileri, direk darbe alınması ve esneme olarak bildirilmiştir [14].

4.3.1.2. Bruksizm

Bruksizm emosyonel stres sonucu ortaya çıkan daha çok gece diş sıkma veya gıcırdatma olarak tanımlanan bir patolojik durumdur. İnternal düzensizliklerde de rol

aldığı düşünölmektedir. Bruksizm sonucu ekleme gelen aşırı kuvvetler sinoviyal sıvı ve disk içerisindeki yararlı proteinlerin inhibasyonuna sebep olan serbest radikallerin ortaya çıkmasına sebep olup eklem dejenerasyonunu tetiklemektedir.

Uzun süreli travma olarak düşünölebilecek bruksizmin dikey boyutta azalmaya sebep olup eklemin de buna adapte olmak için dejenere olabileceği bildirilmiştir [14].

Birden çok etiyolojik faktöre bağı gelişen internal düzensizliklerin en nihayetinde intraartiküler sürtünmelerin tolere edilemez boyuta gelmesi sonucu vuku bulduğuna dair bir görüş birliği mevcuttur [40].

4.3.2. Teşhis

Temporomandibular eklem hastalıklarının teşhisinde de diğer rahatsızlıklarda olduğu gibi çeşitli adımlar takip edilerek sonuca varılır. İyi bir anamnez, fizik muayene ve bunları destekleyen radyolojik muayene ile teşhisin doğruluk payı artar. Bazı olgularda radyolojik muayene gerek kalmadan dahi teşhis konulup tedavi süreci başlatılabilir [8].

4.3.2.1. Anamnez

İyi bir anamnez hastalığın teşhisinde ve tedavisinde altın kuraldır. Hastanın şikayetlerinin seyri, başlagıç zamanı, şiddeti öncelikli olarak öğrenilip not edilmesi gereken detaylardır. Hastanın daha önce gördüğü tedaviler de yapacağımız teşhiste ve sonraki tedavi sürecinde önemlidir. Hastanın primer şikayeti de öğrenildikten sonra muayene aşamasına geçilebilir.

4.3.2.2. Fizik muayene

Fizik muayene kassal değerlendirme ile başlar. Baş boyun kaslarının hacimsel farklılıkları kaydedilir. Palpasyon ile ağırlı (tetik noktaları olan) kaslar tespit edilir. Kas muayenesinden sonra TME muayenesine geçilir. Eklem kulak önünden palpe edilerek hassasiyet derecesi belirlenir, ağız açıp kapattırılarak klik veya kreptasyon varlığı sorgulanır. Ağız açıklığının yardımcı ve yardımcı maksimum seviyeleri not

edilir. Ağız içi muayenede ise dental faktörler not edilir; diş eksiklikleri, malokluzyon durumu, bruksizm gibi.

4.3.2.3. Radyografik Değerlendirme

Temporomandibular eklem içi rahatsızlıkların teşhisinde günümüzde altın standart olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ön plana çıkmaktadır. Artrografi ise günümüzde sadece diske cerrahi bir müdahale olacağı zaman preparasyon için kullanılmakta ve teşhis için nadiren kullanılmaktadır. Diğer radyografik yöntemler (ortopantomogram, bilgisayarlı tomografi vb.) teşhis ve tedavi yapılması doğru sonuçlar doğurmayabilir. Bu yöntemler MRG'ye tercih edilmemelidir.

Yapılan çalışmalarda diskin ağız açık ve kapalı pozisyonda yer değiştirmesinin ve çevre dokuların morfolojisinin tayininde MRG'nin etkinliği % 93 bulunmuştur [14].

Genelde artiküler disk anteriora ve mediale deplase olma eğiliminde olsa da farklı yönlere de deplase olduğu bildirilmiştir. Bunun tayini ise ancak MRG ile yapılabilir. Ön arka yönde disk normal pozisyonda görülür ancak koronal kesitte medialize veya lateralize olduğu fark edilir [46].

4.4. Eklem İçi Enflamatuar Hastalıklar

4.4.1. Retrodiskit

Eklem diskinin posterior dokularının enflamasyonu olarak bildirilen retrodiskit bu yönüyle eklem içi enflamasyon olarak bildirilen kapsülit ve sinovitten ayrılır. Retrodiskitin etiyolojisinde çoğu zaman travma vardır. Büyük çaplı baskı sonucu örneğin gömülü yirmi yaş diş çekimlerinde, düşmede veya entübasyon sırasında hastanın maruz kaldığı travma retrodiskitin öncülü olabilir. Çeşitli para fonksiyonlar (bruksizm) sonucu da gelen mikrotravmalar retrodiskitin sebebi olabilir. Sürekli dis üzerine gelen polimikro travmalar diskin önde konumlanmasına sebep olur ve bu kronik durum aşırı baskı sonucu diski inceltir ligamanların uzamasına sebep olur. Karşı koyamayan dokularda enflamasyon tetiklenir. Yıkım devam ettikçe diskin pozisyonu değişir ve sonunda disloke olur. Retrodiskal dokular aşırı yükler karşısında

toleransı düşük dokulardır. Bu yüzden gelen yüklerin enflamasyona sebep olması ihtimali yüksektir. Travma sonrası doku yapım yıkımını üstlenen çeşitli enflamatuar hücreler salınır ve bunlar da kollejenaz ve elastaz başta olmak üzere çeşitli enzimlerle retrodiskal dokuların yıkımına öncülük eder [47]. Enzimatik yıkım sonucu oluşan ürünler sinoviti arttırır ve ağrıya sebep olan mediatörlerden lökotrien glikozaminglikanlar ve prostoglandinler ortaya çıkar [48,49].

4.4.2.Sinovit

Sinovit, travma veya enfeksiyon sebebiyle sinoviyal dokuların enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Sinoviyal membran hücreleri tarafından uzaklaştırılmayan debris ve mediatörler eklem enflamatuar cevabına sebep olur. OA'lı bireylerde sinoviyum içinde morfolojik değişim hafif veya orta derecedeki sinovittir.

Travmatik artrit ve efüzyon travmaya karşı verilen ilk yanıttır. İntraartiküler kanama buna sebebiyet vererek akabinde ağrıya sebep olan mediatörlerin ortaya çıkmasına öncülük eder. Sinovit ne kadar şiddetlenirse efüzyonda o oranda artar [50].

Sinoviyal sıvı içerisinde enflamasyonun başlıca aktörlerinden olan İnterlökin-1 β (IL-1 β), tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interlökin-6 (IL-6) eklem içi dejenerasyonun öncülüğünü yaparlar. Akut sinovitte IL-6 arasından ki ilişkiyi ve sinoviyada bulunan yüksek orandaki proenflamatuar sitokinlerin varlığını Sandler ve ark (1998) bildirmiştir [51]. Takahashi ve ark. (1999), yaptığı çalışmada ağrılı hastalardaki protein konsantrasyonunun yüksek olduğunu, bu oranın efüzyonla alakalı olmayabileceği bildirilmiştir [44].

4.4.3.Osteoartrit

Dejeneratif eklem hastalığı olarak bildirilen osteoartrit(OA) etiyolojisi tam olarak açıklanamamakla beraber genelde travma ve yaşlanmanın etkili olduğu bilinmektedir. Üç ana radyolojik bulgusu vardır. Bunlar; yüzey erozyonu, osteofit ve subkortikal psödokisttir [38].

OA iki grupta sınıflandırılır. Primer OA idiyopatik olup 50 yaş üzerinde görülür. Sekonder OA ise daha erken yaşlarda ve yaralanmalara bağlı olarak ortaya çıkar. Çiğneme sırasında ortaya çıkan ağrı en sık rastlanan semptomlarından biridir ve bazı olgularda baş ve boyna yansıyan ağrılar da izlenebilmektedir. Kronik bruksizm gibi aşırı kuvvetlere sebep olan bozuklukların sekonder osteoartrite en çok neden olan durumlardan biri olduğu bildirilmektedir.

Metabolik veya mekanik faktörler kıkırdağın erken evre yaralanmalarında önemli rol oynar. Bu durum da immün cevapta bazı tetikleyicilerin yumuşak ve sert dokularda bir dizi biyomekanik değişiklik başlatmasına neden olur. İmmün sistem hücreleri çeşitli sitokin ve kemokinleri salarak bir immün cevabın başlamasını tetikler. Bu süreç kıkırdağı aşındıran Matriks metalloproteinaz(MMP) ve prostoglandin E (PGE) salınımı ve kompleman sistemin aktivasyonu ile birleşir. Lokal enflamatuar cevabın başlamasıyla nihai bozulma gerçekleşir ve subkondrol dokuların yeniden şekillenmesi başlar [52].

Osteoartrit patogeneğinde IGF ve Tgf – β 'nin matriks üzerinde etksi olduğu düşünülmektedir. Sitokinlerin üretiminin durmasına sebep olan bu mediatörler OA'yı arttırır [52].

IL-1, IL- 6 ve Tnf- α ise katabolizmada rol oynayıp proteaz oluşturur ve eklem içi dejeneratif değişimlere sebep olur. Sonuçta oksidatif stres oluşumu serbest radikalleri aktive eder ve dejeneratif eklem hastalıkları baş gösterir [53].

Akut enflamasyon fazında ise substance P ve CGRP 'nin ağrı oluşmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Substance P arttığında histamin salınımı ve enflamasyon şiddeti de artar [54].

4.5. Eklem İçi Hastalıkların Tedavi Yöntemleri

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki redüksüyonuz disk deplasmanından yakınan hastaların tedavisinde uygulanacak tedavilerin tek bir yöntemle sınırlı kalmayıp kombine edilmesi daha olumlu sonuçlar vermektedir [55,56]. Tedavideki

amaç etiyojünün saptanması ve etkene yönelik tedavidir. Bunda başarılı olamaz isek sempotmatik tedavi yapılmalıdır. Tedavi başarısından hastanın motivasyonu, hekimin tecrübesi önemli bir etkindir. Multifaktöryel bir rahatsızlık olan temporomandibular düzensizliklerin tedavisi de multidisiplinerdir. Hasta eğitimi, farmakoterapi, okluzal splint kullanımı fizik tedavi genelde uygulanan yöntemlerdir. Cerrahi tedaviler konservatif tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda düşünölmelidir [57].

4.5.1. Okluzal Splint

Temporomandibular hastalarının tedavisinde uzun yıllardır kullanılan okluzal splintler sert akrilikten yapılan alt veya üst çene dişlerin insizal ve okluzal yüzlerini örten hastanın genelde gece uyurken taktığı materyalledir. Eklem üzerine gelen kuvveti elemine edip okluzal ilişkileri düzenleyen bu splintler bruksizm tedavisinde öne çıkar. En çok kullanılan türü stabilizasyon splintidir. Splint kullanım süresini hastalığın aşaması ve tedavinin seyri belirler [58-60].

4.5.2 Farmakolojik Tedavi

Farmakoterapi temporomandibular eklem rahatsızlıklarının tedavisinde yardımcı tedavi olarak kullanılır. Genelde asıl tedavi yerine kullanılmaz. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar başta olmak üzere çeşitli analjezikler, kas gevşeticiler, antidepresanlar yardımcı rol üstlenir. NSAİ'ler akut enflamasyonda rahatlıkla kullanılabilcek ilaçlar olmasına karşın uzun süreli kullanımları gastrointestinal problemlere sebep olacağından akılcı ilaç kullanım esasları göz önüne alınarak hareket edilmedir [61].

4.5.3. Davranışsal Tedavi:

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisindeki önemli bir aşama da hastaların farkındalığının artırılmasıdır. Hastaların artan motivasyonu tedavinin seyrini önemli derecede etkiler. Hastalığın tanımı tıbbi terimlerden uzak bir şekilde yapılmalı, hangi aşamada bulunduğu ve gerekenler yapılmaz ise hangi aşamaya geçileceği tedavinin girişimsel olmayan yöntemlerle başlayacağı ancak gerekirse cerrahi yöntemlere başvurulabileceği hastaya atarılmalıdır. Hastaların eklem bölgesine

gelecek travmalardan kaçınmaları yumuşak beslenmeleri, sakız çiğnememeleri, büyük lokmalar ısırılmaları, esnerken çeneyi desteklemeleri gibi durumlarla ilgili bilgilendirilmelidir [4,62].

4.5.4. Artrosentez

Temporomandibular eklem rahatsızlıklarının sonucu olarak ortaya çıkan ağzı açmada kısıtlılık ve ağrının artrosentez ile başarılı şekilde tedavi edildiği, ilerleyen dejenerasyonun önüne geçildiği, eklemde hareketliliğin tekrar sağlandığı bildirilmiştir [63]. TME'de artrosentez işlemi ilk olarak Nitzan ve ark. tarafından 1991 yılında tanımlanmıştır. Üst eklem boşluğuna lavaj ve irriganın çıkışı için birer iğne ile iki giriş sağlayıp işlemin başarısını ortaya koymuştur. Hasta konservatif tedavilere yanıt vermiyorsa bu minimal invaziv yöntem güvenle kullanılabilir [64].

Amaç eklem içi boşlukta bulunan enflamatuvar hücrelerden kaynaklı mediatörlerin (IL, substance P, CGRP, TNF, Prostaglandin E2) yıkanarak bölgeden uzaklaştırılması, disk yapışıklıklarının açılması ve basıncın düşürülmesidir. İşlemin başarı ölçütü keser dişler arası mesafenin artması ve ağrının azalmasıdır [6].

Bu yöntem en az konservatif cerrahi işlem olması ve yüksek fayda sağlamasından dolayı rutin olarak tecrübe sahibi hekimler tarafından tercih edilmektedir.

4.5.5. Artrosentez Tekniğinin Avantaj ve Dezavantajları

Temporomandibular eklem cerrahi olarak yapılan en az masraflı yöntem artrosentez olup klinik şartlarında genel anesteziye ihtiyaç olmadan yapılabilir, komplikasyon oranı düşüktür. Ancak artrosentez tamamen tecrübeye dayanarak yapılır, eklem net bir görüntüsü sunulamaz [65].

Temporomandibular bozuklukların tedavisinde komplike cerrahiler denenmeden önce mutlaka artrosentez denenmelidir [64].

Artrosentez fibröz veya kemiksel bir ankiloz mevcutsa veya kapsül dışı bir problem mevcutsa kontraendikedir [64].

4.5.6. Artrosentez Tekniginin Komplikasyonları

Bu komplikasyonlar dış kulak yolu perforasyonu, enfeksiyon, yumusak doku altında sıvı toplanması, TME kırkırdagında asınma oklüzyon degisiklikleri, hematom ve geçici fasiyal paralizidir [66,67].

4.6. Temporomandibular Eklem içi Enjeksiyonlar

Intraartiküler enjeksiyon seçeneği, temporomandibular eklem rahatsızlıklarında girişimsel olmayan yöntemler yetersiz kaldığından tercih edilmektedir. Bunun yanısıra eklem üst boşluğunda lubrikasyonu arttırmak, osteoartrit hücreleri eradike etmek, ağrıyı azaltmak için artrosenteze ek olarak veya tek başına çeşitli terapötik ilaçlar boşluğa enjekte edilebilmektedir.

Glükokortikosteroid, morfin, sodyum hyalüronat, tenoksikam ve diz, omuz artroskopisinden sonra Botulinum toxin- A (Btx-A) enjeksiyonlarına literatürde sıklıkla rastlanmaktadır [68-78].

4.6.1. Glükokortikosteroidlerin Eklem içi Enjeksiyonu

Romatoid artrit, osteoartrit gibi hastalıklarda intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu hasta şikayetlerini ve klinik olarak disfonksiyonu azaltmada etkili bulunmuştur. Bunu da sinoviyal dokular üzerindeki antiinflamatuvar etkisi ile gerçekleştirdiği savı üzerinde durulmaktadır. Ancak klik ve krepitasyonun azalmasında etkinliğinin olmadığı gösterilmiştir. Osteoartrit ileri seviyede ve radyografik bulguları belirginleşmiş ise uzun dönemli etkinliğinin az olduğu gösterilmiştir [14].

Glükokortikosteroidler redüksiyonsuz disk deplasmanı tedavisinde de kullanılmaktadır. Literatür taraması yapıldığında artrosentezi takiben TME içi glükokortikosteroid enjeksiyonu yapılmış birçok çalışmaya rastlanabilir[79-81].

