



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK  
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**PLATELETTEN ZENGİN PLAZMANIN TEMPOROMANDİBULAR  
EKLEM KIKIRDAK DEFİKTİNE ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Vasfi ÇELİK  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yavuz BAŞTERZİ**

**MERSİN-2014**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK  
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**PLATELETTEN ZENGİN PLAZMANIN TEMPOROMANDİBULAR  
EKLEM KIKIRDAK DEFECTİNE ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Vasfi ÇELİK  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yavuz BAŞTERZİ**

**Bu tez, BAP-TF CTB (VÇ) 2013-3 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi  
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir**

**MERSİN-2014**

## TEŞEKKÜR

Başta bu tezin planlanması ve sürdürülmesinde tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım değerli hocam ve tez danışmanım Doç. **Dr. Yavuz BAŞTERZİ**'ye Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi asistanlığım süresince her konuda yardım aldığım ve bana bu mesleği öğreten Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalının değerli öğretim üyeleri hocalarım **Prof. Dr. Şakir ÜNAL**, **Prof. Dr. Yavuz DEMİR**, **Doç. Dr. Alper SARI**, **Yrd. Doç. Dr. Göktekin TENKECİ** ve eğitimimin ilk üç yıllık döneminde birlikte çalışma fırsatım olan hocam **Prof. Dr. Ferit DEMİRKAN**'a sonsuz teşekkür borçluyum.

Kliniğimiz de birlikte çalıştığım doktor arkadaşlarım **Dr. Mehmet GÜŞEN**, **Dr. Niyazi ŞİMDİVAR**, **Dr. Selahattin ASLAN**, **Dr. Onur SERİN**, **Dr. Abdülcebbar SİYER**, **Dr. Berkant TUNÇ**, **Dr. Ali Cem OKTAY** olmak üzere desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen poliklinik hemşirelerimiz **Serap RANDA**, **Yıldız ÖZFIRAT**, **Hatice Gülderen AKTAŞ** ve ameliyathane hemşiremiz **İlkay GÖK**'e teşekkür ederim.

Tezimin histolojik kısmının değerlendirmesini yapan **Doç. Dr. Necat YILMAZ** ve **Yüksek lisans öğrencisi Tülay ÖZKAYA**'ya, ve istatistiksel analiz kısmındaki katkılarından dolayı **Arş. Grv. Havva Didem OVLA**'ya içtenlikle teşekkür ederim.

Büyük fedakarlıklarla beni bu günlere ulaştıran annem **Sehernaz ÇELİK** ve babam **Mehmet Sıddık ÇELİK**'e sevgilerimi sunarım.

**Dr. Vasfi ÇELİK**

**Mersin - 2014**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
I. GİRİŞ VE AMAÇ	7
II.Genel Bilgiler	9
II. 1 Temporomandibular Eklem ve Anatomisi	9
II. 2 Tempomandibular Eklem Fizyolojisi	17
II. 3 Tempomandibular Eklem Epidemiyolojisi	18
II. 4 Temporomandibular Hastalıkları ve Sınıflandırılması	19
II. 5 Tempomandibular Eklem Fizik Muayene	27
II. 6 TME Rahatsızlıklarında Görüntüleme Yöntemleri	28
II. 7 TME Hastalıklarının Tedavi Yöntemleri	32
II. 8 Trombositten Zengin Plazma (PRP)	45
III.GEREÇ ve YÖNTEMLER	54
IV.BULGULAR	66
V.TARTIŞMA	70
VI.SONUÇ VE ÖNERİLER	78
VII.KAYNAKLAR DİZİNİ	79
VIII.SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	93
IX.ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	95
X.TABLolar DİZİNİ	97











## ÖZET

Temporomandibuler eklem rahatsızlıkları (TME) çiğneme ve ya ağız açma sırasında çene ekleminde meydana gelen ağrı, klik sesi, çıtırtı gibi bir dizi belirtiliyle karakterize hastalıklardır. Temporomandibular eklem (TME) rahatsızlıkları, çok geniş bir patofizyoloji spektrumunda, çeşitli klinik manifestasyonlar gösterebilen, farklı eş zamanlı hastalık durumlarıyla ilişkili ve multifaktöriyel olabilen bir hastalık grubudur. Plateletten Zengin Plazma (PRP), tam kanın santrifüjü ile elde edilir. PRP tam kandan daha yüksek platelet konsantrasyonu ve hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içeren ve bu özelliği ile tendon, ligament, kıkırdak ve kas yaralanmalarında iyileşme sürecini hızlandıran hücresel plazma komponentidir.

Çalışmamızın amacı; Plateletten zengin plazmanın(TZP-PRP) temporomandibular eklem kıkırdak defektine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmada erişkin Yeni Zelanda tavşanı (2500-3000 gr) kullanılmıştır. 12 adet tavşanın sağ TME eklemi deney grubu (grup 1) sol TME eklemi kontrol grubu (grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrılarak her iki gruba tam kat osteokondral defekt oluşturuldu. 1. gruba tam kat osteokondral defekt oluşturulup defekte PRP uygulandı. 2. gruba tam kat osteokondral defekt oluşturulup defekte serum fizyolojik uygulandı. 1 hafta sonra sağ TME içine kateter yardımı ile PRP enjeksiyonu, sol TME içerisine ise kateter yardımı ile serum fizyolojik verildi. Denekler 4. haftanın sonunda (28 günlük süreci dolduğunda ) sakrifiye edilerek makroskopik ve histolojik açıdan incelenmek üzere bilateral kondil başları yapılan cerrahi operasyonla çıkarıldı. Sonuçlara bakıldığında; PRP uygulan grup ile kontrol grubu(serum fizyolojik uygulan) grup arasında her ne kadar histolojik ve makroskopik açıdan fark olsada istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Sonuç olarak Temporomandibular eklem kıkırdak defektine Plateletten zengin plazma(PRP-TZP) uygulanan bu yeni yöntemle, takip süresinin, PRP uygulanma sıklığının ve sayısının arttırılarak daha kapsamlı olarak yeni çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Büyüme faktörleri, Histolojik değerlendirme, Makroskopik değerlendirme, PRP, Temporomandibular eklem

## ABSTRACT

### Investigation of the Effect of Platelet Rich Plasma on Temporomandibular Joint Cartilage Defects

Temporomandibular joint disorders (TMJ) are often presented with symptoms such as pain during chewing or during mouth movements and, crepitations over TMJ. TMJ disorders may be presented with a wide variety of clinical manifestations secondary to different pathophysiological processes and, can be described as multifactorial due to the possible relationship with other simultaneous accompanying diseases. Platelet rich plasma (PRP) can be obtained by centrifugating blood. PRP contains high platelet concentration and hyperphysiological proportionate of growth factors when compared to blood in which it is used as a cellular plasma component for promoting the healing process of tendon, ligament, cartilage and muscle following injuries.

The aim of this study is to investigate the effects of PRP on TMJ cartilage defects. Adult New Zealand rabbits (2500-3000 gr) were used in this study. In Group 1, full thickness osteochondral defect was formed on right TMJ of 12 rabbits and PRP was applied at the end of the operation with the aid of a catheter. PRP injection was repeated on postoperative 7th day on the right side in this group. While in Group 2 a same full thickness osteochondral defect was formed in the left TMJ on 12 rabbits and, with the aid of a catheter isotonic serum physiologic was injected on the left TMJ at the end of the operation. Serum physiologic injection was repeated on the postoperative 7th day on the left side of this group. On the postoperative 28th day all the rabbits were sacrificed and condylar heads were resected for macroscopic histological evaluation.

Although there was a positive determination between two groups in the favour of PRP injected group, statistical significance could not be reached among the two groups.

In this relatively new area of interest, more comprehensive studies must be performed by increasing PRP injection frequency and injection times with longer postoperative follow-up periods.

**Keywords:** Growth factors, Histological evaluation, Macroscopy, Platelet rich plasma, ,Temporomandibular joint

## GİRİŞ VE AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME), insan vücudun en karmaşık eklemi olup, çiğneme kasları, baş ve boyun çevresi kasları, ligamentler, diş, yanak, dudak ve tükürük bezlerinden oluşan stomatognatik sistemin bir parçasıdır.

Temporomandibular eklem rahatsızlıkları, eklem içi veya eklem dışı patolojiler sonucunda meydana gelen eklem işlevlerindeki bozukluklar olup; mandibula veya diğer yakın kemik yapıların konjenital ve gelişimsel anomalileri ve edinsel hastalıklar (neoplaziler, kırıklar, çıkıklar, artrit ve inflamatuvar hastalıklar, ankiloz ve disk hastalıkları) olarak özetlenebilir. Bu hastalıkların spesifik tanısı yalnız klinik muayene ile yapılamaz. Temporomandibular eklem disfonksiyonlarının yaygınlığı kesin olarak bilinmemekle beraber, 40-70/1000 sıklıkla görüldüğü tahmin edilmektedir. Dahası hastalık veya disfonksiyon olmasa bile, temporomandibular eklemden bir takım erken bulguların toplumun yarısında olduğu tahmin edilmektedir.