4.6.2.Sodyum Hyalüronatın Eklem İçi Enjeksiyonu

HA'nın sinoviyal sıvıya kattığı lubrikasyon sağlama, abrazyonu önleme viskoelastiklik özellikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [82]. Osteoartitli eklemlerde sinoviyal sıvı içeriğinin değişmesi de direkt olarak HA'nın bu özelliklerine bağlanmıştır. Aynı zamanda eklem gelen yükü azatmada mekanik kuvvet sağlama HA'nın molekül büyüklüğü ve konstantrosyonuyla ilişkilendirilmektedir [83].

HA yüksek ve düşük makaslama kuvvetlerinde farklı özellik göstererek eklemi korur. Yüksek makaslama kuvvetleri altında elastik, düşük makaslama kuvvetlerinde vizkozite özelliği kazanan HA bunu bulundurduğu glikozid bağları ile gerçekleştirmektedir [84].

OA'lı hastalarda HA'nın artrosentezle kombine kullanılması getirdiği yüksek faydadan ötürü şiddetle tavsiye edilmektedir. Dışardan intra artiküler olarak enjektelerde edilen HA'nın amacı ise bölgedeki HA konsantrasyonunu arttırmak değil eklem içi HA sentezini uyarmaktır. Artrosentezin OA'lı eklemlerde HA ile birlikte kullanılmasının sinerjistik etki yarattığı ve uygulamadan önce yıkama yapılmasının önemi bildirilmiştir. Bu stimülasyonla beraber ortaya çıkan endojen HA da sürtünmeyi azaltarak eklem yapılarını korumaktadır [85,86].

4.6.3.Botulinum Toksin –A'nın Eklem İçi Enjeksiyonu

Dr. Alan Scott botulinum toksini klinikte uygulayarak 1973 yılında literatüre girmiştir. Aynı zamanda Scott, strabismus ve blefarospazm tedavisinde hayvanlar üzerinde yaptığı deneylerde botulinum toksinin etkinliğini ortaya koymuştur. 1982 yılında ise nistagmus, hemifasiyal spazm, göz kapağı retraksiyonu, tortikolis ve spastisite gibi hastalıkların tedavisinde de kullanmıştır [87,88].

Botulinum toksin ilk olarak Oculinum®(Inc. Berkeley, California) ticari ismiyle 1989da kristal form halinde piyasaya çıkmıştır ve strabismus ve blefarospazm tedavisi için FDA onayı almıştır [89]. Elde edilen başarı diğer birçok alanda (kozmetik, nöroloji genel cerrahi dermatoloji vs) kullanımın yolunu açmıştır.

Servikal distoni tedavisinde BoNT'un B alt tipi 2001 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Birçok farklı hastalıkta kullanılması için de ayrıca çeşitli çalışmalar yürütülmektedir.

BTX'un kozmetik uygulamalarda kullanımı 1990'ların ortalarında yaygınlaşmaya başlamıştır. Fasiyal bölgedeki kırışıkların giderilmesinde, lateral kantall çizgilenmelerde orbicularis oris nedenli kırışıklıklarda masseter kası hipertrofisinde ve temporomandibular bölge rahatsızlıklarında kullanılmaya başlanmıştır. Bundan sonra gelenin noktasında ise oral ve maxillofasiyal cerrahide birçok farklı klinik kullanımı tanımlanmıştır [90,91].

4.6.3.1. Botulinum Toksininin Yapısı ve Etki Mekanizması

BoNT'un bilinen 7 alt tipi (A,B,C1-2,D,E,F,G) bulunmaktadır. Tedavi amaçlı olarak A ve B tipleri kullanılmakla beraber hepsi aynı etkiye sahiptir ancak farklı antijenik özellikleri vardır [92]. Toksin periferik kolinerjik sonlanmalara bağlanıp nöromusküler kavşakta ve kolinerjik otonomik sinirlerde asetilkolin salınımını bloke ederek paraliye ve otonomik semptomlara sebep olur. BoNT kan-beyin bariyerini geçemez.

BoNT çinkoya bağlı bir proteaz enzimidir. Hedef olarak SNARE [soluble NSF (N-ethyl maleimide-sensitive factor) attachment protein receptor] proteinlerine bağlanır. Plazma membranının iç yüzeyindeki veziküle nörotransmitterler bu proteinler tarafından alınır ve ekzositosunu da yine SNARE proteinler sağlar.

BoNT molekülü üç ayrı bölümden oluşur ve disülfid bağıyla bağlanan çift zincir halinde bulunur. Moleküler ağırlığı yaklaşık 150 kDa'dur [93].

Nörotoksin özelliği veren hafif zincir (katalitik) 50 kDa'dur. SNARE proteinlere bağlanarak membranları birleştirir ki bu da ekzositoz için mutlak gerekli bir durumdur.

BoNT asetilkolin salınımını SNARE proteinlerinden bir veya birkaçını parçalayarak önler. BoNT tip-A'nın etkisi SNARE proteinlerinden olan SNAP-25 (Synaptosomal-associated protein 25) ile bağlantılıdır [93].

Ağır zincir N ve C sonlanmalarını bulundurur ve 50 kDa ağırlığındadır. C sonlanması kolinerjik sinir terminaline bağlanmadan ve presinaptik reseptörlerden sorumludur. Toksinin hücre içine geçmesini ve hafif zincirin endozomal membrana bağlantısını ise N terminali sağlar.

BoNT etkisini nöromuskuler bileşkede presinaptik aralıkta asetilkolin salınımını bloke ederek gösterir. Bu blokajda görevli dört temel basamak vardır[82, 89, 90].

- 1-) Presinaptik sinir yüzeyindeki reseptörlere hızlı, spesifik ve geri dönüşümsüz bağlanma,
- 2-) Endositoz (vezikül içinde hücre içine alınma),
- 3-) Translokasyon (toksin vezikül membranını geçerek sitozole salınır),
- 4-) Asetilkolin salınımı engelleyen proteolitik toksin aktivitesi.

Toksinin ağır zinciri periferik sinir uçlarına geri dönüşümsüz bağlanmayı sağlar. Toksin molekülü endositoz ile ilişkili reseptörlere etki eder. Hafif zincirler ise asetilkolin ekzositozunda rol oynayan sinaptik kompleksi bölerek salınımını engeller. Asetil kolin salınımının engellenmesi için botulinum toksin tip-A SNARE-25 proteine etki eder ve salınımın gerçekleşmesini önler [96].

BoNT'un etkisi nöromuskuler sistem üzerinde 2 ayda maksimuma ulaşır 6.aya kadar etkisini azalarak sürdürür [93]. Sinir sonlanmaları yeniden oluştuğunda ileti yeniden sağlandığında ve asetilkolin yeniden salındığında etki ortadan kalkar [98]

4.6.3.2 BoNT'un Ağrı Mediatörlerine Etkisi

Mekanik travma, inflamasyon veya enfeksiyon kaynaklı artiküler doku hasarı eklemdaki C ve A delta sinir liflerini direkt aktive eden çeşitli moleküllerin salınımına sebep olur [98].

A delta lifleri intraartiküler ve periartiküler ligamanlarda C tipi nosireseptörler ise sinoviyum ve artiküler kapsülde bulunur. Eklem ağrısı, ligament içindeki

nosireseptörler tarafından ortaya çıkabilir. Gerilme sonrası kapsül ve kan damarları ile aktive olup efüzyonla beraber artan eklem içi basınçla da çoğalabilir. Anormal kuvvetler ve tork eklem deformasyonunda kaynaklı ise ortaya çıkan enflamasyon ağrıya sebep olabilir [91].

Substant P (SP) ve Calcitonin gene related peptid (CGRP), sinoviyumda subsinoviyal tabakada, sinovial kan damarlarında ve sinir sonlanmalarında bulunmaktadır. Sempatik sinir lifleri ise aynı zamanda kan damarlarında lokalizedir. Doku hasarı sonrası ise ortaya çıkan bazı kimyasallar şunlardır; bradikinin, serotonin, K⁺, H⁺, histamin, prostoglandin ki direkt olarak nosiseptörlerdeki aktivasyon potansiyelini başlatırlar. Bu da santral sinir sistemine kadar uzanan bir ağrı yolağı oluşturur.

Afferent nosiseptör sinyal dorsal kök çekirdeğini uyarıp çeşitli nöropeptid ve nörotransmitter (SP, CGRP, glutamat) üretimini sağlar. Bu mediyatörler veziküllerde paketli olup, dorsal boynuza doğru taşınır, sonrasında da periferdeki eklem nosiseptörlerine ulaşır [99,100].

Refleks antidromik efferent sinyaller artiküler dokularda nörojenik inflamasyon, vazodilatasyon ve plazma ekstravazasyonları üretir. Efferent sepatik de nörojenik inflamasyona katkı sağlıyor olduğu düşünülmektedir.

Eklem inflamasyonu başlangıcında, birincil artiküler afferent nöronlar mekanik termal, kimyasal uyarılara karşı daha reaktif olmakta ve bu da normal hareketlere karşı ağrıya sebep olup bazen de hiperaljeziye sebep olabilmektedir.

Spinal kord nöronları ağrılı eklem uyarılarına karşı bu yolaktan dolayı daha da hassaslaşmaktadır. Dolayısıyla periferel ve santral sentizisasyon eklem ağrısını arttırır. Nörojenik etki ise eklem ağrısının artması durumu adjuvant artrit in gözlemlenmesi ile desteklenmektedir. Ratlarda artrit eklemdeki SP, CGRP ve NGF seviyesini ve dorsal kök çekirdekleri subkutanöz capsaisin enjeksiyonu sonrası azaldığı görülmüştür [99,100].

SP'nin ana sinoviyal hücreleri uyararak enflamasyon mediyatörlerinin ve sitokinlerin ortaya çıkmasını sağlayarak artırtte rol oynayan ana molekül olduğu ortaya çıkmaktadır.

SP mast hücrelerini, sinovisitleri, nötrofilleri, T hücrelerini B hücrelerini ve makrofajları ve bu sayede enflamatuvar cevabı aktive eder. Dorsal çekirdeklerdeki ve spinal korddaki nöropeptid sententezi eklem enflamasyonu süresince artar. Dokudaki kronik yıkım aynı zamanda NGF tarafından da kötü yönde desteklenir ve devamlı hale gelmesi sağlanır. NGF, SP ve CGRP sentezini arttırıp sinir sonlanmalarındaki mast hücrelerini etkileyerek de etki gösterir.

İntraartüküler BoNT enjeksiyonu enflmasyon mediatörlerini inhibe etmekte, artiküler nosiseptörlerden nöropeptid salınımını azaltmakta ve bu sayede eklem ağrısını ve nörojenik enflamasyonu azaltmaktadır.

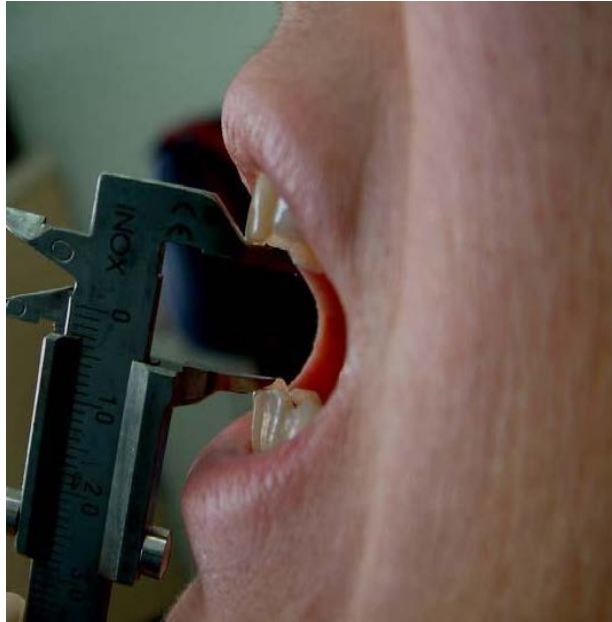
BoNT bu özelliğini nosiseptör C liflerine bağlanarak endositoz ile azaltıp, veziküllerdeki SP, CGRP salınımını inhibe ederek spinal korda taşınmasını önleyerek gösterir.

BoNT 'un nöropeptid salınımını inhibe etmesi nosiseptör fonksiyonun bozmakta ve ağrı oluşumunu azaltmakta olduğu düşünülmektedir [72,100,101].

5.GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel olmayan Etik Kurulu tarafından 10840098-604.01.01-E.53571 sayılı belge ile onaylanmıştır (EK.B).Bu çalışma; İstanbul Medipol Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Kliniği ve Mega Medipol Hastaneler Kompleksi'ne 2016-2018 yılları arasında sınırlı ağız açıklığı ve eklem bölgesinde ağrı şikayeti ile başvuran, yaşları 17 ile 44 arasında değişen (ort 29.87 ± 8.05 yıl), TME internal düzensizliği olan, tüm olguların wilkes sınıf 4 olduğu, 25'i kadın, 5' i erkek toplam 30 hastanın 30 temporomandibular eklemi üzerinde yürütüldü.

Bu retrospektif çalışmanın dahil edilme kriterleri; TMD ile birlikte sadece temporomandibular eklem bölgesiyle sınırlı seyreden ağrı, devam eden ağrılı redüksiyonsuz kilitlenme, radyolojik görüntüde disk pozisyonunda değişiklik ve deformasyon ve buna bağlı zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı ve çene hareketlerinde kısıtlılık görülen, kayıtları tam olan ve artrosentez uygulanan hastalar olarak belirlenmiştir. Daha önce açık eklem ameliyatı olan, hastalar, 6 ay içerisinde birkaç kez artrosentez uygulanan hastalar, son aylarda eklem içi veya çevresine ilaç enjeksiyonu yapılan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.



Resim 5.1. :Operasyon öncesi maksimum ağız açıklığının ölçülmesi

5.1.Klinik Muayane

Hastalarımızın ilk başvurularında; kişisel bilgiler, medikal ve dental anamnez ile TME muayenelerini içeren ekte sunulan formlar doldurtulmuştur. (RDC/TMD) (Bkz. EK A). Bu formlarla hastaların, esas şikayetleri, başlangıç semptomları, şikayetlerinin süresi, ağız açma ve kapama hareketleri sırasında eklemdeki ses varlığı, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlıklarının varlığı, maksimum ağız açıklıkları (MAA) ölçülür ve preauriküler bölgede palpasyonundaki ağrı durumu VAS skalası ile değerlendirilmiştir.

Hastalar iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Bir gruba sadece artrosentez diğer gruba ise artrosentezi takiben Btx-A enjekte edilen hastalar dahil edilmiştir. Ağız açıklığı işlem öncesinde ve kontroller sırasında ölçülmüştür. İşlemleri takiben hastalara stabilizasyon splinti yapılıp ve kontrolleri en az 6 ay yapılmıştır. İşlem sonrasında ise ağrı skorunun tayini için hastaya VAS verilip 1. Gün 1.hafta 2.hafta 3. Hafta ve 4. Hafta doldurulması istenmiştir. 1. 4. Haftalar 3. Ay ve 6. Ayda kontrollere çağrılmaktadır. 6. Aydaki kontrolde RDC TMD formunun tekrar doldurulması istenmiştir.

5.2.Artrosentez Tekniğinin Uygulanışı

Hastanın başı işlem uygulanmayacak tarafa doğru çevrilip pozisyonlandırılır. Eklem bölgesine komşu alanlar (kulak ve çevresi) antiseptik bir solüsyonla temizlendikten sonra işlem bölgesi açıkta kalacak şekilde örtülür. İşleme başlamadan önce bölgenin duyu blokajı için 0,5-1cc'lik lokal anestezi (articain) madde enjekte edilir. Tragus ile dış kulak yolu arasında bir çizgi çizildiğinde, tragustan yaklaşık 1 cm uzakta 2mm aşağıdaki nokta ilk girişi noktası olarak belirlenir. 20 gauge'luk iğne ile yukarıya ve öne doğru ilerletilerek üst kompartmana girilir ve %0.9 NaOCl'lü serum fizyolojik bu bölgeye enjekte edilir. Amaç üst eklem boşluğunun genişletilmesidir. Birkaç kez enjekte edilip tekrar çekilen serum fizyolojik, enjektöre dolup dolmamasına göre kanülün boşlukta olup olmadığı anlaşılır. İlk giriş yerinin 0.5-1cm önünde yaklaşık 8 mm altında çizgi üzerindeki ikinci giriş yeri olan artiküler eminens bölgesidir. Hidrolik basıncın sağlanması sonucunda sıvının eklem boşluğundan akışı için ikinci iğnenin girişi yapılır. Serum fizyolojinin ikinci iğneden

çıkıtığının görülmesi ile beraber 15-20 dakikalık sürede 50-100ml serum fizyolojin giriş çıkışı sağlanır.



Resim 5.2 : İntraartiküler enjeksiyon için kullanılan Btx-A

Artrosentezi takiben eklem içi enjeksiyon yapılacaksa ikinci iğne çıkarılıp üst eklem boşluğuna enjeksiyon yapılır ve iğne çekilir. Yapılan çalışmaya katılan, Btx-A grubu olarak ayrılan hastalarda artrosentezi takiben serum fizyolojik ile sulandırılmış 15 IU Btx-A(Allergan©) eklem içine enjekte edilip anında iğne çekilip birkaç dakika basınç uygulanmış ve hastalar taburcu edilmiştir. Yapılan kontrollü ortopedi çalışmaları örnek alınarak diz ve omuz eklemine hacmi ve uygulanan Btx-A miktarıyla temporomandibular eklem üst boşluğunun hacmi karşılaştırılıp 15 IU Btx-A'nın uygun miktar olduğu hesaplanmıştır. Btx-A serum fizyolojik ile sulandırılıp enjekte edilmektedir. Btx-A 2ml serum fizyolojik ile sulandırılıp, 0.3 ml serum fizyolojik içerisinde 15 UI olacak şekilde üst eklem boşluğuna enjekte edilmiştir.



Resim 5.3: Operasyon sahasının hazırlanması.



Resim 5.4: Aurikulotemporomandibular sinirin blokajı



Resim 5.5: Üst eklem boşluğunun basınçlı irrigasyonu

5.3. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile

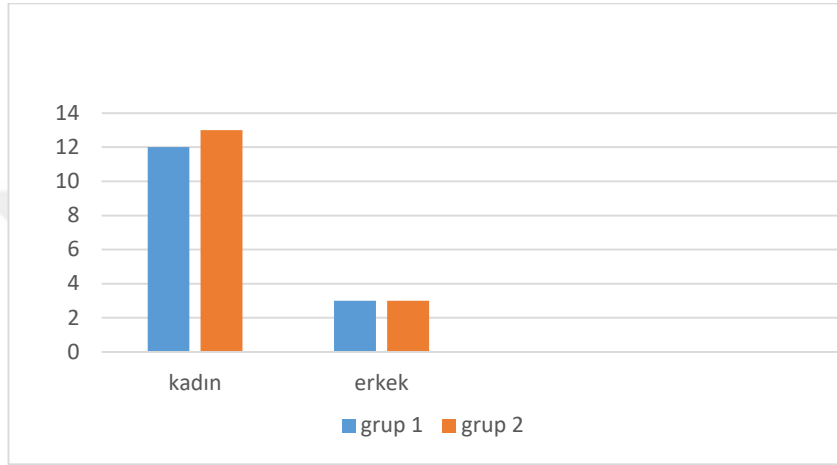
değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Tek Gözlü Düzende Ki-kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



6.BULGULAR

6.1.Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarının Karşılaştırılması

Çalışma 2016-2018 yılları arasında yaşları 17 ile 44 arasında değişmekte olan, 25'i (%83.3) kadın ve 5'i (%16.7) erkek olmak üzere toplam 30 olgunun kayıtları incelenerek yapılmıştır. Olguların yaşları ortalaması 29.87 ± 8.05 'dir. Çalışma 15'i (%50) artrosentez+ Btx-A grubu (grup I) ve 15'i (%50) sadece Antrosentez (Grup II) olmak üzere 2 grup altında incelenmiştir.(Şekil 5.1)



Şekil 6. 1: Hastaların gruplara göre cinsiyet dağılımı

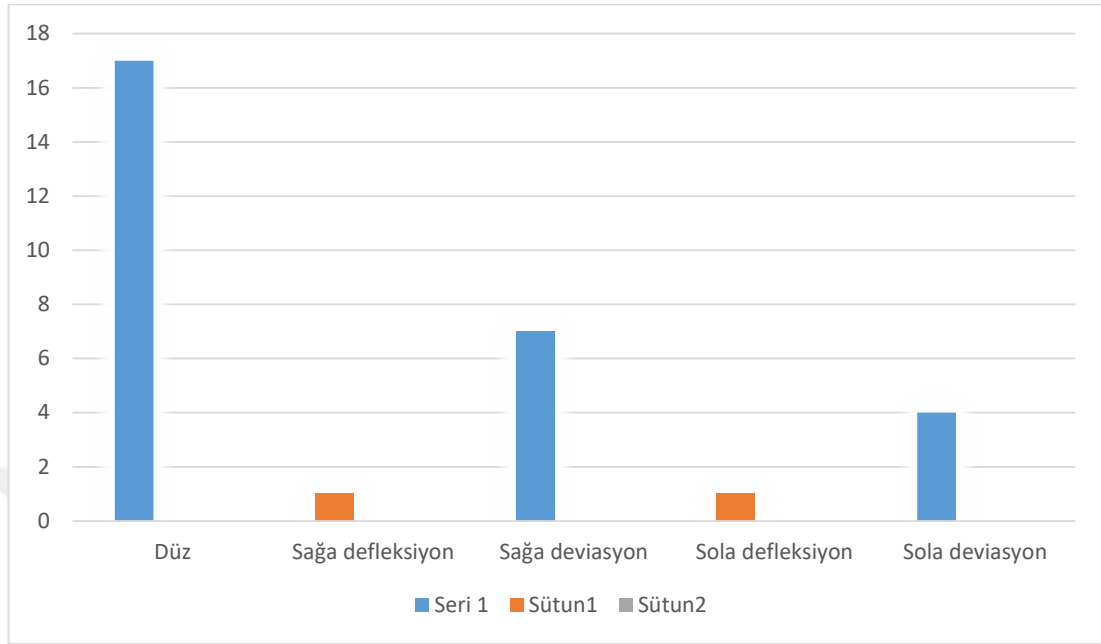
6.2. Şikayet Olan Eklem Bölgesi

Tablo 6.1: Taraf ve ağız açma yolunun dağılımı

		n	%
Taraf	Sağ	16	53,3
	Sol	14	46,7
Ağız açma yolu	Düz	17	56,7
	Sağa defleksiyon	1	3,3
	Sağa deviasyon	7	23,3
	Sola defleksiyon	1	3,3
	Sola deviasyon	4	13,3

Olguların %53.3'ünün sağ tarafı opere edilirken, %46.7'sinin sol tarafı opere edilmiştir. %56.7'si ağızını düz açarken, %3.3'ü sağa defleksiyondan, %23.3'ü sağa

deviasyondan, %3.3'ü sola defleksiyondan ve %13.3'ü sola deviasyondan açmaktadır.(Tablo 6.1)



Şekil 6.2: Ağız açma yolunun dağılımı

Tablo 6.2: Tarafa göre sağ ağrı yeri ve sol ağrı yerinin dağılımı

		Sağ taraf	Sol taraf	Total
		n (%)	n (%)	n (%)
Sağ ağrı yeri	Yok	0 (%0)	10 (%71,4)	10 (%33,3)
	Çene eklemi	16 (%100)	3 (%21,4)	19 (%63,3)
	Her ikisi de	0 (%0)	1 (%7,1)	1 (%3,3)
Sol ağrı yeri	Yok	11 (%68,8)	1 (%7,1)	12 (%40)
	Çene eklemi	4 (%25)	13 (%92,9)	17 (%56,7)
	Her ikisi de	1 (%6,3)	0 (%0)	1 (%3,3)

Sağ tarafına uygulama yapılan; Olguların tamamı ağrı olan tarafı ilk olarak sağ taraf olarak göstermektedir. Ancak %31.2' inin sol tarafında bir miktar ağrıdan şikayetçi olduğu görülmektedir.

Sol tarafına uygulama yapılan; Olguların tamamı ağrı olan tarafı ilk olarak sol taraf olarak göstermektedir. %28.6' sısı ise sağ tarafında da daha az yoğunlukta ağrı olduğunu belirtmektedir (Tablo 6.2).

Tablo 6.3: Gruplar arasında çalışma parametrelerinin değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Total	p
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş		30,4±8,51	29,33±7,83	29,87±8,05	¹ 0,723
Cinsiyet <i>n (%)</i>	Kadın	12 (%80)	13 (%86,7)	25 (%83,3)	² 1,000
	Erkek	3 (%20)	2 (%13,3)	5 (%16,7)	
Eklem ağrısı miktarı <i>n (%)</i>	Sağ	3 (%20)	3 (%20)	6 (%20)	³ 0,289
	Sol	5 (%33,3)	9 (%60)	14 (%46,7)	
	Her iki taraf	7 (%46,7)	3 (%20)	10 (%33,3)	
Kas ağrısı miktarı <i>n (%)</i>	Yok	1 (%6,7)	6 (%40)	7 (%23,3)	³ 0,080
	Sağ	13 (%86,7)	9 (%60)	22 (%73,3)	
	Sol	1 (%6,7)	0 (%0)	1 (%3,3)	
Eklem sesi <i>n (%)</i>	Ses yok	9 (%60)	11 (%73,3)	20 (%66,7)	³ 0,700
	Tıklama	5 (%33,3)	4 (%26,7)	9 (%30)	
	İnce krepitus	1 (%6,7)	0 (%0)	1 (%3,3)	
Sağ tme eklem palpasyonda ağrı miktarı (<i>medyan</i>)		1,2±1,01 (2)	1,47±0,92 (2)	1,33±0,96 (2)	⁴ 0,529
Sol tme eklem palpasyonda ağrı miktarı (<i>medyan</i>)		1,27±0,96 (2)	1,13±0,99 (2)	1,2±0,96 (2)	⁴ 0,705

¹Student t test²Fisher's exact test³Fisher Freeman Halton test⁴Mann Whitney U test

Grup I ve Grup II arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I ve Grup II arasında cinsiyet dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop eklem ağrısı seviyesinde, dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop kas ağrısı seviyesinde, dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop eklem sesi grupları dağılım oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında sağ tme palpasyonda ağrı miktarı ve sol tme palpasyonda ağrı miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). (Tablo 6.3)

6.3.Tüm Olgularda VAS Skorları

Tablo 6.4: Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi

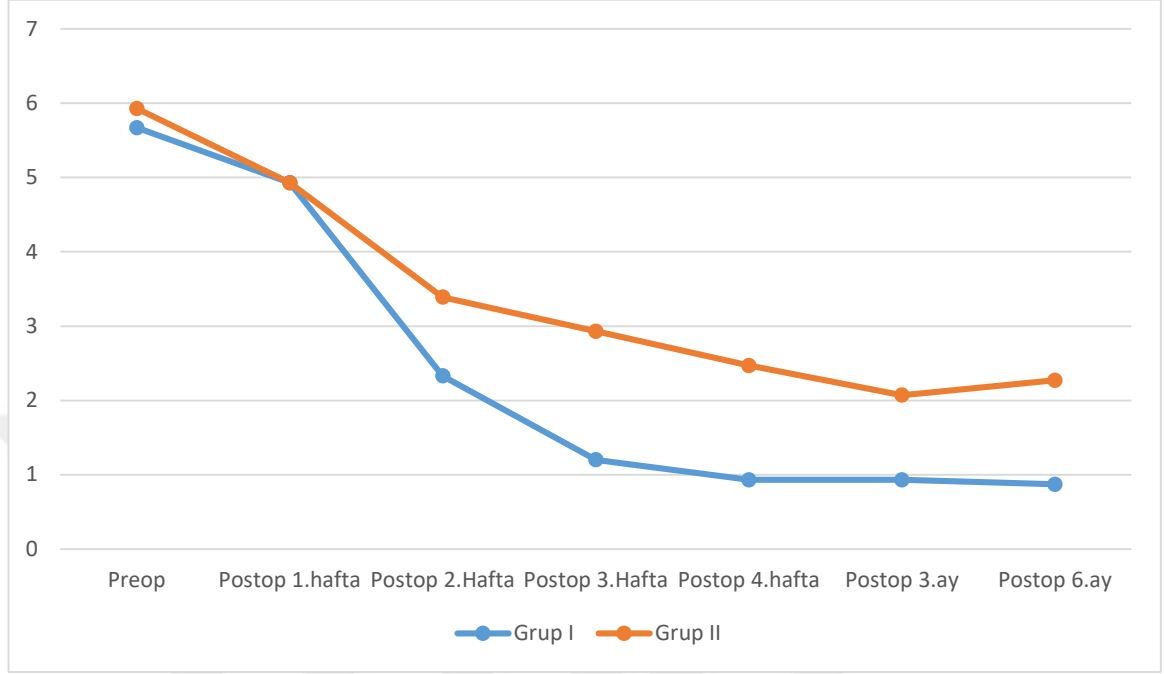
VAS	Grup I	Grup II	Total	p ¹
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
0.gün	5,67±0,82 (6)	5,93±1,03 (6)	5,8±0,92 (6)	0,481
1.gün	8,47±1,36 (9)	8,67±1,05 (9)	8,57±1,19 (9)	0,869
7.gün	4,93±0,96 (5)	4,93±1,28 (5)	4,93±1,11 (5)	0,912
14.gün	2,33±1,68 (2)	3,27±1,1 (3)	2,8±1,47 (3)	0,025*
21.gün	1,2±1,08 (1)	2,93±1,03 (3)	2,07±1,36 (2)	0,000*
28.gün	0,93±0,88 (1)	2,47±0,83 (2)	1,7±1,15 (2)	0,000*
3. ay	0,93±0,59 (1)	2,07±0,59 (2)	1,5±0,82 (2)	0,000*
6. ay	0,87±0,52 (1)	2,27±0,59 (2)	1,57±0,9 (1,5)	0,000*
0.gün-1.gün p²	0,001*	0,001*		
0.gün-7.gün p²	0,039*	0,046*		
0.gün-14.gün p²	0,001*	0,001*		
0.gün-21.gün p²	0,001*	0,001*		
0.gün-28.gün p²	0,001*	0,001*		
0.gün-3.ay p²	0,001*	0,001*		
0.gün-6.ay p²	0,001*	0,001*		

¹Mann Whitney U test

²Wilcoxon sign test

* $p<0.05$

Preoperatif ve postoperatif ağrı seviyeleri arasında değişim olup olmadığını belirlemek istenmiştir. Ölçümlere ait ortalama, standart sapma ile minimum ve maksimum değerler yukardaki gibidir.(Tablo 6.4)



Şekil 6.3 :Artrosentezle beraber Btx-A ve sadece artrosentez grupların haftalara göre VAS ortalamalarının dağılımı

Grup I ve Grup II arasında 0.gün, 1.gün ve 7.gün VAS düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I 14.gün VAS düzeyleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.025$; $p<0.05$).

Grup I 21.gün VAS düzeyleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$).

Grup I 28.gün VAS düzeyleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$).

Grup I 3.ay VAS düzeyleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$).

Grup I 6.ay VAS düzeyleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p:0.000$; $p<0.05$).

Grup I'de; 0.gün VAS düzeylerine göre 1.gün VAS düzeylerinde görülen artış ve 7.gün, 14.gün, 21.gün, 28.gün, 3.ay ve 6.ay VAS düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_{1,3,4,5,6}:0.001$; $p_2:0.039$; $p<0.05$).

Grup II'de; 0.gün VAS düzeylerine göre 1.gün VAS düzeylerinde görülen artış ve 7.gün, 14.gün, 21.gün, 28.gün, 3.ay ve 6.ay VAS düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_{1,3,4,5,6}:0.001$; $p_2:0.046$; $p<0.05$). (Şekil 6.3)

6.4.Tüm Olgularda Maksimum Ağız Açıklığı (MAA)

Tablo 6.5: Gruplar arasında ve içinde yardımsız ağız açma ve maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Total	p ¹
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yardımsız ağız açma	Preop	27,33±5,16	26,6±3,89	26,97±4,51	0,664
	Postop 1.ay	34,67±4,03	32,93±6,63	33,8±5,46	0,394
	Preop-Postop 1.ay p²	0,001*	0,000*		
Maksimum yardımcı ağız açma	Preop	33,33±4,39	31,2±4,95	32,27±4,72	0,222
	Postop 1.ay	41,87±5,71	38,67±4,76	40,27±5,41	0,106
	Preop-Postop 1.ay p²	0,001*	0,000*		

¹Student t test

²Paired samples t test

*p<0.05

Grup I ve Grup II arasında preop ve 1.ay postop yardımsız ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I'de; Preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.001$; $p<0.05$).

Grup II'de; Preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.000$; $p<0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop ve 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I'de; Preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0.001$; $p<0.05$).