Genellikle hastalığın başlangıç yaşı 18 ile 26 arasında değişmekle birlikte, hekime başvuru yaşı da 20 ile 50 arasında değişmektedir. Bayanlarda erkeklerden 5 kat daha fazla görülmektedir. Hastalığın ırk, genetik, coğrafi ve sosyoekonomik durumla ilişkisi bulunmamaktadır. Hastaların yaklaşık 1/5'i tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar. Çeşitli tedaviler uygulanmış hastaların 1/10'unda ise cerrahi tedavi gerekli olmaktadır.

Plateletler koagülasyonda önemli rol alırlarken, doku hasarının onarımında etkili olan büyüme faktörleri ve sitokinler için depo görevi de görmektedir. Plateletten zengin plazma (PRP) sağlıklı bir bireyden elde edilen tam kandan daha yüksek konsantrasyonda platelet içeren kan ürünü anlamında kullanılmakta, bazı yazarlar tam kandan 5 kat daha yoğun platelet içeriği olarak tanımlamaktadır. Yapılan çalışmalar transforme büyüme faktörü (TGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), insüline büyüme faktörü (IGF), trombosit türevli anjiyojenik faktör, ve epitel büyüme faktörü (EGF) gibi birçok büyüme faktörünü içerdiğini göstermiştir. PRP' nin enzime bağlı immünosorbent ile analiz yapıldığında, tüm kanla kıyaslandığında 7 kat artmış TGF-B, 30 kat artmış PDGF ve 10 kat artmış EGF olduğu gösterilmiştir.

PRP, transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  (TEBF- $\beta$ ) , insulin benzeri büyüme faktörleri 1 ve 2 (İBBF 1 ve 2), temel fibroblast büyüme faktörü (TFBF), hepatosit büyüme faktörü (HBF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF)'nü de içeren çok sayıda büyüme faktörlerini içermektedir.

Plateletlerin konsantreedilmesinin nedeni daha yüksek konsantrasyonda biyoaktif büyüme faktörü elde etmektir. PRP tedavisinde biyoaktif ajanların salınımı yoluyla kemotaktik, proliferatif ve anabolik hücrel cevap elde edilerek, doku onarımı sürecini güçlendirmek amaçlanır.

Ayrıca büyüme faktörlerinden zengin PRP'de mitogenezis, makrofaj aktivasyonu ve anjiogenezis üzerinde etkili olan yara bölgesinin ilk büyüme faktörü trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ile bağ dokusu iyileşmesi ve kemik rejenerasyonu ile ilgili büyüme ve farklılaşma faktörü olan TGF'nin (transforme eden büyüme faktörü) konsantrasyonunun yüksek olduğu, bu nedenle de PRP'nin hücrel aktiviteyi arttırarak kemik ve yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı belirtilmektedir. PRP hastadan otolog kanın santrifügasyonu ile elde edilir. Bu santrifügasyon sonucu, plazmanın küçük bir haciminde trombositler büyük bir konsantrasyonu bulunmaktadır. PRP eldesi için birçok yöntem bulunmakla birlikte her biri platelet konsantrasyonu ve büyüme faktörlerinin salınımı prosesi kapasitesine göre spesifik olmakta fakat ideal platelet miktarı 6 mL alikotlarda yaklaşık 1,000,000 $\mu$ L platelettir.

Temporomandibular eklem, yapısı itibariyle kompleks bir eklemdir. Anatomisi kompleks olduğu kadar temporomandibular eklemeye ait patolojilerin tanı ve tedavisinde karışıklık arz etmektedir. Literatürde temporomandibular eklemeye yönelik, anatomisi, patolojisi, tanısı ve tedavisi ile ilgili çok çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu nedenle geniş bir bozukluk spektrumuna sahip temporomandibular hastalıklarının değerlendirilmesinde tanısal çalışmalar ve hastaya yönelik tedavi seçeneklerini belirlemek amacıyla, Plateletten zengin plazmanın temporomandibular eklem kıkırdak defektine etkilerinin araştırılması konulu çalışmamızın literatüre ayrıca klinik uygulamalara katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## GENEL BİLGİLER

### Temporomandibular Eklem ve Anatomisi

Temporomandibular eklem (TME) dış kulak yolunun hemen önünde, temporal kemiğin altındaki mandibular fossa ile mandibula kondili arasında yer alan diartrodial bir eklem olup, morfolojik olarak kişiden kişiye ve aynı kişide sağ ve sol eklemlerin birbirlerine göre değişkenlik gösterdiği, menteşe ve kayma hareketi yapan, kayma eksenli bileşik bir eklemdir (1,2). Eklemler ile beraber, çiğneme kasları ve ilgili yumuşak dokular için stomatognatik sistem terimi kullanılır. Fonksiyonları nedeniyle ayrılmaz bir bütün olan bu organlar topluluğunun elemanlarını şöyle sıralayabiliriz:

- Kafatası kemikleri, mandibula, maksilla, hyoid, klavikula, sternum ve bu yapıları taşıyan servikal vertebralar
- Dişler
- Temporomandibular eklem
- Baş ve boyun çevresindeki kaslar, yumuşak dokular, dil, dudak ve yanaklar
- Tükrük bezleri
- Damarlar, Lenf ve Sinir Sistemi

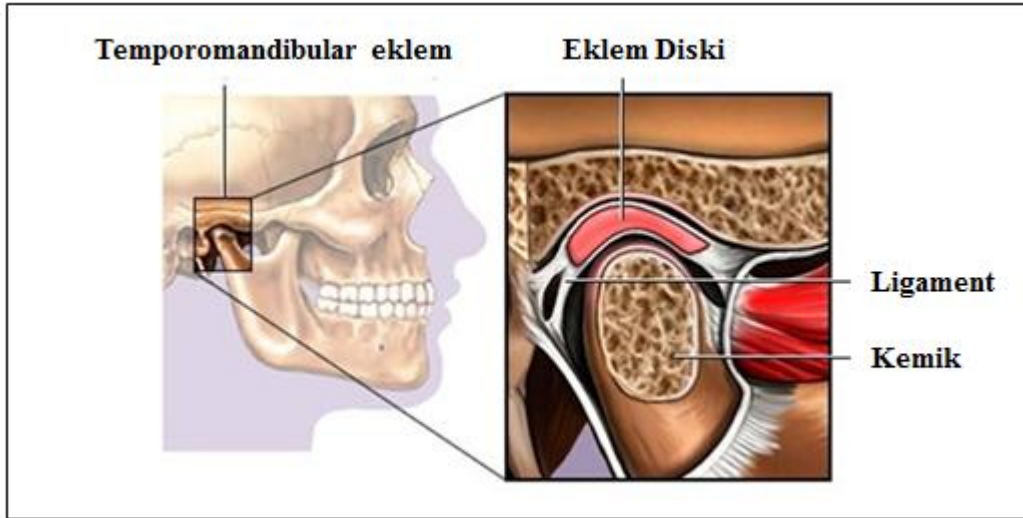
Stomatognatik sistem sadece çiğneme sırasında değil, yutma, soluk alıp verme ve konuşma esnasında da sürekli çalışır. Araştırmalar insanın çene eklemine bir günde 1500-2000 kere kullandığını; bu organlar topluluğu ile 50-100 kez yutduğumuzu göstermiştir. Bu nedenle bu sistemin herhangi bir yerindeki sorun yalnızca o bölgenin fonksiyonlarını etkilemekle kalmaz, sisteme ait diğer bölge ve fonksiyonları da zincirleme olarak etkiler (1,3,4).

Temporomandibular eklem kemik elemanları temporal ve mandibular kemiktir. Kraniumun tabanında temporal kemiğin skuamöz kısmı artiküler veya glenoid fossa olarak da bilinen mandibular kondilin eklemleştigi konkav mandibular fossayı oluşturur. Fossanın hemen anteriorunda konveks bir çıkıntı olan artiküler eminens bulunur ve bu yapı zorlu kuvvetlere dayanıklılığını arttıran kalın fibrokartilajenöz lamina ile desteklenir. Mandibular fossa tavanının en arka kısmı ince kemik yapıdan oluşur ve zorlu güçlere karşı dayanıksızdır. Yüzün en büyük ve hareketli kemiği olan mandibula U şeklinde olup, alt çeneyi oluşturur

ve ağız tabanını sınırlar. Bu kemiğin iki çıkıntısından biri olan processus condylaris (mandibular kondil) elips şeklinde olup, uzun eksenini frontal düzlemle yaklaşık 30 derecelik açı oluşturarak, mediale ve geriye yönelir. Kondilin mediolateral uzunluğu 15-20 mm, anteroposterior genişliği 8-10 mm dir. Anteriordan bakıldığında, kutup olarak isimlendirilen medial ve lateral uzantılara sahiptir.

Normal bir TME'de kapalı ağız pozisyonunda kondilin apeksi üzerine oturan, bikonkav yoğun fibröz dokudan oluşan eklem diski bulunur. Kan damarı ve sinir lifi içermez. Disk sagittal planda kalınlığına göre 3 kısma bölünebilir.