Grup II'de; Preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1. ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.000; p<0.05). (Tablo 6.5)

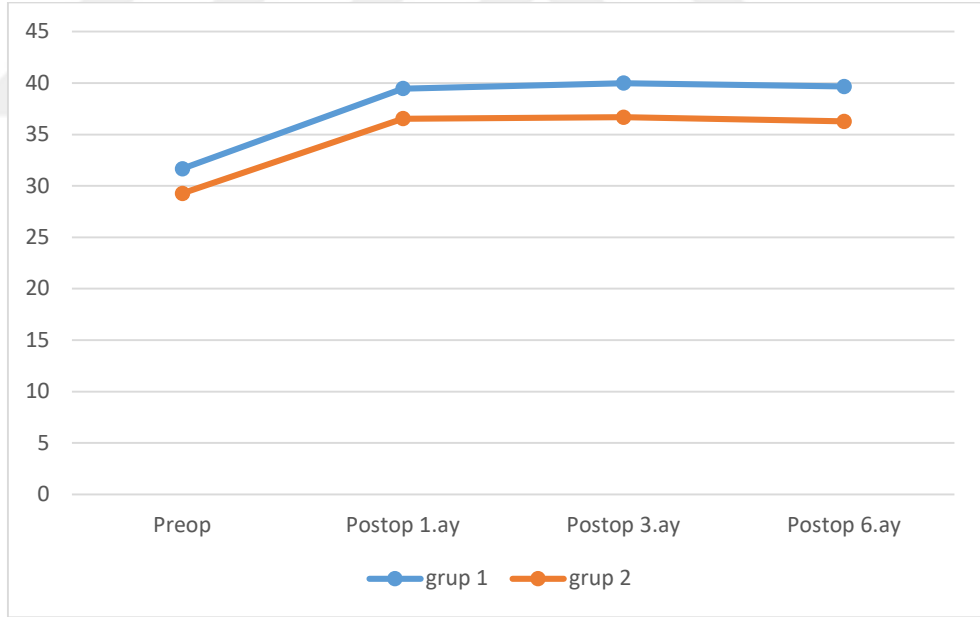
Tablo 6.6: Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi

Maksimum yardımcı ağız açma	Grup I	Grup II	Total	p ¹
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Preop	31,67±4,1 (31)	29,27±4,79 (29)	30,47±4,55 (30)	0,055
Postop 1.ay	39,47±5,04 (40)	36,53±5,15 (37)	38±5,23 (39)	0,023*
Postop 3.ay	40±4,17 (40)	36,67±5,3 (37)	38,33±4,99 (39)	0,038*
Postop 6.ay	39,67±4,13 (40)	36,27±4,96 (36)	37,97±4,81 (39)	0,040*
Preop-Postop 1.ay p²	0,003*	0,001*		
Preop-Postop 3.ay p²	0,002*	0,001*		
Preop-Postop 6.ay p²	0,002*	0,001*		

¹Mann Whitney U test

²Wilcoxon sign test

*p<0.05



Şekil 6.4:Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi

Grup I ve Grup II arasında preop maksimum yardımcı ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05)(Tablo6.6)

Grup I 1.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.023; p<0.05).

Grup I'in 3.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerleri Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.038; p<0.05).

Grup I'in 6.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.040; p<0.05).

Grup I'de; Preop maksimum yardımsız ağız açma değerlerine göre postop 1.ay, 3.ay ve 6.ay maksimum yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p₁:0.003; p_{2,3}:0.002; p<0.05).

Grup II'de; Preop maksimum yardımsız ağız açma değerlerine göre postop 1.ay, 3.ay ve 6.ay maksimum yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001; p<0.05).(Şekil 6.4)

Tablo 6.7: Gruplar arasında VAS, yardımsız ağız açma, maksimum yardımcı ağız açma ve maksimum yardımsız ağız açma parametrelerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	Total	P
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
VAS				
1.gün-0.gün (medyan)	2,8±1,57 (3)	2,73±1,16 (3)	2,77±1,36 (3)	¹ 0,815
7.gün-0.gün (medyan)	-0,73±1,28 (-1)	-1±1,73 (-1)	-0,87±1,5 (-1)	¹ 0,595
14.gün-0.gün (medyan)	-3,33±1,91 (-4)	-2,67±1,4 (-2)	-3±1,68 (-3,5)	¹ 0,146
21.gün-0.gün (medyan)	-4,47±1,06 (-5)	-3±1,41 (-3)	-3,73±1,44 (-4)	¹ 0,007*
28.gün-0.gün (medyan)	-4,73±0,88 (-5)	-3,47±1,3 (-4)	-4,1±1,27 (-4)	¹ 0,009*
3.ay-0.gün (medyan)	-4,73±0,88 (-5)	-3,87±1,13 (-4)	-4,3±1,09 (-4)	¹ 0,032*
6.ay-0.gün (medyan)	-4,8±0,86 (-5)	-3,67±1,18 (-4)	-4,23±1,17 (-4)	¹ 0,008*
Yardımsız ağız açma postop 1.ay-preop	7,33±6,68	6,33±5,75	6,83±6,15	² 0,664
Maksimum yardımcı ağız açma postop 1.ay-preop	8,53±5,13	7,47±4,09	8±4,59	² 0,534
Maksimum yardımsız ağız açma				
Postop 1.ay-preop (medyan)	7,8±6,48 (9)	7,27±3,58 (9)	7,53±5,15 (9)	¹ 0,544
Postop 3.ay-preop (medyan)	8,33±5,54 (9)	7,4±4 (8)	7,87±4,77 (9)	¹ 0,478
Postop 6.ay-preop (medyan)	8±5,48 (9)	7±3,66 (8)	7,5±4,61 (8)	¹ 0,518

¹Mann Whitney U test ²Student t test *p<0.05

Grup I ve Grup II arasında 0.gün VAS değerlerine göre 1.gün, 7.gün ve 14.gün VAS değerlerinde görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I 'in 0.gün VAS değerlerine göre 21.gün VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.007$; $p<0.05$).

Grup I 0.gün VAS değerlerine göre 28.gün VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.009$; $p<0.05$).

Grup I 0.gün VAS değerlerine göre 3.ay VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.032$; $p<0.05$).

Grup I 0.gün VAS değerlerine göre 6.ay VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.008$; $p<0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop maksimum yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay, 3.ay ve 6.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).(Tablo 6.7)

6.5. Kadınlarda VAS skorları

Tablo 6.8: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi

Kadın VAS	Grup I	Grup II	Total	p ¹
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
0.gün	5,75±0,75 (6)	6±1,08 (6)	5,88±0,93 (6)	0,491
1.gün	8,25±1,42 (8,5)	8,62±1,12 (9)	8,44±1,26 (9)	0,548
7.gün	4,75±0,97 (5)	4,69±1,18 (5)	4,72±1,06 (5)	1,000
14.gün	2,42±1,73 (2)	3,08±1,04 (3)	2,76±1,42 (3)	0,069
21.gün	1,5±1 (1)	2,77±1,01 (3)	2,16±1,18 (2)	0,007*
28.gün	1,17±0,83 (1)	2,31±0,75 (2)	1,76±0,97 (2)	0,002*
3. ay	1,17±0,39 (1)	2,08±0,64 (2)	1,64±0,7 (2)	0,000*
6. ay	1,08±0,29 (1)	2,31±0,63 (2)	1,72±0,79 (2)	0,000*
0.gün-1.gün p ²	0,003*	0,002*		
0.gün-7.gün p ²	0,020*	0,015*		
0.gün-14.gün p ²	0,003*	0,001*		
0.gün-21.gün p ²	0,002*	0,001*		
0.gün-28.gün p ²	0,002*	0,001*		
0.gün-3.ay p ²	0,002*	0,001*		
0.gün-6.ay p ²	0,002*	0,001*		

¹Mann whitney U test ²Wilcoxon sign test *p<0.05

Kadınlarda;

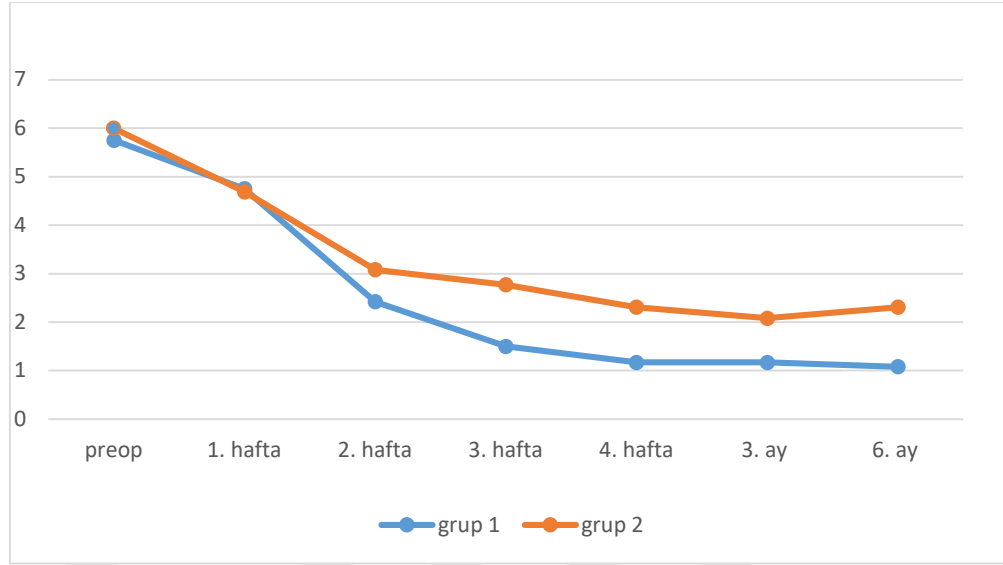
Grup I ve Grup II arasında 0.gün, 1.gün, 7.gün ve 14.gün VAS düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I 21.gün VAS düzeyleri, Grup II grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.007; p<0.05).

Grup I 28.gün VAS düzeyleri, Grup II grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.002; p<0.05).

Grup I 3.ay VAS düzeyleri, Grup II grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.000; p<0.05).

Grup I 6.ay VAS düzeyleri, Grup II grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p:0.000; p<0.05) (Tablo 6.8).



Şekil 6.5:Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde VAS düzeylerinin değerlendirilmesi

Grup I'de; 0.gün VAS düzeylerine göre 1.gün VAS düzeylerinde görülen artış ve 7.gün, 14.gün, 21.gün, 28.gün, 3.ay ve 6.ay VAS düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_{1,3}:0.003$; $p_2:0.020$; $p_{4-7}:0.002$; $p<0.05$).

Grup II'de; 0.gün VAS düzeylerine göre 1.gün VAS düzeylerinde görülen artış ve 7.gün, 14.gün, 21.gün, 28.gün, 3.ay ve 6.ay VAS düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p_1:0.002$; $p_2:0.015$; $p_{3-7}:0.001$; $p<0.05$). (Şekil 6.5)

6.6.Kadınlarda Maksimum Ağız Açıklığı(MAA)

Tablo 6.9: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde yardımsız ağız açma ve maksimum yardımcı ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Total	p ¹
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yardımsız ağız açma	Preop	26,58±5,55	26,46±4,18	26,52±4,78	0,951
	Postop 1.ay	34,5±4,48	32,77±7,14	33,6±5,96	0,480
	Preop-Postop 1.ay p ²	0,003*	0,000*		
Maksimum yardımcı ağız açma	Preop	32,75±4,67	31,23±5,34	31,96±4,99	0,458
	Postop 1.ay	41,33±6,27	38,46±5,11	39,84±5,76	0,220
	Preop-Postop 1.ay p ²	0,003*	0,000*		

¹Student t test

²Paired samples t test

*p<0.05

Kadınlarda;

Grup I ve Grup II arasında preop ve 1.ay postop yardımsız ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I'de; Preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.003; p<0.05).

Grup II'de; Preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.000; p<0.05).

Grup I ve Grup II arasında preop ve 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I'de; Preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.003; p<0.05).

Grup II'de; Preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.000; p<0.05) (Tablo 6.9).

Tablo 6.10: Kadınlarda Gruplar arasında ve içinde maksimum yardımsız ağız açma düzeylerinin değerlendirilmesi

Maksimum yardımsız ağız açma	Grup I	Grup II	Total	p ¹
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Preop	31,33±4,54 (30)	29,23±5,17 (28)	30,24±4,89 (30)	0,154
Postop 1.ay	39,08±5,6 (39,5)	36,15±5,46 (37)	37,56±5,61 (38)	0,056
Postop 3.ay	39,67±4,62 (39,5)	35,85±5,23 (37)	37,68±5,22 (38)	0,028*
Postop 6.ay	39,42±4,62 (39)	35,54±4,94 (36)	37,4±5,09 (37)	0,035*
Preop-Postop 1.ay p²	0,009*	0,002*		
Preop-Postop 3.ay p²	0,008*	0,002*		
Preop-Postop 6.ay p²	0,008*	0,002*		

¹Mann whitney U test

²Wilcoxon sign test

*p<0.05

Kadınlarda;

Grup I ve Grup II arasında preop ve 1.ay postop maksimum yardımsız ağız açma miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I 3.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerleri, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.028; p<0.05).

Grup I 6.ay postop maksimum yardımsız ağız açma değerleri, Grup II' den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.035; p<0.05).

Grup I'de; Preop maksimum yardımsız ağız açma değerlerine göre postop 1.ay, 3.ay ve 6.ay maksimum yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p₁:0.009; p_{2,3}:0.008; p<0.05).

Grup II'de; Preop maksimum yardımsız ağız açma değerlerine göre postop 1.ay, 3.ay ve 6.ay maksimum yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.002; p<0.05).(Tablo 6.10)

Tablo 6.11: Kadınlarda Gruplar arasında VAS, yardımsız ağız açma, maksimum yardımcı ağız açma ve maksimum yardımsız ağız açma parametrelerinin başlangıca göre farklarının değerlendirilmesi

	Grup I	Grup II	Total	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
VAS				
1.gün-0.gün (medyan)	2,5±1,57 (2,5)	2,62±1,19 (3)	2,56±1,36 (3)	¹ 0,845
7.gün-0.gün (medyan)	-1±1,28 (-1)	-1,31±1,6 (-1)	-1,16±1,43 (-1)	¹ 0,557
14.gün-0.gün (medyan)	-3,33±1,87 (-4)	-2,92±1,32 (-3)	-3,12±1,59 (-4)	¹ 0,230
21.gün-0.gün (medyan)	-4,25±0,97 (-4,5)	-3,23±1,36 (-3)	-3,72±1,28 (-4)	¹ 0,054
28.gün-0.gün (medyan)	-4,58±0,79 (-5)	-3,69±1,25 (-4)	-4,12±1,13 (-4)	¹ 0,062
3.ay-0.gün (medyan)	-4,58±0,79 (-5)	-3,92±1,19 (-4)	-4,24±1,05 (-4)	¹ 0,130
6.ay-0.gün (medyan)	-4,67±0,78 (-4,5)	-3,69±1,25 (-4)	-4,16±1,14 (-4)	¹ 0,039*
Yardımsız ağız açma postop 1.ay-preop	7,92±7,4	6,31±6,21	7,08±6,71	² 0,561
Maksimum yardımcı ağız açma postop 1.ay-preop	8,58±5,74	7,23±4,36	7,88±5,01	² 0,512
Maksimum yardımsız ağız açma				
Postop 1.ay-preop (medyan)	7,75±7,28 (9,5)	6,92±3,73 (8)	7,32±5,6 (9)	¹ 0,445
Postop 3.ay-preop (medyan)	8,33±6,18 (9,5)	6,62±3,69 (8)	7,44±5,01 (8)	¹ 0,311
Postop 6.ay-preop (medyan)	8,08±6,14 (9)	6,31±3,43 (8)	7,16±4,9 (8)	¹ 0,324

¹Mann whitney U test ²Student t test *p<0.05

Kadınlarda;

Grup I ve Grup II arasında 0.gün VAS değerlerine göre 1.gün, 7.gün, 14.gün, 21.gün, 28.gün ve 3.ay VAS değerlerinde görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I 0.gün VAS değerlerine göre 21.gün VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.007; p<0.05).

Grup I 0.gün VAS değerlerine göre 6.ay VAS değerlerinde görülen düşüş miktarları, Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.039; p<0.05).