1. Anterior (pars menisküs): Diskin öndeki ince ucu olup, superior lateral pterigoid kasın liflerine ve kapsüle yapışır.
2. Santral (intermediate zon, pars grasilis): En ince kısımdır.
3. Posterior (pars posterior): En kalın kısım olup, yoğun nöral ve vasküler yapılardan oluşan retrodiskal alana (bilaminar zon) yapışır (Şekil 1).



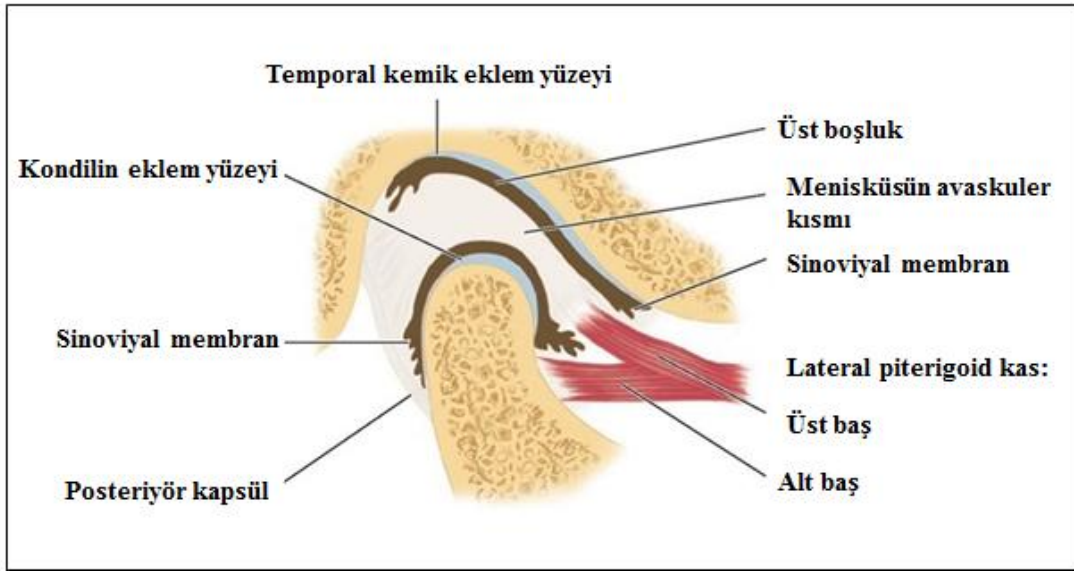
**Şekil 1:** Temporomandibular Eklem, ligament, kemik anatomisi

Retrodiskal doku superior ve inferior olmak üzere iki lamina arasında yer alır. Superior lamina, elastik liflerden oluşur ve glenoid fossanın posterior duvarına yapışır.

Inferior lamina kollajen liflerden oluşur ve diskin arka kenarının alt sınırına, kondilin artiküler yüzeyinin arka kenarına yapışır (2,5,6,7,9).

Artiküler yüzeyleri çevreleyen ve diski saran fibröz kapsül, artiküler eminensin önüne, mandibular fossanın kenarları üzerine ve aşağıda kondil boynuna yapışır. Görevi sinovyal sıvı birikimini sağlamaktır (6,8) .

Sinoviyal membran kapsülün en iç tabakasını oluşturur. Mandibular fossa ile diskin superior yüzü arasındaki superior kavite ile mandibula kondili ile diskin inferior yüzü arasındaki inferior kaviteyi kaplar (Şekil 2). Sinovyal sıvı nonvasküler artiküler eklem yüzlerinin metabolik gereksinimlerini ve fonksiyon sırasında artiküler yüzeylerin kayganlaşmasını sağlar (6).



**Şekil 2:** Temporomandibular Eklem yapısı

Temporomandibular eklem başlıca V. kranial sinirin mandibular dalının üç sinir lifi ile innerve edilir. Posterior derin temporal ve masseterik sinir medial ve anterior eklem bölgesini, aurikulotemporal sinir lateral ve posterior eklem bölgesini innerve eder. Kapsüler kan damarlarının, retrodiskal doku ve posterior kapsülün major innervasyonu aurikulotemporal sinir tarafından sağlanır. Arteria karotis eksterna TME, çiğneme kasları ve ilgili yumuşak dokuların kanlanmasını sağlar (9,10).

## **Eklemler Bağları**

TME'nin üç işlevsel ve iki yardımcı ligamenti vardır. Fonksiyonel ligamentler:

1. Kollateral (diskal) bağlar
2. Kapsüler bağ
3. Temporomandibular bağ

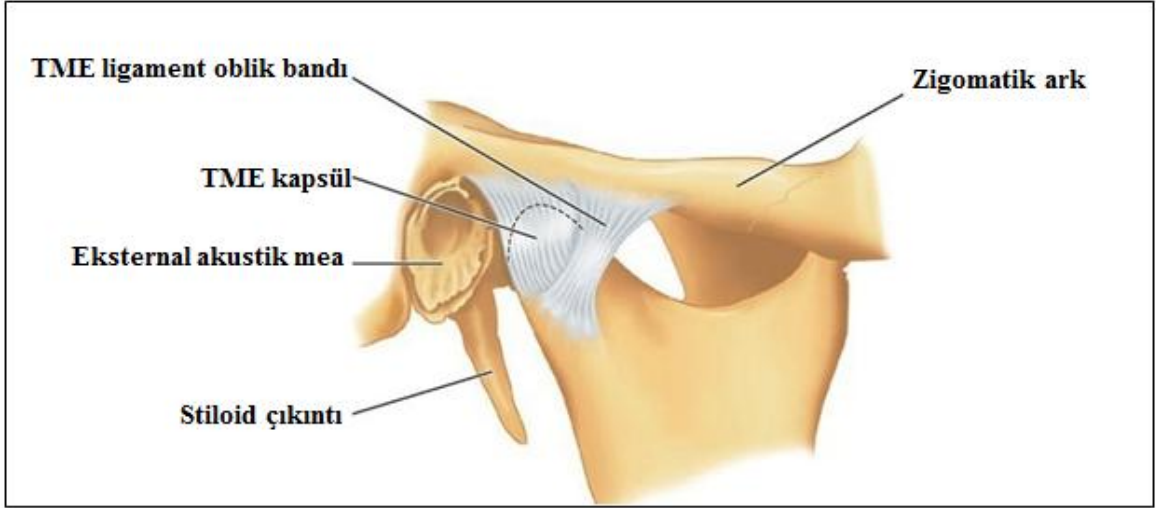
*Kollateral (diskal) bağlar:* Medial ve lateral olmak üzere iki adettir. Medial diskal ligament, diskin medial kenarını kondilin medial kutbuna, lateral diskal ligament ise diskin lateral kenarını kondilin lateral kutbuna bağlar. Bu ligamentler eklemi mediolateral olarak üst ve alt eklem bölümlerine ayırırlar, diskin kondilden uzaklaşmasını önleyecek şekilde fonksiyon görürler.

Kondil öne ve arkaya kayarken, diskin kondil ile beraber hareket etmesini sağlarlar. Diskal ligamentlerin bağlantıları, diskin kondilin artiküler yüzeyi üzerinde rotasyon yapmasına izin verir.

*Kapsüler bağ:* Tüm TME kapsüler ligament ile çevrilidir. Kapsüler ligamentin lifleri altta kondil boynuna, üstte ise artiküler eminens boyunca temporal kemiğe tutunur. Kapsüler ligament artiküler yüzeyleri ayıran veya bunları disloke etme eğiliminde olan içe, dışa veya aşağıya yönlendirici kuvvetlere karşı koyar. Eklemi çepeçevre sararak sinovyal sıvıyı tutar. Sinirlerden zengindir.

*Temporomandibular (Lateral) bağ:* Kapsüler ligamentin lateral kesimi kuvvetlenerek bu ligamenti oluşturur. Dışta oblik içte yatay olmak üzere iki parçadan oluşur (Şekil 3). Dış parça, artiküler eminens ve diskin arka parçasına posteroinferior olarak uzanır. Oblik parça, kondilin aşağıya doğru fazlaca inmesini engeller. Böylece ağızın çok açılmasında sınırlayıcı rol oynar. İç yatay parça kondilin ve diskin posteriora hareketini sınırlar. Mandibulanın normal ağız açılması sırasında ana destekleyici bağdır.



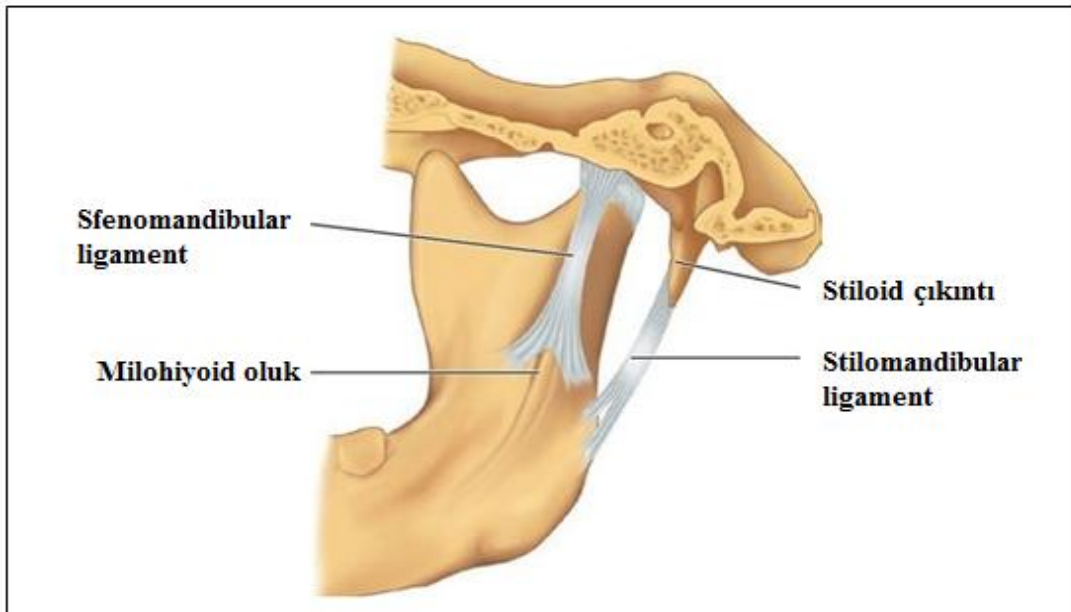


**Şekil 3:** Temporomandibular Eklem, ligament oblik bandı, TME kapsülü

### Yardımcı Ligamentler

*Sphenomandibular Ligament:* Sphenoid kemiğin spinasından başlar, aşağıya ve lateral olarak mandibular ramusun medial yüzündeki lingulaya uzanır. Fonksiyonel hareket üzerinde herhangi sınırlayıcı etkisi yoktur (Şekil 4).

*Stylomandibular Ligament:* Prosesus styloideustan başlar. Aşağı ve ileri doğru mandibular ramusun arkasına ve angulus mandibulaya yapışır. Bu ligament mandibulanın aşırı öne hareketini sınırlar (2,3,6).



**Şekil 4:** Sfenomandibular ve stilomandibular ligament

## Kaslar

Mandibulanın enerji gerektiren hareketlerini ve çiğneme fonksiyonunu sağlayan kaslar dört çifttir. Massater, temporal, medial pterygoid ve lateral pterygoid kaslardır. Tüm bu kaslar V. kranial sinirin mandibular dalı tarafından innerve edilirler. Bunun dışında mandibulanın açılmasında devreye giren ve hyoid kemiğe yapışan supra ve infra hyoid kaslar ile bunun dışında boyun ve başın erekt pozisyonda stabilizasyonunu sağlayan tüm postür kasları ve hatta mimik kasları çiğneme önemli göreve sahiptirler (2,3).

*Temporal kas*, temporal fossadan başlar; ön lifleri dikey, orta lifleri çapraz, arka lifleri ise yataya yakın seyrederek. Ana görevi mandibulanın elevasyonu olup, ön lifleri çeneyi yukarıya, arka lifleri ise geriye çeker (6,7,11).

*Masseter kası*, geniş yüzeyel kısmı zigomatik arkta başlayarak mandibular ramusun inferioruna yapışır. Derin kısmı ise zigomatik arkta başlar, mandibular ramusun üst yarısına ve koronoid prosesin lateral yüzüne yapışır. Massater primer olarak mandibulayı yükseltir. Yüzeyel lifleri protrüzyona katkıda bulunurken, derin lifleri artiküler eminense karşı kondili stabilize eder (Şekil 5)(5,6).

*Medial pterygoid kas*, pterygoid fossadan başlar, lifleri aşağıya, dışa ve arkaya uzanarak ramus mandibula ve angulus mandibulanın iç yüzünde sonlanır. Lifler kasıldığında mandibula yükselir ve dişler temas eder. Aynı zamanda mandibulanın öne hareketini sağlar. Tek taraflı olarak kasılması mandibulayı mediotruziv pozisyona getirir (6,11).

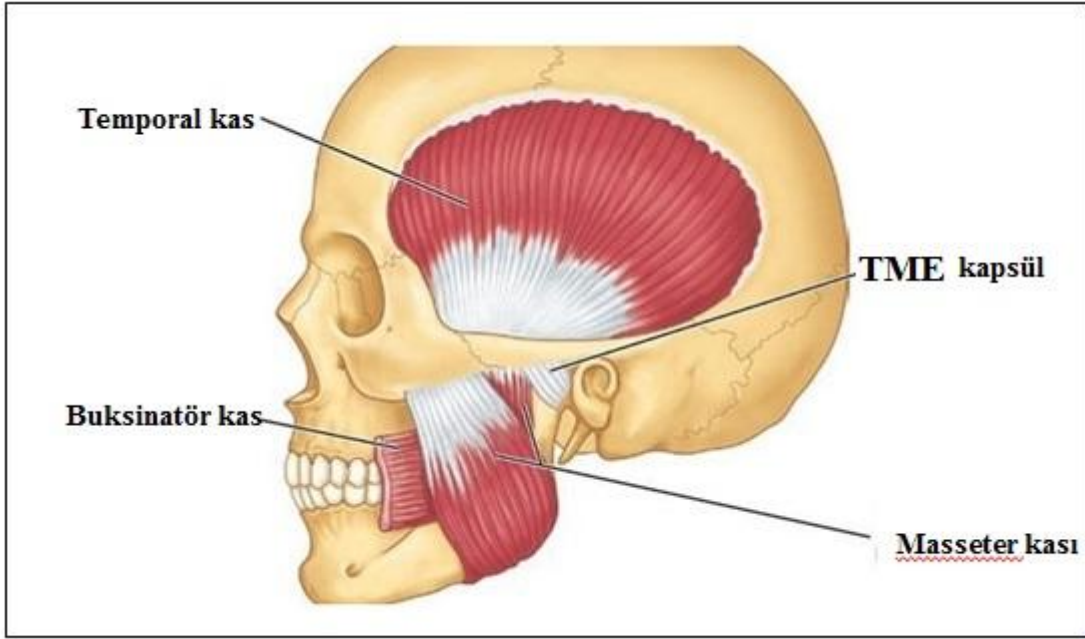
*Lateral pterygoid kas*, iki kısmı vardır. Inferior lateral pterygoid kas lateral pterygoid platenin dış yüzeyinden başlar, geriye, yukarıya ve dışa doğru uzanarak kondil boynuna yapışır. Sağ ve sol inferior pterygoid kaslar beraber kasıldığında aşağıya ve öne doğru çekilir. Tek taraflı kasılma, kondilin mediotruziv hareketine sebep olur. Bunun sonucunda mandibulanın karşıt yöne doğru yan hareketi gerçekleşir (Şekil 6).

*Superior lateral pterygoid kas* ise sphenoid kemiğin büyük kanadının infratemporal yüzeyinden başlar, horizontal olarak arkaya ve aşağıya uzanır, artiküler kapsül, disk ve kondil boynuna yapışır. Artiküler disk öne çeker. Bu kas özellikle çiğneme ve diş gıcırdatmada olduğu gibi mandibulanın dirence karşı kapanmasında aktiftir. Her iki lateral pterygoid kas disk ve kondili mediale doğru

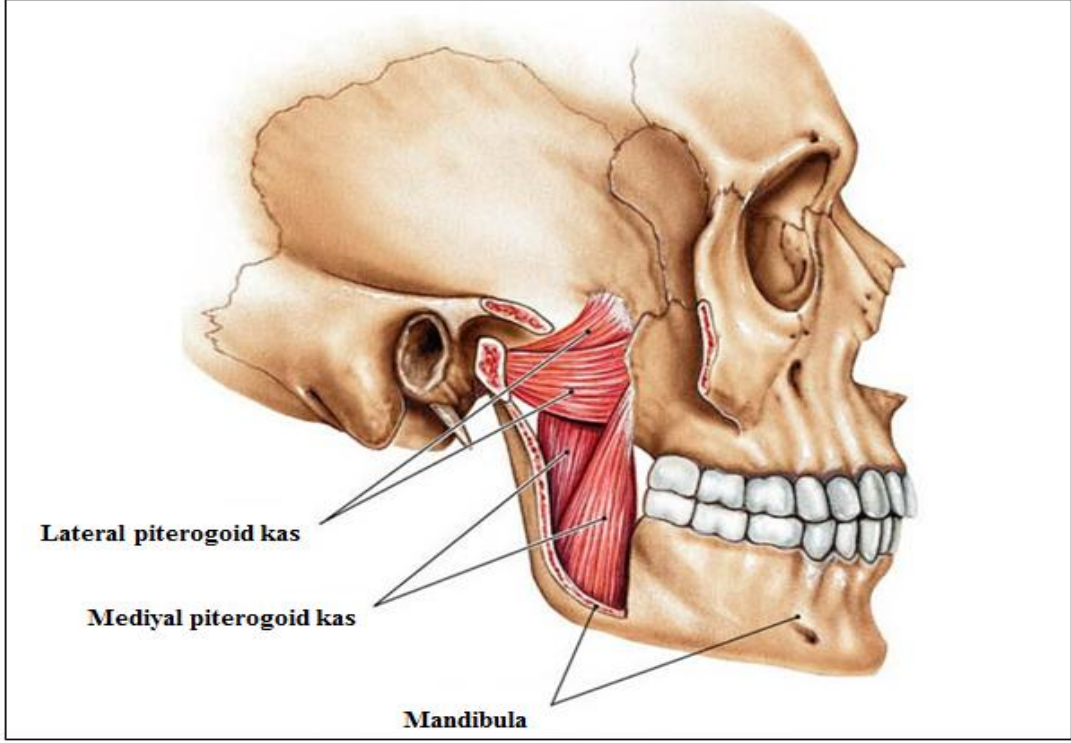
çeker. Çok açılmış ağız pozisyonunda kas çekiminin yönü tamamen mediale doğrudur (6,7).