Grup I ve Grup II arasında preop yardımsız ağız açma değerlerine göre 1.ay postop yardımsız ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Grup I ve Grup II arasında preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Grup I ve Grup II arasında preop maksimum yardımcı ağız açma değerlerine göre 1.ay, 3.ay ve 6.ay postop maksimum yardımcı ağız açma değerlerinde görülen artış miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). (Tablo 6.11)



7.TARTIŞMA

Temporomandibular eklem içi düzensizliklerinde ileri safha olarak kabul edilen redüksiyonsuz disk deplasmanında disk önde konumlanmakta ağız açma esnasında kondil diski yakalayamamaktadır. Kilitlenme, krepitasyon görülebilir [102]. Hasta ağız açma esnasında şiddetli ağrı hisseder ve kitlendiği noktadan daha fazla ağızını açamaz.

Klinikte disk deplasmanlarının seyrinin izlenmesi tam olarak mümkün değildir. Yıllarca redüksiyonlu disk deplasmanından şikayetçi olan hastaların yanında, kısa sürede ya da aniden gelişen redüksiyonsuz disk deplasmanı da görülen hastalarla yapılmış çalışmalar mevcuttur. Ancak bu oran düşüktür. Genel olarak redüksiyonsuz disk deplasmanı redüksiyonlu disk deplasmanını takip eder [103-106].

Aynı şekilde benzer bir durum osteoartrit ve redüksiyonsuz disk deplasmanı arasında da söz konusudur. Redüksiyonsuz disk deplasmanın osteoartritin öncülü olduğunu söyleyen çalışmalar mevcuttur; ancak direkt travma kaynaklı osteoartrit vakaları da literatürde gösterilmiştir [107].

Klinik muayene temporomandibular düzensizliğin tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir [108]. Rammelsberg ve ark [109] yaptıkları çalışmada klinik muayene ile MRG sonuçlarının redüksiyonsuz disk deplasmanı tanısında %85 oranında örtüştüğünü belirtmişlerdir. Taşkaya-Yılmaz ve Öğütçen [110] da bunu destekleyip ancak cerrahi uygulanacak ileri vakalarda MRG alınmasını gerekli bulduklarını belirtmişlerdir. Clark ve ark [108], yaptığı çalışmada klinik muayene sonuçları ile MRG sonuçları karşılaştırıldığında sonuçların uyumlu çıktığı görülmüş ve bu sebeple yapılan klinik muayeneye ek olarak istenen MRGde yarar zarar ilişkisinin göz önünde bulundurulması eğer teşhisten yüksek oranda eminsek ilave tetkikleri hastaya yüklememezi belirtmişlerdir.

Redüksiyonsuz disk deplasmanın kabul edilmiş kesin bir tedavi protokolü olmamakla beraber girişimsel olmayan tedaviler önceliklidir. Kuvvetleri minimize etmek için splint tedavisi, fizik tedavi yöntemleri ve eklem içi yapışıkları gidermek ve

mediatörleri temizlemek için yapılan artrosentez işlemi bunlardan en çok öne çıkan yöntemlerdendir [64].

Artrosentez güvenle uygulanan, redüksiyonuz disk deplasmanında etkili bulunan bir tedavi yöntemidir. Üst eklem boşluğunda lavaj ve lizis sağlanarak adezyonlar çözülmekte diskin kondil üzerindeki konumu normalize edilmeye çalışılmaktadır. Artrosentez kapalı kitlenmeli eklem rahatsızlıklarında ağız açıklığı kısıtlı olan ağrılı hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [64,111]. Ağrıyı azaltmasında ortamdan uzaklaşan ağrı mediatörleri sayesinde olduğu düşünülmektedir [64,112].

Frost ve ark.'nın redüksiyonsuz disk deplasmanı tedavisine öncelikli olarak daha az invaziv yöntemlerle başlayıp sonuç alınmazsa artrosentez gibi daha komplike tedavilere yönelmesi gerektiği şeklinde bir görüşleri olmakla beraber, bunun zıttı olarak Nitzan ve ark.'nın önerdiği gibi teşhis konulduğu anda artrosentez yapılması gerektiğini savunan bir görüş de vardır [113].

Al-Moraissi ve ark. tarafından yapılan artroskopi ile artrosentezi karşılaştıran meta-analiz çalışmasında ağrı skorunu düşürmede ve maksimum ağız açıklığını arttırmada artroskopinin istatistiksel olarak üstünlüğünü ortaya koymuştur. İşlem sonrası komplikasyon oranında ise benzerlikler mevcuttur. Yazarın dikkat çektiği önemli bir nokta ise değerlendirmeye alınan çalışmaların tam anlamıyla doğru dizayn edilen çalışmalar olmadığı için bu değerlendirmenin netleşmesi için daha iyi dizayn edilmiş çalışmalar yapılması gerektiği bildirilmiştir [114].

Artroskopinin artrosenteze istatistiksel üstünlüğüne rağmen, pahalı bir yöntem olması ,genel anestezi şartları gerektirmesi ve yüksek tecrübe gerektirmesinden dolayı aradaki istatistiki farka bakılmaksızın klinikte öncelikli olarak artrosentez tercih edilmektedir [114].

Ağız açıklığının artrosentez sonrası artroskopik cerrahiden daha fazla olduğunu Nitzan ve ark. bildirmişlerdir [115]. Artroskopi sonrası oluşan skar dokularının bunda etkili olduğuna dayandırdıkları çalışmaları artrosentezin yüksek

başarı oranını ortaya çıkarmıştır. Yapışık disk tedavisinde de aynı şekilde ileri cerrahi yapılmadan önce artrosentez yapılmasının hasta açısından daha yararlı ve başarılı olabileceğini Sanramon vurgulamıştır [116].

Literatür taramasında artrosentezi takiben intraartiküler olarak en çok kortikosteroidler ikinci olarak ise HA enjeksiyonu yapıldığı görüşmüştür [115,117].

Her ne kadar eklem içi enjeksiyon tedavisi uygulamanın ana sebebi OA, RA gibi enflamatuvar hastalıklar olsa da redüksiyonsuz disk deplasmanın bu hastalıkların öncülü olduğu algısı redüksiyonsuz disk deplasmanında da artrosentezi endike kılmaktadır. Ancak son zamanlarda daha çok artiküler dejenerasyonların disk pozisyonunu etkilediği bildirilmiştir. Mekanik stres kaynaklı oksidatif stres sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin ortamdan uzaklaşması için artrosentez literatürde geniş olarak yer almaktadır [40].

Okluzal splint kullanımı en noninvaziv tedavi yöntemlerinden biridir. Ancak etkisi her zaman tartışıla gelmiştir. Lee ve ark. tarafından yapılan retrospektif çalışmada 43 hasta üç grupta incelenmektedir. İlk grup artrosentezle aynı zamanda okluzal splint uygulanan hastalardan oluşmakta, ikinci grup hasta 8 hafta okluzal splint kullanıp gelişme olmayan ve sonrasında artrosentez yapılan hastalar, üçüncü grup ise sadece okluzal splint kullanan hastalardan oluşmaktadır. 6 aylık takip sonucunda artrosentezle aynı anda splint takip edilen grubun ağrı skorlarında ve maksimum ağz açma seviyelerinde anlamlı fark olduğu bildirilmiştir [118].

Nagori ve ark. tarafından 2018 yılında yaptıkları sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında artrosentez sonrası splint kullanımının etkili olup olmadığı tartışılmış. Yapılan detaylı literatür taramasında kriterlere uyan 6 çalışma değerlendirmeye alınmış. Sonuç olarak artrosentez sonrası splint kullanımının 1. ve 6. aylar sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı sonucuna varılmış ancak yazarlar net bir sonuç alabilmek için daha kapsamlı hazırlanmış randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir [119].

Mevcut çalışmada ise mekanik değişimler (bruksizim) sonucu artrosentez sonrası ortamdanda uzaklaşan mediatörlerin tekrar oluşmasını ve stresi minimize etmek için tüm hastalarımıza stabilizasyon splinti uygulandı.

Mevcut çalışmada artrosentez işlemi önce tek iğne ve basınçlı enjeksiyonla başlayıp sonrasında ikinci iğneye geçip bitirilmiştir. Guarda-Nardini ve ark. artrosentezin yüksek basınç altında yapılmasını onaylamıştır [120].

Yapılan çalışmalarda 1,2 ve 4 ml ile sulandırılan Btx-A kullanılmakta ancak; 1 ml ile sulanan Btx-A'nın fazla potent 4 ml ile sulandırılanın ise fazla seyrek olduğu belirtilmiştir. Bu sebeple mevcut çalışmada Btx-A 2ml serum fizyolojik ile sulandırılıp ,0.3 ml serum fizyolojik içerisinde 15 UI olacak şekilde üst eklem boşluğuna enjekte edilmiştir [89].

Artrosentezin başarı kriteri olarak Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneğinin yayınlamış olduğu kriterler göz önüne alınmıştır. Bu kriterler; MAA'nın 35 mm. ya da daha fazla olması artrosentez sonrası ağrının çok az ya da hiç olmaması ve kontralateral hareketlerin 6 mm.'den fazla olması başarı için esas kabul edilmiştir [121].

Literatürde bu başarı kriterlerinin sağlanması %90'ların üzerinde olduğu bildirilmektedir [122,123]. Hastanın yaşam kalitesini arttıran da artan ağız açıklığı ve ağrıların azalmasıdır. Alpaslan ve ark, artrosentez ve artrosentezle birlikte HA'nın etkinliğini kıyasladığı çalışmasında, HA uygulanan hastalarda diğer gruba göre klik sesi ve ağrının belirgin şekilde azaldığını, çene fonksiyonu ve maksimum ağız açıklığının da daha fazla arttığını bildirmiştir [7,124].

Orta yaş kadın hastaların daha çok eklem rahatsızlıklarından muzdarip olması hormonal faktörlerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Mevcut çalışmada kadın olgu sayısının fazlalığı yönünden bu durumu desteklemektedir [113].

Kadınlarda eklem şikayeti insidansındaki bu artışın TME'deki östrojen reseptörleri nedeniyle olduğu belirtilmektedir. TME şikayetlerinin cinsiyete göre

ayrımının izlendiği çalışmalarda kadın/erkek oranları 4:1, 6:1, 6.8:1 olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda bu oran yaklaşık olarak 5:1'olup TME şikayetinin kadınlarda görülme insidansının yüksek olduğu görüşünü desteklemektedir.

Temporomandibular düzensizliklerinde kullanılan teşhis yöntemlerinin farklı olması ve hastalık tanımlarının farklılık göstermesi yapılan çalışmalarda çok farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Bu düzensizliği yok etmek standartize kriterler sağlamak için oluşturulan bilimsel bir komite Temporomandibular Düzensizlikler İçin Araştırma Teşhis Kriterleri' (RDC/TMD,) hazırlamışlardır [125]. Bu kriterler teşhiste ve dolayısıyla tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Bunu da çift eksenli doğrulama özelliği ile yapmaktadır. Dworkin ve ark' nın geliştirdiği RDC/TMD birçok çalışmada kullanılmıştır [126-131].

Ağrı seviyesini görsel analog ölçüt (VAS) kullanarak değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Artrosentez öncesi ve sonrası ağrı değerlendirilmesi yapılan, toplamda 298 hastanın bulunduğu bir çalışmada hastaların %90'ı prosedürün yararlı olduğunu bildirmiştir [132]. Emshoff ve ark'nın yaptıkları çalışmada 38 hastanın VAS ağrı skorlarında anlamlı miktarda iyileşme sağladığı sonucuna varmıştır[133].

Mevcut çalışmada işlem öncesi, işlem sonrası 1, 2, 3 ve 4' üncü haftalarda 3. Ay ve 6. ayda VAS skorları ölçülmüştür ve sonuçlar değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak sadece artrosentez uygulanan grupta tüm vakalarda VAS değerlerinde azalma gözlenmiştir. Sadece Artrosentez uygulaması öncesi ölçülen ortalama değer olan $5,93 \pm 1,03$; işlemden sonraki 1' inci hafta sonunda $4,93 \pm 1,28$; 2' nci haftada $3,27 \pm 1,1$; 3' üncü haftada $2,93 \pm 1,03$; 4' üncü haftada $2,47 \pm 0,83$ 3.ayda $2,07 \pm 0,59$; 6. Ayda $2,27 \pm 0,59$ seviyelerine gerilemiştir. 4. Hafta ile işlem öncesi ölçülen VAS değerleri arasında ve 3 ile 6. ay ölçümleri ile işlem öncesi ölçülen değerler arasında istatistiki olarak belirgin bir fark mevcuttur bu da artrosentezin ölçülen aralıkta ağrı üzerinde etkin olduğunu göstermektedir. Mevcut çalışmadaki erkek olgu sayısının yetersizliğinden ötürü cinsiyetler arası bir karşılaştırma yapılamamakla beraber

kadınların kendi içinde değerlendirildiğinde de yukardaki düzenli azalma tekrar etmektedir.

Artrosentez sonrası Btx-A enjekte edilen grupta ise işlem öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde işlem öncesi $5,67\pm 0,82$ olan değer 1. Hafta $4,93\pm 0,96$; 2. Hafta $2,33\pm 1,68$ 3.hafta $1,2\pm 1,08$;4 hafta $0,93\pm 0,88$ 3. Ay $0,93\pm 0,59$ 6.ay $0,87\pm 0,52$ olarak değerlendirilmiştir. Düzenli olarak azalan değerler sadece artrosentez yapılan olgulardan da istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. İkinci haftadan sonra başlayan istatistiki fark Btx-A'nın etkinliğinin uygun düzeye çıkmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Literatür taraması yapıldığında hayvan çalışmaları haricinde temporomandibular ekleme Btx-A enjeksiyonu yapılan herhangi bir çalışmaya rastlamamakla beraber, çeşitli ortopedi çalışmalarında, hastalarda Btx-A'nın güvenle uygulanıp göz ardı edilmeyecek sonuçlar alındığı görülmüştür.

Hadley ve ark tarafından 2010 yılında yapılan pilot çalışmada bilek veya kalçasında tek taraflı osteoartrit olan 5 köpeğe 25 UI Btx-A eklem içine enjekte edilmiştir.12 haftalık takip sonucunda ve ara kontrollerde köpeklerin sahiplerinin görüşleri alınmış ve çeşitli klinik testler yapılmıştır. Fonksiyonda ve hareket kabiliyetinde yükselme olan köpeklerin konforunun arttığı gözlemlenmiştir. Diğer tedaviler denenip sonuç alınamadığında Btx-A'nın eklem içi enjeksiyonun iyi bir alternatif olduğu bildirilmiştir [134].

Heikkila ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan randomize kontrollü çift kör plasebo kontrollü çalışmada 36 köpeğe tedavi uygulanmış. Kalça veya bilek eklemine 30 UI Btx-A enjeksiyonu veya serum fizyolojik enjekte edilmiş. 12 haftalık takip sonucunda Helsinki ağrı skorlamasına göre yapılan ölçümlerde ağrı skorunun her iki grupta da düştüğü görülmüş ancak Btx-A'nın insan çalışmalarındaki kadar etkin bulunmadığı bildirilmiştir [135].

Bir diğer hayvan çalışmasında Nicacio ve ark. tarafından 2018 yılında kronik eklem ağrısından şikayetçi köpekler üzerinde yapılmıştır. Randomize kontrollü klinik

çift kör çalışmada kalçasında osteoartrit tespit edilen 16 köpeğe rastgele 25 UI veya serum fizyolojik intraartiküler olarak enjekte edilmiş. Her iki grupta ağrı azalma ve fonksiyonda artma olduğu bildirilmiş ancak; Btx-A'nın plaseboya göre klinik olarak büyük bir üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir[135].

Dr. Alen Palancıoğlu tarafından 2016 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında sunulan "Deneysel olarak sıçanlarda oluşturulan temporomandibular eklem osteoartritine deksametazon, botulinum toksin A, ve hyalüronik asit enjeksiyonunun osteoartrit üzerine histopatolojik olarak incelenmesi" isimli doktora tezinde Hyalüronik asit ve deksametazon enjekte edilen fare eklemünde iyileşme görülürken, Btx-A enjekte edilen eklemlerde herhangi bir iyileşmeye histopatolojik incelemede rastlanmamıştır. Ancak yazarın belirttiği üzere sonuçların kliniğe uyarlanabilmesi için hayvan çalışmalarının bazı kısıtlamalarından dolayı daha kapsamlı klinik araştırmaların yapılması gereklidir[137].

Lora ve ark. tarafından yapılan hayvan çalışmasında ise ratların sol eklemlerinde inflamatuvar hipernosisepsiyon oluşturulduktan sonra 7 UI eklem içi Btx-A enjeksiyonu yapılmış, kontrol grubu olarak da karşı tarafa salin enjekte edilmiştir. Yapılan biyokimyasal testler sonucunda SP, CGRP, IL-1 β gibi mediatörlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak yazar Btx-A'nın eklem içi enjeksiyonunun güçlü bir antinositif etkisi olduğunu bunu da SP ve CGRP salınımını inhibe ederek gerçekleştirdiğini savunmaktadır [138].