*Suprahyoid kaslar ve digastrik kas*, ön kısmı mandibulanın alt köşesinden başlar, arka kısmı ise temporal kemiğin mastoid çıkıntısından kaynaklanır ve birleşerek hyoid kemiğe yapışır. Görevi mandibulayı aşağıya ve geriye çekmektir. Bu kaslar bilateral kasıldığında hyoid kemiği eleve ederler ki bu yutkunma fonksiyonu için gereklidir. Mylohyoid, mandibulanın medial yüzünden başlar, hyoide yapışır; hyoid sabitleştirildiğinde ağız tabanını yükseltir. Stylohyoid, temporal kemiğin styloid çıkıntısından başlar, hyoide yapışır. Ağız açılımına yardımcı olur. Geniohyoid mandibulanın mental spinasından başlar, hyoide yapışır. Çenenin açılmasına yardımcıdır (3,5,6,9,).

*Infrahyoid kaslar (sternohyoid, thyrohyoid, omohyoid)*, beraber hareket ederek suprahyoidlerin fonksiyonuna katkıdır (9).



**Şekil 5:** Temporal ve Masseter kası



**Şekil 6:** Lateral ve Medial Pterigoid kaslar

### **Temporomandibular Eklem Hareketleri**

Etkili temporomandibular eklem hareketi için, servikal bölge kasları, kraniomandibular bölge kas ve eklem yapılarının, dişler arası oklüzal ilişkisinin uyumlu olması gerekir. Mandibulanın osteokinetik olarak temel hareketleri; depresyon, protrüzyon ve lateral hareketlerdir. TME hareketlerine katkıda bulunan 5 temel kas ise;

1. Temporalis
2. Massater
3. Medial pterygoid
4. Lateral pterygoid
5. Digastrik

Temporomandibular eklemde rotasyon (dönme) , Translasyon (Kayma) ve Hinge(menteşe) hareketleri vardır. Rotasyon hareketi artiküler disk ile mandibula kondili arasında (inferior sinovial kavite) arasında olur.

Translasyon ise disk-kondil kompleksi ile temporal kemik (superior sinovial kavite) arasındadır. Disk rotasyonunun yönünü superior lateral pterygoig kas ve superior retrodiskal lamina belirler.

Normal mandibular açılma 35-50 mm'dir. Bu hareketin 25 mm'si rotasyon, 15 mm'si ise translasyon ile sağlanır.

Artiküler disk boşluğunun eni interartiküler basınçla değişir. Basınç az ise (dinlenme pozisyonunda olduğu gibi) boşluk genişler. Basınç arttığında ise (dişler sıkıldığında olduğu gibi) disk boşluğu daralır.

Temporomandibular eklem dinlenme pozisyonu; ağız hafif aralık, dudaklar birleşik, dişlerin birbirine temas etmediği, dilin ilk yarısının sert damakta olduğu pozisyonudur. Bu dinlenme pozisyonu hastalara sık sık tekrar edilmelidir (5,6,9,12).

Servikal postür değişiklikleri mandibular kapanma ve dinlenme pozisyonunu, çiğneme kaslarındaki aktiviteyi ve oklüzal kontakt paterni etkiler. Önde baş pozisyonu en sık postüral defekt olup, başa üzerine yerçekimi güçlerini arttırıp, servikal omurgada hiperekstansiyona (boyunda posterior kranial rotasyon) neden olur.

Bu pozisyonda görsel ihtiyaçları karşılamak için, baş arkaya tilt yapar, boyun toraks üzerinde fleksiyondadır ve mandibula geriye migre olmuştur. Kasılan posterior servikal kaslar posterior oksipital siniri sıkıştırarak, başa yayılan ağrılara neden olabilir (9).

### **Temporomandibular Eklem Fizyolojisi**

TME'in primer fonksiyonları çiğneme ve konuşma hareketleridir. Etkili temporomandibular eklem hareketi için, servikal bölge kasları, kraniomandibular, bölge kas ve eklem yapılarının, dişler arası oklüzal ilişkinin uyumlu olması gerekir. TME'in hareket mekanizmasının anlaşılması hastalığın teşhis ve tedavisinde çok önemlidir. Çiğneme kasları ve suprahyoid kaslar birlikte üç tip harekete etki ederler. Bunlar:

- Rotasyon (Hinge) : Disk ve kondil arasındaki hareket olup alt eklem komponentini ilgilendirir (ginglymus=menteşe)
- Translasyon (Kayma) : Disk ile temporal kemik arasındaki harekettir ve üst eklem komponentini ilgilendirir (artrodial).
- Rotasyon+Translasyon hareketlerinin kombinasyonu: Üst eklem boşluğunun hareketleri translasyonel, alt eklem boşluğunun hareketleri rotasyoneldir. Çene hareketleri; açma, kapama, protrüzyon, retrüzyon, laterale rotasyondur.

Ağzın açılıp kapanması birden fazla eksen etrafında gerçekleşen bir harekettir. Ağız açıldığında caput mandibula dıştan içe ve önden arkaya doğru uzanan eksen etrafında rotasyon yapar, buna menteşe hareketi denir. Aynı zamanda diskle birlikte bir miktar aşağı ve öne doğru da kayar. Erişkinlerde ortalama interinsizal. Çenenin protrüzyonu, lateral pterygoid kasların kasılması ile oluşur ve bu hareket, disk ile kondilin artiküler eminensin önüne ve aşağısına doğru kaymasına neden olur. Protrüzyon sırasında lateral pterygoid kaslar, mediial pterygoid kaslar tarafından desteklenir, bu sırada masseter ve temporal kaslar mandibulayı yükseltirler. Retrüzyon, çeneyi dinlenme pozisyonundan daha arkada bir pozisyona getirir. Bu hareket masseter kasının derin kısmı ve temporal kas tarafından an yaptırılır. Sağ ve sol TME senkronize çalışırken fonksiyonel bir bütünlük oluştururlar.

Eklem hareketleri sırasında bir tarafın medial yapıları karşı tarafın lateral yapıları tarafından güçlendirilir. Bu sayede aşağı, yukarı ve öne çekilmiş olan mandibulayı arkaya doğru hareket ettirebiliriz.

TME'in en önemli fonksiyonlarından biri olan öğütme hareketi de bu şekilde gerçekleşir. Öğütme hareketleri mandibulanın öne, arkaya, sağa ve sola yaptığı hareketlerin birleşmesiyle olur.

Dişler arasında lokmanın bulunduğu tarafta mandibula başı eklem çukurunda kalır ve diskinin yardımıyla vertikal bir eksen etrafında sağa ve sola döner, karşı tarafta ise kondil eklem çukurundan çıkar ve öne doğru çekilerek artiküler tüberkülün üzerine gelir, diğer tarafın hareketlerine uygun olarak çeşitli yönlerde kayma hareketleri yapar. Bu sırada lokmanın bulunduğu tarafta dişler birbiriyle temas eder, diğer tarafta ise kondilin artiküler tüberkülün üzerine çıkmasıyla dişlerin arası açık kalır. Bu hareketler sağda ve solda sırayla tekrarlanarak yemekler dişler arasında öğütülür (9,12).

### **TME Epidemiyolojisi**

Temporomandibular eklem ve çevre yapıların hastalıkları sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Temporomandibular eklem ağrının gerçek kaynağı olabileceği gibi, yansıyan ağrının (pulpitis, otitis media, parotitis, trigeminal nevralji vb.) yeride olabilir (13).

Çalışmalar göstermiştir ki toplumun yaklaşık % 28 inde temporomandibular eklem ve çiğneme kaslarındaki gerginlikten kaynaklanan

temporomandibular hastalık mevcuttur. Bunların % 14'ünde mandibula hareketlerinde kısıtlanma ve ancak % 1'inde ciddi semptomlar mevcuttur. Semptomlar kadınlarda daha baskın olup, 25-45 yaş aralığında yoğunlaşmaktadır. Travma büyük olasılıkla en sık sebeptir (8,14,15).

### **Temporomandibular Hastalıkları ve Sınıflandırılması**

American Academy of Orofacial Pain ile International Headache Societ'in birlikte yaptığı sınıflamaya göre (16);

#### **I. Çiğneme kaslarına ait rahatsızlıklar**

- Koruyucu ko-kontraksiyon
- Lokal kas ağrısı
- Miyofasyal ağrı
- Miyospazm
- Miyozit ve diğerleri

#### **II. Temporomandibular Eklem rahatsızlıkları**

##### **1. Kondil-disk kompleksinde düzensizlik**

- a) disk deplasmanı
- b) redüksiyonlu disk dislokasyonu
- c) redüksiyonsuz disk dislokasyonu

##### **2. Eklem yüzeylerinin yapısal uyumsuzluğu**

###### **a) şekil değişiklikleri**

- i. diskte
- ii. kondilde
- iii. fossada

###### **b) adezyonlar**

- i. disk-kondil arasında
- ii. disk-fossa arasında

###### **c) subluksasyon (hipermobilite)**

###### **d) spontan dislokasyon**

##### **3. TME'in inflamatuvar hastalıkları**

- a) sinovit/kapsülit
- b) retrodiskit

- c) artritler
  - i. osteoartrit
  - ii. poliatrit
- d) ilave yapıların inflamatuvar hastalıkları
  - i. temporalistendiniti
  - ii. stylomandibular ligamentin inflamasyonu

### III. Kronik mandibular hipomobilité

#### 1. Ankiloz

- a) Fibröz
- b) Kemiksel

#### 2. Kas kontraktürleri

- a) Miyostatik
- b) Miyofibrotik

#### 3. Koronoid impedans

### IV. Gelişim bozuklukları

#### 1. Konjenital ve gelişimsel kemik rahatsızlıkları

- a) agenezi
- b) hipoplazi
- c) hiperplazi
- d) neoplazi

#### 2. Konjenital ve gelişimsel kas rahatsızlıkları

- a) hipotrofi
- b) hipertrofi
- c) neoplazi

Temporomandibular eklem hastalıklarının uygulamadaki ayırıcı tanıları ve tanımları şunlardır.

### **Miyofasyal Ağrı Sendromu**

Miyofasyal ağrı sendromu (MAS) kaslarda ve/veya fasyalarda oluşan gergin bantlardaki tetik noktalardan kaynaklanan ağrı veya ağrıya eşlik eden kas spazmı, hassasiyet, eklem hareket açıklığında kısıtlılık, tutukluk, yorgunluk ve



bazen otonomik disfonksiyonlarla karakterize bir sendromdur (17,18,19,20). Miyofasyal ağrı sendromunu etyolojisi tartışmalıdır ve tam olarak aydınlatılamamıştır.

MAS'a neden olabilecek birçok faktör varsa da kasa ani yüklenme ile oluşan akut incinme veya tekrarlayan mikro travmaların sebep olduğu kronik zedelenme başta olmak üzere, genetik etkenler, yorgunluk ve stres en önemli nedenler arasında sayılmaktadır (18,20,21).

Etyolojik nedenler arasında yer alan bruksizm, dişlerde fiyolojik olmayan sıkma ve gıcırdatma olarak tanımlanabilir. Bruksizm nedeniyle oluşan aşırı kuvvetler sonucunda dişlerde aşınmalar, kırıklar, periodontal destek kaybı, çiğneme kaslarında ciddi miyofasyal ağrı sendromu hatta irreversible temporomandibular eklem hasarı oluşabilir.

Miyofasyal ağrı sendromunda hastaların başlıca yakınması tetik noktalardan kaynaklanan ağrıdır. Tetik nokta herhangi bir iskelet kasının gergin bantı içinde bulunan, kompresyonla ağrılı, palpasyon esnasında lokal seyirme yanıtı oluşturan yaklaşık 2-5 mm çapındaki fokal hassas noktalardır. Tetik noktalar tek bir kasta olabileceği gibi, aynı anda birden fazla kastada bulunabilirler (Şekil 7,8). Tetik noktalar değişik formda bulunabilirler. Aktif tetik nokta; klinik olarak ağrı ile karakterizedir, her zaman hassastır ve gergin bantla seyreder. Bu noktalar kasın uzamasını engelleyebilir ve kas gücü kaybına sebep olabilir. Latent tetik nokta ise; palpasyonla lokalize ve yansıyan ağrıyla karakterize olup, günlük aktiviteler sırasında ağrıya neden olmaz ancak eklem hareket açıklığında kısıtlılık veya tutukluğa yol açabilir. Ağrının dışında hastalarda mandibular hareketlerde kısıtlanma, deviasyon, klik, çene dislokasyonu, fasyal asimetri, yutma güçlüğü, konuşma zorluğu, vertigo, tinnitus, işitme güçlüğü gibi yakınmalar oluşabilir (22,23).

Yustin ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada bruksizmi olan 86 hasta değerlendirilmiş; bu hastaların başlıca yakınmaları baş ve boyun ağrıları olup, 56'sında (%65) temporomandibular eklemden bilateral veya unilateral klik, 51'inde (%59) temporomandibular eklem ağrısı saptanmıştır (19).

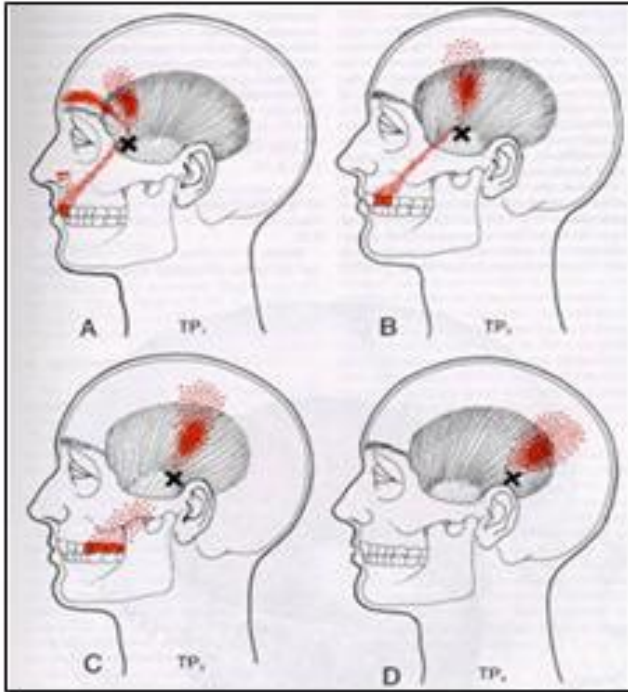
## Miyofasyal ağrı sendromunun tanı kriterleri;

### Majör Kriterler

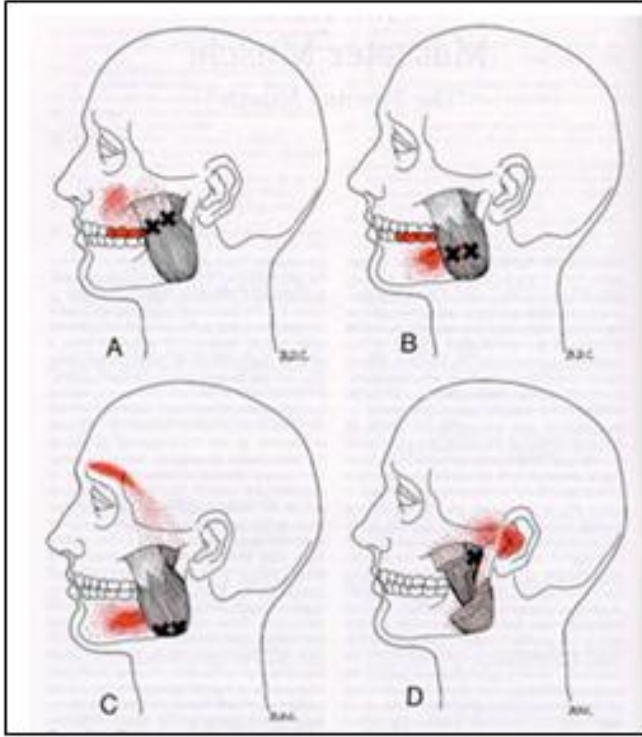
1. Bölgesel ağrı şikâyeti
2. Tetik noktalardan belirli bir alana yansıyan ağrı veya duysal değişiklik
3. Erişilebilen kaslarda palpabl gergin bant
4. Gergin bant boyunca bir noktada aşırı hassasiyet
5. Ölçülebilen hareket açıklığının azalması

### Minör Kriterler

1. Tetik noktanın basınçlı palpasyonu ile klinik ağrı şikâyeti ve/veya duysal değişikliğin ortaya çıkması
  2. Gergin banttaki duyarlı noktanın palpasyon ve iğneleme ile lokal seyirme yanıtı
  3. Duyarlı noktanın enjeksiyonu veya kasın gerilmesi ile ağrının azalması
- Miyofasyal ağrı sendromunun klinik tanısı için 5 majör ve en az 1 minör kriter gereklidir (18,20,21).



**Şekil 7:** Temporal kastaki tetik noktalar



**Şekil 8:** Massater kastaki tetik noktalar

### **Kondil-Disk Kompleksinde Düzensizlik (İnternal Derangement)**

Eklemin rahat hareketine engel olan ve geçici yakalama hissi, klik, popping ve kilitlenmeye sebep olan kondil ve disk arasındaki normal anatomik yapıdaki bozuktur (2).

Genel nüfusun %30-50 sinde temporomandibular eklem kliği bulunur. TME kliği olan hastaların çoğunda belki değişik derecelerde disk yer değiştirmesi vardır ama henüz ağrı olmayabilir (22).