Mahowald ve ark. 2009 yılında yaptığı ilk randomize kontrollü intraartiküler Btx-A enjeksiyonu çalışmasında kronik omuz ağrısı olan 40 hastanın 18'ine 100 UI Btx-A 22'sine intraartiküler serum fizyolojik enjekte edilmiştir. 2 aylık takip sonucunda VAS değerlerinde Btx-A grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmanın diğer ayağında şiddetli diz ağrısı olan 42 hastaya intraartiküler Btx-A enjekte edilmiştir. Ağrı skorlarında %40 bir düşüş olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaların literatürdeki ilk çalışmalar olması sebebiyle alınan istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar sonrasında gelen çalışmalar için ön ayak olmuşlardır [72].

Cinone ve ark. Yaptığı bir çalışmada omuz ağrısının en olağan kas iskelet hastalıklarından olduğu belirtilmekte ve bütün tedavi yöntemleri denendikten sonra ağrısı geçmeyen 6 hastaya intraartiküler Btx-A enjekte ettiklerini bildirmektedirler. VAS değerlerinde istatistiki olarak anlamlı bir düşüş olduğunu bildirmişlerdir [68].

Singh ve ark. Total diz artroplastisi olan ancak son 6 aydır kronik ağrılardan şikayet eden hastalar üzerine üç kör olarak yaptığı çalışmada 54 hasta ve toplamda 60 diz eklemine 100 UI Btx-A veya serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır. Btx-A yapılan gruptaki hastaların %70 ağrılarının kayda değer oranda azaldığını ifade etmiştir. Buna karşın plasebo grubunda bu oran %30'dur. Mevcut çalışmada da VAS değerlerinin çalışma grubunda istatistiki olarak anlamlı şekilde düşmesi bu çalışmayı desteklemektedir [71].

Singh ve ark. tarafından yapılan çift kör randomize kontrollü çalışmada glenohumeral osteoartritten şikayetçi hastaların omuz eklemine 100 UI Btx-A enjeksiyonu yapılmıştır. Bir ay sonunda 21 hastanın ağrı skorları 22 plasebo hastasına oranla istatistiksel olarak anlamlı derece düşüş göstermiştir [70].

Joo ve ark. tarafından omuz eklemine adheziv kapsülit tanısı alan hastalar üzerinde yapılan tek kör çalışmada toplam 28 hastanın 15'ine 100 UI Btx-A intraartiküler olarak enjekte edilmiş, sekizinci hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde ağrı skorlarında düşme görüldüğü bildirilmiştir [139].

Chen-liang ve ark. tarafından yapılan "open-label" çalışmada 24 hastanın diz eklemine 100 UI btx-A enjeksiyonu yapılmış. 3. aydaki ağrı skorlarında başlangıça göre istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bildirilmiştir [140].

Sun ve ark tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada ayak bileğinde semptomatik osteoartrit teşhisi konmuş 75 hastanın 38'ine 100 UI intraartiküler Btx-A enjekte edilmiş. 37 hastaya da tek doz hyalüronik asit enjekte edilen hastalara egzersiz programı da verilmiş ayrı olarak. 6 aylık takip sonucunda ağrıda %55 azalma ve hareket kısıtlılığında %45 azalma olmuştur ancak gruplar arasında VAS ve diğer

ortopedik parametreler bakımından istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunamamıştır. Ağrıdaki bu yüksek oranda azalmayı yazar Btx-A'nın nörotransmitter ve nöropeptid salınımını inhibe edip direkt olarak periferik ve santral sensitizasyonu azaltmasına bağlamaktadır [141].

Boon ve ark. tarafından yapılan randomize kontrollü çift kör bir diğer çalışmada ortada derece diz ağrısından ve hareket kısıtlılığında şikayetçi 60 hasta 3 gruba ayrılmış. İlk gruba 100 UI ikinci gruba 200 UI Btx-A intraartiküler olarak enjekte edilmiş son gruba ise eklem içi kortikosteroid enjekte edilmiş. 8 haftanın sonunda 100 UI enjekte edilen gruptaki hastaların diğer iki gruba göre VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bildirilmiştir. Hareket kısıtlılığında da düzelme olduğu bildirilmiş ancak gruplar arasında fark olmadığı görülmüş. İki farklı doz Btx-A kullanmalarının sebebini ise farklı dozlar kullanarak efektif dozun doğruluğunu tayin etmek olarak bildirmişlerdir [142].

Eklem çevresine veya eklem üst boşluğuna yapılan enjeksiyonlarda karşılaşılabilecek minör ve majör komplikasyonlar arasında en sık görülenler; fasial paraliz, hematoma, trismus, geçici lokal şişlik, geçici ipsilateral açık kapanış, dış kulak yolunda şişlik sayılabilir. Btx-A 'a bağlı komplikasyonlarda ise en çok görülen komplikasyon kaslarda aşırı zayıflık, hematoma, pitozis, alerjik reaksiyon sayılabilir. Mevcut çalışmada işlem sonrası geçici lokal şişlik dışında herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır [143].

Belirlediğimiz diğer bir tedavi kriteri olan MAA sonuçları incelendiğinde sadece artrosentez işlemi öncesi ortalama $29,27 \pm 4,79$ mm olan MAA değeri, 4' üncü hafta sonunda ortalama $36,53 \pm 5,15$ mm' ye yükselmiştir. Bu artış istatistiksel olarak değerlendirildiğinde aradaki bu fark anlamlı bulunmuştur yani artrosentez uygulanan grupta işlem ağız açıklığını pozitif yönde etkilemiştir ve tedaviden fayda sağlanmıştır. Artrosentez sonrası Btx-A uygulanan hastalarda ise işlem öncesi $31,67 \pm 4,1$ mm olan MAA 4. Hafta sonrasında $39,47 \pm 5,04$ mm'ye yükselmiştir. Btx-A ilavesi olan hastalar ile olmayan hastalar arasında MAA yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ancak klinikte bu fark yoğun olarak göze çarpmamaktadır. Literatür incelendiğinde ise

artrosentez uygulamalarında MAA ortalamalarındaki değişim eğilimi mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumlu olarak gözlenmiştir [111,113,122].



8.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızdan elde edilen bulgulara dayanarak, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1.Bu çalışmada artrosentez ile birlikte eklem içi Btx-A uygulamasının temporomandibular eklem İnternal düzensizliğinde ağrıyı azaltmada tek başına artrosentez uygulamasından daha etkin olduğu ortaya konmuştur.

2. Her iki uygulamanın da hastalarda MAA' nın artışını sağladığı ancak Btx-A uygulanan hastalarda sadece artrosentez uygulananlara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede artış olduğu ortaya konmuştur.

3. TME'de ilk kez uygulanan artrosentez+ eklem içi Btx-A enjeksiyonunun redüksiyonsuz disk deplasmanı tedavisinde diğer tedavi seçeneği kadar başarılı olduğu saptanmış, tedavide bir alternatif oluşturduğu sonucuna varılmıştır.

4. TME içi Btx-A enjeksiyonunun etkinliği konusunda daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

5. Multifaktöryel bir hastalık olan redüksiyonsuz disk deplasmanın teşhisinde klinik teşhiste şüphe varsa teşhis MRG ile desteklenmelidir.

6. Redüksiyonsuz disk deplasmanın multifaktöryel bir hastalık olması aynı zamanda tedavisinde de farklı alternatifler ortaya çıkarmaktadır. Tedavide belli standartlara erişmek için ileri randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu sonuçlar, artrosentez tedavisine ek olarak eklem içi Btx-A uygulamasının temporomandibular eklem hastalarında ağrının azalmasına olumlu katkı sağladığını, süreci hızlandığını ve hastaların daha erken dönemde şikayetlerinin ortadan kalktığını göstermektedir. Bu çalışma ile, noninvaziv bir yöntem olan artrosentezin eklem içi Btx-A ile desteklenerek etkinliğinin artırılabilceği sonucuna varılmıştır. Bu çalışma temporomandibular eklem içi Btx-A uygulaması yapılan ilk çalışma olup

alınan olumlu sonuçlar ışığında, eklem içi sıvı örneği alınarak yapılacak prospektif biyokimyasal çalışmalar Btx-A'nın etki mekanizmasını daha net açıklayacaktır. Benzer çalışmaların literatürde yer almaması sebebiyle gelecekte daha fazla hasta üzerinde prospektif çalışmaların yapılması bu çalışmanın sonuçlarını destekleyecek ve bu konuda belki de yeni bir tedavi prosedürü oluşturulmasını sağlayacaktır.



9.EKLER

9.1. Ek-A

ANAMNEZ FORMU

Adı ve Soyadı:

Tel.No:

Tarih

Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz. Her soru için sadece bir şıkkı işaretleyiniz.

1) Genel olarak sağlığınız hakkında aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- | | |
|----------------|---|
| Mükemmel | 1 |
| Çok iyi..... | 2 |
| İyi | 3 |
| Orta | 4 |
| Kötü..... | 5 |

2) Genel olarak ağız sağlığınız hakkında aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

- | | |
|----------------|---|
| Mükemmel | 1 |
| Çok iyi..... | 2 |
| İyi | 3 |
| Orta | 4 |
| Kötü..... | 5 |

3) Geçen ay içinde yüzünüzde, çenenizde, şakağınızda, kulağınızın ön kısmında ya da kulağınızda ağrı oldu mu?

- | | |
|-------------|---|
| Hayır | 0 |
| Evet | 1 |

(Eğer cevabınız “Hayır” ise 14.soruya geçiniz). Cevabınız “Evet” ise.

4.a) İlk olarak kaç yıl önce yüzünüzde ağrı başladı?

..... yıl

(Eğer bir yıl veya daha fazla zaman önce oldu ise 5. soruya geçiniz) (eğer bir yıldan daha az zaman önce oldu ise 00 yazınız.

4.b) Yüzünüzdeki ağrı ilk kez kaç ay önce başladı?

..... ay

5) Yüzünüzdeki ağrı,

Devamlı mı?..... 1

Tekrarlayan tarzda mı? 2

Sadece bir kez mi oldu? 3

6) Yüzünüzdeki ağrı veya acı, sızı için hiç doktora ya da dış hekimine gittiniz mi?

Hayır 1

Evet, son 6 ay içinde 2

Evet, 6 aydan daha önce..... 3

7) Şu anda yüzünüzdeki ağrıyı 0'dan 10'a kadar kaç numarayla değerlendirirsiniz?

(0 "hiç ağrınız yok", 10 "olabilecek en kötü ağrı"yı ifade etmektedir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8) Son 6 aydır yüzünüzde hissettiğiniz en fazla ağrının şiddeti ne idi?

(0 "hiç ağrınız yok", 10 "olabilecek en kötü ağrı"yı ifade etmektedir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9) Son 6 ay içinde yüzünüzde hissettiğiniz ağrının şiddeti ortalama ne kadardı?

(0 "hiç ağrınız yok", 10 "olabilecek en kötü ağrı"yı ifade etmektedir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10) Son 6 ay içinde kaç gün kadar hissettiğiniz ağrı nedeniyle her zamanki işlerinizden ayrı kaldınız (okul, iş, ev işleri v.s)?

..... Gün

11) Son 6 ay içinde yüzünüzde oluşan ağrı, günlük aktivitelerinizi ne kadar aksattı?

(0 "hiç aksatmadı", 10 "hiçbir aktiviteyi yapamadım")

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

12) Son 6 ay içinde yüzünüzdeki ağrı eğlencelere katılmanızı, sosyal ve ailesel aktivitelerde bulunmanızı ne kadar etkiledi?

(0 “değişiklik olmadı”, 10 “Aşırı derecede etkiledi”yi ifade etmektedir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13) Son 6 ay içinde yüzünüzdeki ağrı çalışma kabiliyetinizi (ev işleri dahil olmak üzere) ne kadar değiştirdi?

(0 “değişiklik olmadı”, 10 “Aşırı derecede etkiledi”yi ifade etmektedir)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14.a) Hiç çenenizde ağzınızı tam olarak açmanızı engelleyen, kilitlenme veya takılma oldu mu?

(Eğer ağzınızı tam olarak açmada bir problem yok ise 15.soruya geçiniz)

Hayır 0

Evet 1

Cevabınız Evet ise,

14.b) Ağzınızı açmadaki kısıtlılık yemek yiyebilmenizi zorlaştıracak kadar fazla oldu mu?

Hayır 0

Evet 1

15.a) Ağzınızı açıp kaparken veya yemek yerken çenenizden kısa süreli “klik” ya da “pop” gibi bir ses geliyor mu?

Hayır 0

Evet 1

15.b) Ağzınızı açıp kaparken veya yemek yerken çenenizden bir sürtünme sesi, parşömen kağıdı buruşturulduğunda çıkan ses gibi bir ses geliyor mu?

Hayır 0

Evet 1

15.c) Hiç uyurken dişlerinizi gıcırdattığınızı veya sıktığınızı farkettiler mi, başkası tarafından uyarıldığınız oldu mu?

Hayır 0

Evet 1

15.d) Gün içinde dişlerinizi gıcırdattığınız ya da sıkıldığınız olur mu?

Hayır 0

Evet 1

15.e) Sabah uyandıgınızda çenenizde ağrı ya da bir sertlik hissi olur mu?

Hayır 0

Evet 1

15.f) Kulaklarınızda çınlama ya da ses olur mu?

Hayır 0

Evet 1

15.g) Isırmanızda bir rahatsızlık hissi ya da dişlerinizin eskisi gibi kapanmadığı hissi olur mu?

Hayır 0

Evet 1

16.a) Eklem romatizması, deri veya mukoza tüberkülozu veya başka tür bir sistemik eklem rahatsızlığınız var mı?

Hayır 0

Evet 1

16.b) Ailenizde “16.a” daki rahatsızlıklardan herhangi birinin olduğunu bildiğiniz biri var mı?

Hayır 0

Evet 1

16.c) Kulaklarınıza yakın olan eklemleriniz (Çene Eklemi) dışında ağrılı olan veya şişme gösteren eklem(ler)iniz var mı?

(Eğer ağrılı ya da şişme gösteren bir eklemimiz yoksa 17.a'ya geçiniz).

Hayır 0

Evet 1

Cevabınız Evet ise

16.d) Eklem(ler)inizde hissettiğiniz ağrı en azından bir yıldır devamlı mı?

Hayır 0

Evet 1

17.a) Son zamanlarda yüzünüzde ya da çenenizde yaralanma oldu mu? (Son zamanlarda bir yaralanma, darbe ile karşılaşmadı iseniz 18.soruya geçiniz)

Hayır 0

Evet 1

Cevabınız Evet ise,

17.b) Yüzünüzdeki yaralanmadan önce çenenizde ağrı olur muydu?

Hayır 0

Evet 1

18) Son 6 ay içinde baş ağrısı ya da migren probleminiz oldu mu?