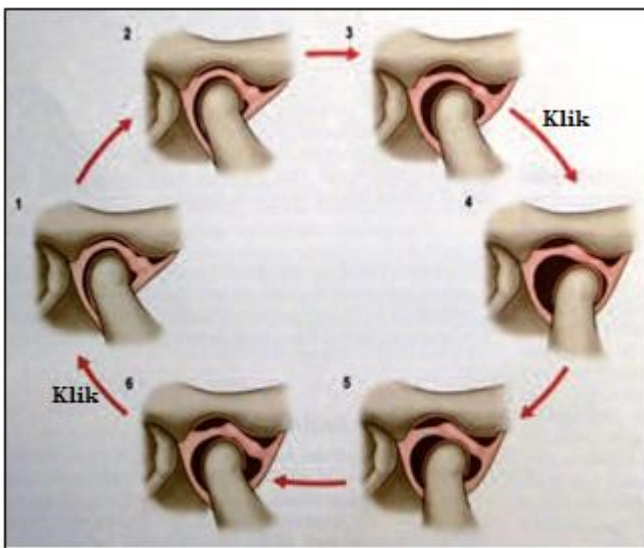
Disk, diskal ligamentlerin kondilin kutuplarına bağlandığı yerin etrafında, kondil üzerinde rotasyon yapar. Kondil-disk kompleksindeki düzensizlik, diskin kondil üzerindeki normal rotasyonal fonksiyonunu bozar. Bu normal disk hareketinin kaybı, kollateral diskli ligament ve inferior retrodiskal ligaman uzaması ile olur (2,17).

En yaygın sebep, kondil-disk kompleksine olan travmadır. Bu bir makro travma olabileceği gibi (özellikle ağız açıkken olan makrotravma ligamentlerin uzamasına neden olur), kronik kas hiperaktivitesi ve ortopedik instabilite ile ilişkili mikrotravma ile olabilir. Kondil-disk kompleksinin 3 tip düzensizliği vardır;

1. Disk yer değiştirmesi
2. Redüksiyonlu disk dislokasyonu
3. Redüksiyonsuz disk dislokasyonu bu durumlar ilerleme gösterip, bir sonraki aşamaya geçebilir (17).

*Disk yer değiştirmesi;* Eğer inferior retrodiskal lamina ve diskal ligamanlar uzamaya başlamışsa, superior lateral pterygoid kas diski daha anteriora doğru konumlandırır. Diskin öne doğru hareketi, diskal ligamentlerin boyu ve diskın posterior parçasının kalınlığı ile sınırlanmaktadır. Superior pterygoid kas ile anteromediale olan bu çekim sürekli hal alırsa, diskın posterioru incelemek ve daha anteromediale konumlanacaktır. Dinlenme sırasında kondil, diskın posterior bölümü ile daha çok ilişkide olacak ve ağız açma esnasında kondil disk üzerinde anormal kayma hareketi meydana getirecektir. Bu anormal kondil-disk hareketi sırasında klik, belki sadece ağız açma esnasında (tek klik) veya hem ağız açma hemde kapama esnasında (resiprokal klik) duyulacaktır (Şekil 9).

Resiprokal kliğin açılma komponenti açma hareketinin her evresinde duyulurken, kapanma komponenti daima ağzın tam kapalı pozisyonuna çok yakın olarak duyulur. Resiprokal klik disk yer değiştirmesi erken evreleri için patogonomik olduğu düşünülür (2, 6,17,22).



**Şekil 9:** Resiprokal klik

*Redüksiyonlu disk dislokasyonu;* Alt retrodiskal lamina ve diskal ligaman çok fazla uzadığı ve eklem diskinin posterior kısmı fazla incelidiği takdirde, eklem diski kapsadığı boşluktan tamamen öne doğru kayar veya kondil bağı tarafından öne itilir. Bu durum disk dislokasyonu olarak tanımlanır. Eğer hasta çenesini manüple ederek kaydırabilirse bu durum redüksiyonlu disk dislokasyonudur (6, 17, 22).

*Redüksiyonsuz disk dislokasyonu;* Superior retrodiskal ligaman elastikiyeti kaybolduğunda diski yakalamaya başlamak güçleşir. Disk redükte olmadığından, kondilin öne olan translasyonu sırasında disk kondilin önündedir (17,22). Hastaların hikâyesinde sert bir cismi ısırma ( elma vb.) veya uzun süreli ağzı açık tutma vardır. Hastalar ağzlarının kapalı pozisyonda kilitlendiğinden yakınırırlar. Bu durum ağrılı olabileceği gibi, ağrısızda olabilir. Ağrı genellikle eklemdaki kısıtlanmanın ötesinde ağzı açmaya çalışmaktan kaynaklanır. Eklemden klik sesi alınmaz (6,17).

### **Subluksasyon (Hiper mobilite)**

Ağz açılımlının geç fazında kondilin öne doğru geç hareketidir. Kondil eminensin krestini bir atlama hareketi ile geçer ve ağz geniş olarak açılır. Subluksasyonda herhangi bir patolojik durum yoktur. Genellikle fossanın anatomik yapısından kaynaklanır.

Artiküler eminensin kısa, dik posterior eğimini takiben uzun ve yukarıya doğru bir anterior eğime sahip bir eklemi olan insanlar subluksasyona eğilimlidir. Derin eğim nedeniyle artiküler disk, kondil öne doğru hareket ederken fazla bir posterior rotasyona doğru zorlanır. Ön kapsüler ligamanın izin verdiği pozisyona kadar kondil ile birlikte gittikten sonra, daha fazla posterior rotasyon yapamadığı için kondil ile birlikte artiküler tüberkülün önüne doğru atlar (2,17,22).

Subluksasyonlu hastalar ağzlarını çok açtıklarında çenelerinin çıktığının farkındadırlar. Bazı hastalarda klik duyulabilir ancak bu disk deplasmanında duyulandanakinden farklıdır. Bu ses en güzel kütleme sesi olarak tarif edilir. Genellikle bu klinik durum ağrısızdır (17).

### **Osteoartrit**

Temporomandibular eklemin en yaygın artrit tipi dejeneratif artrittir. Genel popülasyonun %16'sında klinik semptom görülür. Radyografik olarak ise, asemptomatiklerde %44 kanıt mevcuttur. Temporomandibular eklem ağırlık taşıyan bir eklem değildir, ancak parafonksiyonel aktiviteler sırasındaki stres bazı hastalarda benzer dejeneratif değişikliklerin olmasına katkıda bulunur. Akut veya kronik travma ve internal düzensizlik yine sekonder osteoartrit için en yaygın sebeptir. Primer dejeneratif artrit genellikle yaşlı hastalarda görülür. Hafif bir rahatsızlık hissi olup, nadir olarak şikâyet yaratır. Bunun dışında sekonder osteoartrit 20-40 yaşlarda olabilir ve ağrılıdır. Fonksiyonlar ile artan TME ağrısı, eklemde gerginlik, ağız açılımında kısıtlılık, sıklıkla klik veya popping işitilir. Daha ileri evrelerde krepitasyon duyulur (20,24,25).

### **Romatoid Artrit**

Romatoid artritli hastaların %50 sinde temporomandibular eklem etkilenir. Kadınların erkeklere oranı 3/1 dir. TME' in etkilenimi ileri evre ve ciddi vakalarda olur. TME tutulumu genellikle bilateraldir. Ciddi vakalarda kondiler destek kaybolduğu için ağır posterior kontakt ile beraber açık ısırma ile karakterize akut maloklüzyon ile sonuçlanır. Çocuklarda mandibula kondilinin destrüksiyonu nedeni ile hastalığın sonucu olarak, büyüme retardasyonu ve retrüde çene ile karakterize ciddi fasial deformiteler oluşur. Fibröz veya kemik ankiloz tüm yaşlarda olabilir (8,14,25).

### **Psoriatik Artrit**

Temporomandibular eklem tutulumu hastaların küçük bir kısmında olur. Ani başlangıçlıdır ve hastaların çoğunda kronik psoriatik deri lezyonları mevcuttur. Genellikle kondil ve glenoid fossada eroziv değişiklikler olur ve aşırı eklem aralığı daralması ile ilişkilidir (14,26).

### **Hiperürisemi (Gut)**

Bazen diyetteki değişiklikler hiperürisemiye yol açar ve bu durum gut olarak isimlendirilir. Serumdaki yüksek ürik asit seviyesi, sinovyal sıvıda urat birikimine ve eklemde hiperürisemiye neden olur.

Temporomandibular eklem tutulumu 40 yaş üzerindeki erkeklerde olur. Eklem tutulumu bilateral olup, el ve ayaklardaki bir veya daha fazla eklem tutulumu ile birlikte olur. Atak ani gelişir. Eklem şiş, ağrılı, kırmızı ve gergin bir hal alır. İyileşme birkaç günde olur ve remisyona aylar-yıllar içindedir (14,25,27).

Başlangıçta tedavi yaklaşımı medikaldir. Eğer semptomlar kontrol altına alınmazsa cerrahi debridman veya artroplasti endikedir (14).