Hayır 0

Evet 1

19) Çenenizde mevcut olan problem aşağıdaki hangi aktiviteleri yapmanızı önlemekte ya da kısıtlamaktadır?

a) Çiğneme

Hayır 0

	Evet	1
b) Bir şey içmek		
	Hayır	0
	Evet	1
c) Egzersiz yapmak		
	Hayır	0
	Evet	1
d) Sert yiyecekler yemek		
	Hayır	0
	Evet	1
e) Yumuşak yiyecekler yemek		
	Hayır	0
	Evet	1
f) Gülmek, kahkaha atmak		
	Hayır	0
	Evet	1
g) Seksüel aktivite		
	Hayır	0
	Evet	1
h) Dişleri ya da yüzü temizlemek		
	Hayır	0
	Evet	1
i) Esnemek		

Hayır 0
Evet 1

j) Yutkunmak

Hayır 0
Evet 1

k) Konuşmak

Hayır 0
Evet 1

l) Yüzünüzün normal görünüşünde kalması

Hayır 0
Evet 1

20) Geçen ay içinde aşağıdaki şıklar size ne kadar sıkıntı verdi:

(Hiç=0/Az=1/Orta derece=2/ Epeyce=3/Çok fazla aşırı=4)

- a) Baş ağrısı 0 1 2 3 4
b) Sekse ilgide veya zevk almada azalma 0 1 2 3 4
c) Baş dönmesi veya bayılma 0 1 2 3 4
d) Göğsünüzde veya kalbinizde ağrı 0 1 2 3 4
e) Enerjinizde azalma hissi ya da yavaşlama 0 1 2 3 4
f) Ölüm ya da ölme düşüncesi, endişesi 0 1 2 3 4
g) İştahsızlık 0 1 2 3 4
h) Kolayca ağlama 0 1 2 3 4

i) Suçluluk hissi	0 1 2 3 4
j) Bel ağrısı	0 1 2 3 4
k) Yalnızlık hissi	0 1 2 3 4
l) Hüzün duymak	0 1 2 3 4
m) Olaylar karşısında çok fazla endişelenmek	0 1 2 3 4
n) Hiçbir şeye ilgi duymamak, ilgisizlik	0 1 2 3 4
o) Mide bulantısı ya da mide bozukluğu	0 1 2 3 4
p) Kaslarınızda acı	0 1 2 3 4
q) Uykuya dalma güçlüğü	0 1 2 3 4
r) Nefes alma güçlüğü	0 1 2 3 4
s) Zaman zaman hissedilen sıcaklık ya da soğukluk nöbetleri	0 1 2 3 4
t) Vücudunuzun bir yerinde uyuşukluk ya da karıncalanma	0 1 2 3 4
u) Boğazınızda bir şeyin düğümlenmesi	0 1 2 3 4
v) Gelecek hakkında ümitsizlik hissi	0 1 2 3 4
w) Vücudunuzun bazı yerlerinde kuvvetsizlik hissi	0 1 2 3 4
x) Kol ve bacaklarınızda ağırlık hissi	0 1 2 3 4
y) Hayatınızın sonlanması endişesi	0 1 2 3 4
z) Aşırı yemek yemek	0 1 2 3 4
aa) Sabahın erken saatinde (uyanmanız	0 1 2 3 4

geremediği halde)
uyanmak

bb) Rahatsız bir uyku ya da uykuda bölünme 0 1 2 3 4

cc) Her şeyin bir çabalamadan ibaret olduğu hissi 0 1 2 3 4

dd) Değersizlik (iş yaramazlık) duygusu 0 1 2 3 4

ee) Yakalanmışlık veya tuzağa düşürülmüşlük duygusu 0 1 2 3 4

ff) Suçluluk duygusu 0 1 2 3 4

21) Genel sağlığınıza özen göstermekle ne kadar iyi bir iş yaptığınızı düşünüyorsunuz?

Mükemmel 1
Çok iyi..... 2
İyi 3
Orta 4
Kötü..... 5

22) Ağız sağlığınıza özen göstermekle ne kadar iyi bir iş yaptığınızı düşünüyorsunuz?

Mükemmel 1
Çok iyi..... 2
İyi 3
Orta 4
Kötü..... 5

23) Ne zaman doğdunuz?

Ay Gün Yıl

24) Cinsiyetiniz nedir?

a) Bay 1

b) Bayan 2

25) Nerede doğdunuz?

Şehir:

Bölge:.....

26) Son 10 yıldır nerede yaşıyorsunuz?

Şehir:

Bölge:.....

27) Öğrenim durumunuz nedir? Kaçınıcı sınıfa kadar öğrenim gördünüz?
İşaretleyiniz:

Hiç okula gitmedim 00

veya sadece anaokuluna gittim

İlköğretim: 1 2 3 4 5 6 7 8

Lise: (H) 1 2 3

Üniversite: (H)1 2 3 4 5 +

28a) Son iki hafta süresince bir işte çalıştınız mı? (Para almadan baba mesleğinde,
çiftliğinde çalışmak ev işi yapmak çalışma olarak değerlendirilmemektedir)

Hayır 0

Evet 1

(Cevabınız Evet ise 29.soruya geçiniz)

28.b) Son iki haftadır çalışmamış olsanız bile, bir işiniz ya da mesleğiniz var mı?

Hayır 0

Evet 1

(Cevabınız evet ise 29.soruya geçiniz)

28.c) Son iki haftadır iş aradınız mı veya işten çıkarıldınız mı?

Evet, iş arıyorum 1

Evet, geçici olarak işsizim 2

Evet, geçici olarak işsizim ama
iş arıyorum 3

Hayır	4
29) Medeni haliniz nedir?	
Evli-eşler aynı evde yaşıyor..	1
Evli-eşler aynı evde yaşamıyor.....	2
Dul.....	3
Boşanmış.....	4
Ayrı yaşıyor	5
Hiç evlenmemiş	6

30) Aylık gelirinizi nereden karşılıyorsunuz? Ne kadar?

..... TL.

- 31) a) Anne-babanız sağ, birlikte yaşıyor
b) Anne-babanız sağ, ayrı yaşıyorlar
c) Anneniz yaşamıyor
d) Babanız yaşamıyor

MUAYENE FORMU

1. Yüzünüzde ağrı var mı?

Hayır yok	0
Sağda.....	1
Solda	2
Her iki tarafta	3

2. Ağrı hissettiğiniz yeri gösterebilir misiniz?

Sağ tarafta ağrı

Yok.....	0
Çene eklemi	1
Kaslar	2
Her ikisi de.....	3

Sol tarafta ağrı

Yok..... 0

Çene eklemi 1

Kaslar 2

Her ikisi de 3

3. Ağız açma yolu

Düz..... 0

Sağa defleksion 1

Sağa deviasyon..... 2

Sola defleksion..... 3

Sola deviasyon 4

Diğer 5

Tanımlayınız

4. Ağız açma kapasitesi

a) Ağrısız yardımsız ağız açma ___mm

b) Maksimum yardımsız ağız açma ___mm

c) Maksimum yardımla ağız açma ___mm

d) Overbite ___mm

e) Overjet ___mm

Kas Ağrısı

Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf
0	1	2	3
0	1	2	3

TM Eklem Ağrısı

Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf
-----	-----	-----	---------------

0	1	2	3
0	1	2	3

5. Eklem Sesleri (palpasyon)

a) Ağız Açmada

	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Tıklama	1	1
Kaba krepitus	2	2
İnce krepitus	3	3

Ağız açma tıklaması __mm __mm

b) Ağız kapamada

	Sağ	Sol
Ses yok	0	0
Tıklama	1	1
Kaba krepitus	2	2
İnce krepitus	3	3

Ağız kapama tıklaması __mm __mm

c) Karşılıklı tıklama protruziv ağız açmada yok oluyor

	Sağ	Sol
Hayır	0	0
Evet	1	1

Karşılıklı tıklama yok	9	9
------------------------	---	---

6. Eksentrik hareketler

a) Sağ lateral hareket __mm

b) Sol lateral hareket __ mm

Kas Ağrısı

Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf
0	1	2	3
0	1	2	3

TM Eklem Ağrısı

Yok	Sağ	Sol	Her iki taraf
0	1	2	3
0	1	2	3

c) Protrusiv hareket __ mm

d) Orta hatta kayma __ mm

Sağ Sol

1 2

7. Eksentrik hareketlerde eklem sesleri

Sağ TME	Ses yok	Tıklama	Kaba krepitus	İnce krepitus
Sağ lateral h.	0	1	2	3
Sol lateral h.	0	1	2	3
Protrusiv h.	0	1	2	3

Sol TME	Ses yok	Tıklama	Kaba krepitus	İnce krepitus
Sağ lateral h.	0	1	2	3
Sol lateral h.	0	1	2	3
Protrusiv h.	0	1	2	3

8. 10.madde için yönlendirme

0= Ağrı yok, sadece basınç

1= Hafif ağrı

2= Orta dereceli ağrı

3= Ciddi seviyede (şiddetli) ağrı

8. Ağız dışı palpasyon bölgeleri

	Sağ	Sol
a) Temporal (arka)	0 1 2 3	0 1 2 3
b) Temporal (orta)	0 1 2 3	0 1 2 3
c) Temporal (ön)	0 1 2 3	0 1 2 3

d) Masseter (başlangıç)	0 1 2 3 0 1 2 3
e) Masseter (gövde)	0 1 2 3 0 1 2 3
f) Masseter (yapışma)	0 1 2 3 0 1 2 3
g) Arka mandibular bölge	0 1 2 3 0 1 2 3
h) Mandibula altı bölgesi	0 1 2 3 0 1 2 3

9. TME palpasyonu

a) Lateral kutup	0 1 2 3 0 1 2 3
b) Posterior	0 1 2 3 0 1 2 3

10. Ağız içi palpasyon bölgeleri

a) Lateral pterygoid bölge	0 1 2 3 0 1 2 3
b) Temporal tendon	0 1 2 3 0 1 2 3

* Çiğneme kası olmayan kasların palpasyonu

a) Sternocleidomastoideus (SCM)	0 1 2 3 0 1 2 3
b) Trapezius	0 1 2 3 0 1 2 3

10. KAYNAKLAR

1. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 7th ed. O. JP. 2013. 123-125.
2. Isberg A. *Temporomandibular Joint Dysfunction: A Practitioner's Guide*. ISIS Medical Media; 2001.
3. Larheim TA, Westesson PL. TMJ Imaging. içinde: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc; 2006. s.149-179.
4. Dimitroulis G. Temporomandibular disorders: a clinical update. *Bmj*, 1998. 317(7152): p. 190-4.
5. Dionne RA. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; **83 (1)**: 134-142.
6. Barkin S. and S. Weinberg. Internal derangements of the temporomandibular joint: the role of arthroscopic surgery and arthrocentesis. *J Can Dent Assoc*, 2000. 66(4): p. 199-203.
7. Alpaslan G.H, C. Alpaslan. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001. 59(6): p. 613-8; discussion 618-9.
8. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 7th ed, 2013. 2-222.
9. Fletcher MC, Lieblich SE. Anatomy and Pathophysiology of the temporomandibular joint In "Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery 3rd Edition, ed. M. Miloro. Vol. 2. 2012. 1033-1045
10. Stegenga B. Tissue responses to degenerative changes in the temporomandibular joint: a review. *J Oral Maxillofac Surg*, 1991. 49(10): p. 1079-88.

11. Young A. Internal derangements of the temporomandibular joint: A review of the anatomy, diagnosis, and management. *J Indian Prosthodont Soc*, 2015. 15(1): p. 2-7.
12. Lehman H. Limited mouth opening of unknown cause cured by diagnostic coronoidectomy: a new clinical entity? *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2015. 53(3): p. 230-4.
13. Kuroda S. Biomechanical and biochemical characteristics of the mandibular condylar cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009. 17(11): p. 1408-15.
14. Laskin DM, G.C. and H. W. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. 2006, IL: Quintessence Publishing Company. 35-52.
15. Katzberg RW . *Diagnosis of the Temporomandibular Joint*. 1993, Philadelphia: W. B. Saunders Co167-223
16. Stankovic S. Morphological and biomechanical features of the temporomandibular joint disc: an overview of recent findings. *Arch Oral Biol*, 2013. 58(10): p. 1475-82.
17. Leonardi R. Immunolocalization of vimentin and alpha-smooth muscle actin in dysfunctional human temporomandibular joint disc samples. *J Oral Rehabil*, 2002. 29(3): p. 282-6.
18. Bristela M. Magnetic resonance imaging of temporomandibular joint with anterior disk dislocation without reposition - long-term results. *Clin Oral Investig*, 2017. 21(1): p. 237-45.
19. Gu Z, Adaptive alterations of elastic fibers in the bilaminar zone of rabbit temporomandibular joint following disc displacement. *Chin Med J (Engl)*, 2002. 115(12): p. 1772-6.
20. Sato S, H. Kawamura, and K. Motegi. Management of nonreducing temporomandibular joint disk displacement. Evaluation of three treatments. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1995. 80(4): p. 384-8.
21. Clement C. Quantitative analysis of the elastic fibres in the human temporomandibular articular disc and its attachments. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006. 35(12): p. 1120-6.
22. Hiatt G. *Textbook of Head and Neck Anatomy* Lippincott Williams & Wilkins, 2010 ,22-34

23. Sencimen M. Anatomical and functional aspects of ligaments between the malleus and the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2008. 37(10): p. 943-7.
24. Pinto O.F. A new structure related to the temporomandibular joint and middle ear. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1962; 12, 95-103.
25. Shiraishi Y. A new retinacular ligament and vein of the human temporomandibular joint. *Clin Anat*, 1995. 8(3): p. 208-13.
26. Asaki S, M. Sekikawa, and Y.T. Kim. Sensory innervation of temporomandibular joint disk. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2006. 14(1): p. 3-8.
27. Eyre D. Collagen of articular cartilage. *Arthritis Res*, 2002. 4(1): p. 30-5.
28. Kobayashi Y, A. Okamoto, and K. Nishinari. Viscoelasticity of hyaluronic acid with different molecular weights. *Biorheology*, 1994. 31(3): p. 235-44.
29. Tanaka E. Lubrication of the temporomandibular joint. *Ann Biomed Eng*, 2008. 36(1): p. 14-29.
30. Rhee D.K. The secreted glycoprotein lubricin protects cartilage surfaces and inhibits synovial cell overgrowth. *J Clin Invest*, 2005. 115(3): p. 622-31.
31. Fox D.B , J.J. Warnock. Cell-based meniscal tissue engineering: a case for synoviocytes. *Clin Orthop Relat Res*, 2011. 469(10): p. 2806-16.
32. Balazs E.A. Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids. *Arthritis Rheum*, 1967. 10(4): p. 357-76.
33. Toller P.A. Opaque arthrography of the temporomandibular joint. *Int J Oral Surg*, 1974. 3(1): p. 17-28.
34. Sharawy M. Developmental and Clinical Anatomy and Physiology of the Temporomandibular Joint. In: Fonseca RJ (ed). *Temporomandibular Disorders, Oral and Maxillofacial Surgery*, 1st ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2005. 2005: p. 121-124.
35. Nitzan D.W. The role of hyaluronic acid in protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A(2). *Rheumatology (Oxford)*, 2001. 40(3): p. 336-40.

36. Wilkes C.H. Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989. 115(4): p. 469-77.
37. Leonardi R. Occurrence and regional distribution of TRAIL and DR5 on temporomandibular joint discs: comparison of disc derangement with and without reduction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2010. 109(2): p. 244-51.
38. Ahmad M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD): development of image analysis criteria and examiner reliability for image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009. 107(6): p. 844-60.
39. Isberg A. *Temporomandibular Joint Dysfunction: A Practitioner's Guide*. ISIS Medical Media. 2001.
40. Nitzan D.W. The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001. 59(1): p. 36-45.
41. Eberhard D, H.P. Bantleon, W. Steger, Functional magnetic resonance imaging of temporomandibular joint disorders. *Eur J Orthod*, 2000. 22(5): p. 489-97.
42. Milam S.B. Pathophysiology and epidemiology of TMJ. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2003. 3(4): p. 382-90; discussion 406-7.
43. Dias I.M. Evaluation of temporomandibular joint disc displacement as a risk factor for osteoarthritis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016. 45(3): p. 313-7.
44. Takahashi T. Relationship between joint effusion, joint pain, and protein levels in joint lavage fluid of patients with internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999. 57(10): p. 1187-93; discussion 1193-4.
45. Guler N. Temporomandibular joint internal derangement: relationship between joint pain and MR grading of effusion and total protein concentration in the joint fluid. *Dentomaxillofac Radiol*, 2005. 34(3): p. 175-81.
46. Chiba M, N. Watanabe, S. Echigo. Longitudinal MRI follow-up of non-reducible posterior disc displacement accompanied by bone marrow oedema in the mandibular condyle. *Dentomaxillofac Radiol*, 2007. 36(5): p. 304-7.

47. McKay R., Yemm S., W. Cadden. The structure and function of the temporomandibular joint. *British Dental Journal*, 1992. 173: p. 127.
48. Holmlund A.B., G.W. Gynther, F.P. Reinholt. Disk derangement and inflammatory changes in the posterior disk attachment of the temporomandibular joint. A histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1992. 73(1): p. 9-12.
49. Quinn J.H, N.G. Bazan. Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg*, 1990. 48(9): p. 968-71.
50. Segami N. Does joint effusion on T2 magnetic resonance images reflect synovitis? Comparison of arthroscopic findings in internal derangements of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001. 92(3): p. 341-5.
51. Sandler N.A. Correlation of inflammatory cytokines with arthroscopic findings in patients with temporomandibular joint internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg*, 1998. 56(5): p. 534-43; discussion 543-4.
52. De Bont L.G. Osteoarthritis and internal derangement of the temporomandibular joint: a light microscopic study. *J Oral Maxillofac Surg*, 1986. 44(8): p. 634-43.
53. Bienvenu J. [Exploration of cytokines in inflammation in biological fluids]. *C R Seances Soc Biol Fil*, 1995. 189(4): p. 545-55.
54. Vos L.M., J.J. Huddleston Slater, B. Stegenga. Arthrocentesis as initial treatment for temporomandibular joint arthropathy: a randomized controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014. 42(5): p. e134-9.
55. Suvinen T.I. Temporomandibular disorder subtypes according to self-reported physical and psychosocial variables in female patients: a re-evaluation. *J Oral Rehabil*, 2005. 32(3): p. 166-73.
56. Murphy G.J. Physical medicine modalities and trigger point injections in the management of temporomandibular disorders and assessing treatment outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1997. 83(1): p. 118-22.

57. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: concepts and controversies. *J Prosthet Dent*, 1997. 77(5): p. 510-22.
58. Minakuchi H. Randomized controlled evaluation of non-surgical treatments for temporomandibular joint anterior disk displacement without reduction. *J Dent Res*, 2001. 80(3): p. 924-8.
59. Iwase H., et al., Characterization of patients with disc displacement without reduction unresponsive to nonsurgical treatment: a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63(8): p. 1115-22.
60. Emshoff R. Clinical factors affecting the outcome of occlusal splint therapy of temporomandibular joint disorders. *J Oral Rehabil*, 2006. 33(6): p. 393-401.
61. Marbach J.J. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome. History, physical examination, and treatment. *Rheum Dis Clin North Am*, 1996. 22(3): p. 477-98.
62. Stegenga B. Management of Temporomandibular Joint Degenerative Disease. Birkhauser, Verlag,. 1996.
63. Leibur E. Long-term evaluation of arthroscopic surgery with lysis and lavage of temporomandibular joint disorders. *J Craniomaxillofac Surg*, 2010. 38(8): p. 615-20.
64. Nitzan D.W M.F. Dolwick, G.A. Martinez. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*, 1991. 49(11): p. 1163-7; discussion 1168-70.
65. Al-Belasy F.A., M.F. Dolwick. Arthrocentesis for the treatment of temporomandibular joint closed lock: a review article. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007. 36(9): p. 773-82.
66. Frost D.E, B.D. Kendell. Part II: The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg*, 1999. 57(5): p. 583-7.
67. Dimitroulis G, M.F. Dolwick, A. Martinez. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1995. 33(1): p. 23-6; discussion 26-7.

68. Cinone N. Intra-articular injection of botulinum toxin type A for shoulder pain in glenohumeral osteoarthritis: a case series summary and review of the literature. *J Pain Res*, 2018. 11: p. 1239-1245.
69. Singh J.A, M.L. Mahowald. Intra-articular botulinum toxin A as an adjunctive therapy for refractory joint pain in patients with rheumatoid arthritis receiving biologics: a report of two cases. *Joint Bone Spine*, 2009. 76(2): p. 190-4.
70. Singh J.A, M.L. Mahowald, S. Noorbaloochi. Intra-articular botulinum toxin A for refractory shoulder pain: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Transl Res*, 2009. 153(5): p. 205-16.
71. Singh J.A, M.L. Mahowald, S. Noorbaloochi. Intraarticular botulinum toxin A for refractory painful total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Rheumatol*, 2010. 37(11): p. 2377-86.
72. Mahowald M.L. Intra-articular Botulinum Toxin Type A: a new approach to treat arthritis joint pain. *Toxicon*, 2009. 54(5): p. 658-67.
73. Sato S. Effect of pumping with injection of sodium hyaluronate and the other factors related to outcome in patients with non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2001. 30(3): p. 194-8.
74. Karamanlioglu B, A. Alagol, F.N. Turan. Preemptive oral rofecoxib plus postoperative intraarticular bupivacaine for pain relief after arthroscopic knee surgery. *Agri*, 2005. 17(2): p. 29-33.
75. Guler G. Comparison of analgesic effects of intra-articular tenoxicam and morphine in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2002. 10(4): p. 229-32.
76. Bertolami C.N. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 1993. 51(3): p. 232-42.
77. Alpaslan C. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000. 89(6): p. 686-90.

78. Alagol A. Intraarticular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of neostigmine, clonidine, tenoxicam, morphine and bupivacaine. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2005. 13(8): p. 658-63.
79. Yura S ,Y. Totsuka. Relationship between effectiveness of arthrocentesis under sufficient pressure and conditions of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63(2): p. 225-8.
80. Emshoff R. Magnetic resonance imaging findings of internal derangement, osteoarthritis, effusion, and bone marrow edema before and after performance of arthrocentesis and hydraulic distension of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006. 101(6): p. 784-90.
81. Emshoff R, A. Rudisch. Determining predictor variables for treatment outcomes of arthrocentesis and hydraulic distention of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004. 62(7): p. 816-23.
82. Henrotin Y . Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 2015. 45(2): p. 140-9.
83. Conduah A.H, C.L. Baker, C.L. Baker. Managing joint pain in osteoarthritis: safety and efficacy of hylan G-F 20. *J Pain Res*, 2009. 2: p. 87-98.
84. Balazs E.A, J.L. Denlinger. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*, 1993. 39: p. 3-9.
85. Guarda-Nardini L. A one-year case series of arthrocentesis with hyaluronic acid injections for temporomandibular joint osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007. 103(6): p. e14-22.
86. Bagga H . Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*, 2006. 33(5): p. 946-50.
87. Moore P, Naumann M, Moore P, Naumann M. Handbook of Botulinum Toxin Treatment. İkinci baskı. Blackwell Science Ltd.USA, 343-359 ,2003.
88. Scott A.B, Rosenbaum A, Collins C, Scott, A.B, Rosenbaum, A., Collins, C., Pharmacological weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 12, 924-927, 1973.

89. Gartlan M.G, H.T. Hoffman. Crystalline preparation of botulinum toxin type A (Botox): degradation in potency with storage. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993. 108(2): p. 135-40.
90. Rohrbach S, R. Laskawi. Botulinum toxin in ENT medicine. *Laryngorhinootologie*, 2003. 82(3): p. 202-13; quiz 214-8.
91. Majid O.W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010. 39(3): p. 197-207.
92. Simpson L.L. A comparison of the pharmacological properties of Clostridium botulinum type C1 and C2 toxins. *J Pharmacol Exp Ther*, 1982. 223(3): p. 695-701.
93. Pickett A ,R.L. Rosales. New trends in the science of botulinum toxin-A as applied in dystonia. *Int J Neurosci*, 2011. 121 Suppl 1: p. 22-34.
94. Dickerson T.J, K.D. Janda. The use of small molecules to investigate molecular mechanisms and therapeutic targets for treatment of botulinum neurotoxin A intoxication. *ACS Chem Biol*, 2006. 1(6): p. 359-69.
95. Pellizzari R. Tetanus and botulinum neurotoxins: mechanism of action and therapeutic uses. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1999. 354(1381): p. 259-68.
96. Blitzer A, L. Sulica. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope*, 2001. 111(2): p. 218-26.
97. Naumann M, W.H. Jost, K.V. Toyka. Botulinum toxin in the treatment of neurological disorders of the autonomic nervous system. *Arch Neurol*, 1999. 56(8): p. 914-6.
98. O'Sullivan G.A. Rescue of exocytosis in botulinum toxin A-poisoned chromaffin cells by expression of cleavage-resistant SNAP-25. Identification of the minimal essential C-terminal residues. *J Biol Chem*, 1999. 274(52): p. 36897-904.
99. Gardner A.P, J.T. Barbieri. Light Chain Diversity among the Botulinum Neurotoxins. *Toxins (Basel)*, 2018. 10(7).
100. Matak I. Involvement of substance P in the antinociceptive effect of botulinum toxin type A: Evidence from knockout mice. *Neuroscience*, 2017. 358: p. 137-145.

101. Drinovac Vlah V. Role of central versus peripheral opioid system in antinociceptive and anti-inflammatory effect of botulinum toxin type A in trigeminal region. *Eur J Pain*, 2018. 22(3): p. 583-591.
102. Laskin DM. Internal Derangements. içinde: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc; 2006. s. 249-253.
103. Wanman A. and G. Agerberg. Temporomandibular joint sounds in adolescents: a longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1990. 69(1): p. 2-9.
104. Kononen M., A. Waltimo, M. Nystrom, Does clicking in adolescence lead to painful temporomandibular joint locking? *Lancet*, 1996. 347(9008): p. 1080-1.
105. Lundh H . Anterior repositioning splint in the treatment of temporomandibular joints with reciprocal clicking: comparison with a flat occlusal splint and an untreated control group. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1985. 60(2): p. 131-6.
106. Lundh H, P.L. Westesson ,S. Kopp. A three-year follow-up of patients with reciprocal temporomandibular joint clicking. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1987. 63(5): p. 530-3.
107. Stegenga B. TMJ Disc Derangements içinde: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. *TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment*. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc; 2006. s.125-136.
108. Clark G.T et al. The validity and utility of disease detection methods and of occlusal therapy for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1997. 83(1): p. 101-6.
109. Rammelsberg P. Variability of disk position in asymptomatic volunteers and patients with internal derangements of the TMJ. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1997. 83(3): p. 393-9.
110. Taskaya-Yılmaz N, M. Ogutcen-Toller. Clinical correlation of MRI findings of internal derangements of the temporomandibular joints. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2002. 40(4): p. 317-21.

111. Carvajal W.A, D.M. Laskin. Long-term evaluation of arthrocentesis for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000. 58(8): p. 852-5; discussion 856-7.
112. Kaneyama K. Analysis of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, interleukin-1beta, soluble tumor necrosis factor receptors I and II, interleukin-6 soluble receptor, interleukin-1 soluble receptor type II, interleukin-1 receptor antagonist, and protein in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005. 99(3): p. 276-84.
113. Nitzan D.W, B. Samson, H. Better. Long-term outcome of arthrocentesis for sudden-onset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997. 55(2): p. 151-7; discussion 157-8.
114. Al-Moraissi E.A. Arthroscopy versus arthrocentesis in the management of internal derangement of the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015. 44(1): p. 104-12.
115. Nitzan D.W, Y. Mahler, A. Simkin. Intra-articular pressure measurements in patients with suddenly developing, severely limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*, 1992. 50(10): p. 1038-42; discussion 1043.
116. Sanroman J.F. Closed lock (MRI fixed disc): a comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2004. 33(4): p. 344-8.
117. Murakami K. Short-term treatment outcome study for the management of temporomandibular joint closed lock. A comparison of arthrocentesis to nonsurgical therapy and arthroscopic lysis and lavage. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1995. 80(3): p. 253-7.
118. Lee H.S. Effect of simultaneous therapy of arthrocentesis and occlusal splints on temporomandibular disorders: anterior disc displacement without reduction. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2013. 39(1): p. 14-20.
119. Nagori S.A. Is splint therapy required after arthrocentesis to improve outcome in the management of temporomandibular joint disorders? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2019. 127(2): p. 97-105.

120. Guarda-Nardini L, D. Manfredini, G. Ferronato. Arthrocentesis of the temporomandibular joint: a proposal for a single-needle technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008. 106(4): p. 483-6.
121. Parameters of care for oral and maxillofacial surgery. A guide for practice, monitoring and evaluation (AAOMS Parameters of Care-92). American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. *J Oral Maxillofac Surg*, 1992. 50(7 Suppl 2): p. i-xvi, 1-174.
122. Dylina T.J. A common-sense approach to splint therapy. *J Prosthet Dent*, 2001. 86(5): p. 539-45.
123. Nitzan D.W, B. Kreiner, R. Zeltser. TMJ lubrication system: its effect on the joint function, dysfunction, and treatment approach. *Compend Contin Educ Dent*, 2004. 25(6): p. 437-8, 440, 443-4 passim; quiz 449, 471.
124. Corvelli M . Biodynamic performance of hyaluronic acid versus synovial fluid of the knee in osteoarthritis. *Methods*, 2015. 84: p. 90-8.
125. Dworkin S.F, L.LeResche. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*, 1992. 6(4): p. 301-55.
126. Ferrando M. Psychological variables and temporomandibular disorders: distress, coping, and personality. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004. 98(2): p. 153-60.
127. Huddleston Slater. Recognition of internal derangements. *J Oral Rehabil*, 2004. 31(9): p. 851-4.
128. Jonsson G, O. Eckerdal, A. Isberg. Thickness of the articular soft tissue of the temporal component in temporomandibular joints with and without disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999. 87(1): p. 20-6.
129. Kikuchi M, T.W. Koriath, A.G. Hannam. The association among occlusal contacts, clenching effort, and bite force distribution in man. *J Dent Res*, 1997. 76(6): p. 1316-25.
130. Pergamalian A. The association between wear facets, bruxism, and severity of facial pain in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent*, 2003. 90(2): p. 194-200.

131. Pettengill C.A. A pilot study comparing the efficacy of hard and soft stabilizing appliances in treating patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent*, 1998. 79(2): p. 165-8.
132. Brennan P.A, V. Ilankovan. Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006. 64(6): p. 949-51.
133. Emshoff R , A. Rudisch. Are internal derangement and osteoarthritis linked to changes in clinical outcome measures of arthrocentesis of the temporomandibular joint? *J Oral Maxillofac Surg*, 2003. 61(10): p. 1162-7; discussion 1167-70.
134. Hadley H.S, Wheeler, S.W. Petersen, Effects of intra-articular botulinum toxin type A (Botox) in dogs with chronic osteoarthritis. *Vet Comp Orthop Traumatol*, 2010. 23(4): p. 254-8.
135. Heikkila H.M. Intra-articular botulinum toxin A for the treatment of osteoarthritic joint pain in dogs: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Vet J*, 2014. 200(1): p. 162-9.
136. Nicacio G.M. Intra-articular botulinum toxin A (BoNT/A) for pain management in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia: A randomized controlled clinical trial. *J Vet Med Sci*, 2019. 81(3): p. 411-417.
137. Palancıoğlu A. Deneysel olarak sıçanlarda oluşturulan temporomandibular eklem osteoartritine deksametazon , botulinum toksin A, ve hyalüronik asit enjeksiyonunun osteoartrit üzerine histopatolojik olarak incelenmesi Doktora Tezi İstanbul Üniversitesi, İstanbul. 2016
138. Lora V.R. Botulinum toxin type A reduces inflammatory hypernociception induced by arthritis in the temporomandibular joint of rats. *Toxicon*, 2017. 129: p. 52-57.
139. Joo Y.J . A comparison of the short-term effects of a botulinum toxin type a and triamcinolone acetate injection on adhesive capsulitis of the shoulder. *Ann Rehabil Med*, 2013. 37(2): p. 208-14.
140. Chou C.-L. Therapeutic Effects of Intra-articular Botulinum Neurotoxin in Advanced Knee Osteoarthritis. Vol. 73. 2010. 573-80.
141. Sun S.F. Efficacy of intraarticular botulinum toxin A and intraarticular hyaluronate plus rehabilitation exercise in patients with unilateral ankle

- osteoarthritis: a randomized controlled trial. *J Foot Ankle Res*, 2014. 7(1): p. 9.
142. Boon A.J. Efficacy of intra-articular botulinum toxin type A in painful knee osteoarthritis: a pilot study. *Pm r*, 2010. 2(4): p. 268-76.
143. Vaira L.A. Complications and post-operative sequelae of temporomandibular joint arthrocentesis. 2018. 36(4): p. 264-267.



11.ETİK KURUL ONAYI(EK-B)



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

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.53571
Konu : Etik Kurulu Kararı

20/12/2018

Sayın Bilal Cemşit SARI

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “İntraartiküler Botulinum toksin-A enjeksiyonunun temporomandibular eklem düzensizliklerine bağlı semptomlar üzerine etkisi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu 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 20.12.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrąnızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden B0AA9D13X0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

avacık Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacık Kavşacı - Beykoz
1810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr


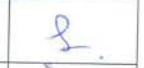




İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İntraartiküler Botulinum toksin-A enjeksiyonunun temporomandibular eklem düzensizliklerine bağlı semptomlar üzerine etkisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Bilal Cemşit SARI			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız Diş Çene Cerrahisi			
	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
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 778	Tarih: 19/12/2018				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

12.ÖZGEÇMİŞ

Adı	BİLAL CEMŞİT	Soyadı	SARI
Doğum yeri	KONYA	Doğum tarihi	01.05.1990
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	56635198216
E posta	dt.bilalcs@gamil.com	Tel	05057541597

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora	İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	2019
Lisans	Ege Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi	2013
Lise	Ankara Atatürk Lisesi	2008

Yabancı Diller	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Yıl
Diş hekimi	Özel muayenehane	2014-2015

Yabancı Dil Sınav Notu

ÜDS	YDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
78								