### **Kronik Mandibular Hipomobilité**

Temporomandibular eklem kapsül içi yüzeylerinde meydana gelen adezyon nedeni ile çene hareketlerinin kısıtlanmasıdır. Ankiloz varlığında mandibula glenoid fossada translasyon yapamaz ve eklem hareket açıklığı belirgin olarak kısıtlanır. Ankiloz fibröz yapışıklıklar veya kapsül ligamentlerdeki fibrotik değişiklikler nedeniyle olabilir. En sık sebep makrotravmadır.

Travma eklemde kanamaya ve hemartroza neden olur. Diğer yaygın travma nedeni ise temporomandibular eklem cerrahisidir. Cerrahi sırasında kapsül ligamentlerde oluşan fibrotik değişiklikler mandibula hareketlerinde kısıtlılık yaratır (25).

### **Neoplaziler**

Temporomandibular eklem en yaygın selim tümörü osteokondrom, habis tümörü ise osteosarkom veya kondrosarkomdur. Metastaz ise meme kanserinden olur (28).

### **TME Semptomları**

Temporomandibular eklem rahatsızlığının ana semptomu eklem veya yüz kaslarından kaynaklanan ağrı, eklemde klik, krepitasyon veya benzer sesler ile çene eklem hareketlerinde az veya belirgin kısıtlılıktır. Aurikulotemporal sinirin dalları aynı zamanda eksternal akustik meatus, tragus ve tympanik membranı innerve ettiğinden TME disfonksiyonunda işitme problemleri, tinnitus ve vertigo gibi bulgular eşlik eder (29,30).

### **TME Fizik Muayene**

Etyolojiye dair ipuçları sağlayan anamnez ile başlanır. Hastanın başlıca şikayeti, başlangıcı, süresi, yoğunluğu ve arttıran nedenler sorulur. Çeneye ilgili

travma, dental girişim, parafonksiyonel aktiviteler (kalem ısırma vb.), bruksizm, ekstral alışkanlıklar(omuzla çene arasında telefon tutmak, keman çalmak, istirahatleyken mandibulayı avuç içinde tutmak), baş ve kulak ağrısı, servikal hastalıklar sorgulanır. Daha önceki tedaviler ve bunlardan fayadalanımı sorulur (31,32).

*Ekstraoral muayene:* İnspeksiyonla hastanın genel vücut postürüne, omuzlarının seviyesine, yüzünde herhangi bir asimetri olup olmadığına bakılır. Daha sonra eklemde gözle görülür şişlik olup, olmadığı kontrol edilir. Her iki işaret parmağı bilateral eklem üzerine yerleştirilir. Hastadan ağızını açıp-kapaması, protrüzyon ve lateral hareketler yapması istenir. Normal ağız açıklığı yaklaşık 35-50 mm olup, günlük aktiviteler için 25-35 mm yeterlidir. Lateral hareketler 10-15 mm, protrüzyon ise 10-15 mm dir. Bunlardaki kısıtlılık ve hareketler sırasındaki klik veya eklem sesleri not edilir. Eğer klik mevcutsa ağız açma ve kapama, lateral hareketler ve protrüzyon sırasında oskültasyon yapılmalıdır (31,33,34). Ağız açıp-kapama esnasında mandibula hareketi düz olmalıdır. Kayma veya deviasyon varlığı not edilmelidir

Kaslar mutlaka palpe edilmelidir. Mandibula köşesinin üzerine yerleştirilen parmaklar yardımıyla massater palpe edilir. Gerginlik dinlenme veya ağız sıkma sırasında aranır. Bu kas bruksizimli çoğu hastada etkilenir. Temporal kas şakağın üzerinde geniş bir alanı örter. Yine dinlenme ve ağız sıkma esnasında palpe edilir.

*Intraoral muayene:* Lateral pterygoid kasın palpasyonu ile başlar. Ağızını açan hastanın, üstteki son molar dişininin posterosuperiorundaki yumuşak dokulara muayene eden kişi sağ işaret parmağı ile bastırır. Bu kas miyofasyal ağrısı olan hastalarda en sık etkilenen kastır. Medial pterygoid ise mandibulanın medial ramusuna yerleştirilen parmak ile palpe edilir, ancak bu durum sıklıkla öğürme refleksini uyarır. Hastalara basit olarak diş muayenesi yapılması faydalıdır. Dişlerdeki eksik olup olmadığı, aşınmalar, kapanma bozuklukları etyoloji hakkında yardımcı olacaktır (35).

### **Temporomandibular Eklem Rahatsızlıklarında Görüntüleme Yöntemleri**

Günümüzde TME rahatsızlıklarının değerlendirilmesinde birçok yöntem kullanılmaktadır. En sık kullanılan görüntüleme yöntemleri; direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG)



olup radyonüklid görüntüleme, ultrasonografi, artrografi ve artroskopi de nadir başvurulan görüntüleme yöntemleridir.

### **Direkt radyografi**

Kullanımının kolay olması ve radyasyon dozunun düşük olması, birçok anatomik yapının tek bir planda görüntülenmesi, minimal maliyet yöntemin tercih nedenlerindedir. Yöntem, TME'nin gelişim anomalileri ile travma yada artrite bağlı oluşan kemikteki hasarların tespit edilmesinde yardımcı olur. TME kemik anatomisinin farklı bölümlerine ilişkin sınırlı da olsa bilgi edinilmesi amacıyla 3 tip projeksiyon kullanılır (36).

*Lateral Transkraniyal Projeksiyon*, Bu yöntem direkt radyografinin en sık kullanılan şeklidir. Lateral transkraniyal görüntüde kondil boynu gözlenmez. Sadece kondilin ile 1/3'lük lateral kısmı ile artiküler fossa yüzeyleri görülebilir. Eklem lateral kısmı işlevsel sert doku değişikliklerinin en sık görülebildiği alandır.

*Transfaringeal Projeksiyon*, Eklem medial kısmı çok net biçimde değerlendirilebilir. Eklem boynunun görüntülenebilmesine olanak sağladığı için özellikle travma vakalarında önem kazanır. Transorbital Projeksiyon: TME'nin antero-posterior yönde görüntülenebilmesini sağlar.

*Sefalometrik Radyografi*, Posteroanterior sefalogramlar(PA) mandibular yer değiştirmenin belirlenmesinde yararlı bir yöntem olarak görülmektedir (37).

### **Panoramik Radyografi**

Modifiye edilmiş tomogram olup tek bir film üzerinde üst ve alt çenenin birlikte görüntülenebilmesini sağlar. Mandibular simetri, dişler, sinüsler ve TME hakkında bilgi verir. Kemik ve dişlere ait anomaliler, düşük radyasyon altında, uygun bir biçimde incelenebilir. Eklem sadece tek bir planda görüntülediği için mandibular fossa ve artiküler eminens istenilen düzeyde gözlenemez.

Panoramik görüntüleme tekniklerinin, hedeflenen anatominin form, yerleşim ve hacmi hakkında güvenli bilgi verme yeteneği yoktur. Bununla birlikte bu görüntüleme, tanı amacından daha çok saklama amacı için oldukça değerlidir (38).

### **Kinetik x-ışını Görüntüleme (Digital Fluoroscopy)**

Standart radyografik sistemlerin modifiye edilmiş şeklidir. Sistemde, maksimum doğruluk, minimum bozulmanın elde edilmesi için video kamera bulunur. Televizyon ekranı üzerinde hemen oluşan radyografik görüntünün uygun pozunun değerlendirilmesi ve görüntüdeki ince detaylar belirlenebildiği çok iyi çözünürlüğe sahip olması tekniğin en önemli avantajlarından. Sistemin dezavantajı ise görüntü yoğunluğunun küçük alanlarda elde edilmesidir. TM eklemin dinamik görüntülenmesini sağlar (39).

### **Artrografi**

Eklemin yumuşak doku anomalilerini belirleyebilmek, disk konumunu, disk perforasyonunu yada posterior bağlantıların durumunu değerlendirebilmek amacı ile lokalanestezi altında TME içine radyoopak kontrast bir madde enjekte edilerek lateral transkraniyal veya lateral tomogramlar ile görüntü elde edilir.

İnvaziv ve pahalı olan yöntem, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yönteminin kullanımının sınırlı kaldığı durumlarda tercih edilir. Yöntemin, hasta alt çene hareketlerini yaparken floroskopik gözlem altında dinamik bir çalışma yapılabilmesi, intrakapsüler enjeksiyon sırasında eklem hareketlerinde iyileşme olabilmesi, ağrının azalabilmesi, yumuşak doku perforasyonlarının belirlenmesinde en hassas yöntem olması gibi avantajlarının yanında; görüntüleme sırasında oldukça yüksek dozda radyasyon yayılması, uygulama tekniğinin ağırlı olması, disk direkt olarak gözlenemediğinden diskte perforasyonlar oluşmaması için uygulama sırasında zamanın iyi kullanılmasını ve gelişmiş el becerisi gerektirmesi, ortama verilen kontrast sıvıdan eklemin etkilenebilmesine bağlı olarak preartrografik durumların doğru olarak belirlenememesi, kontrast maddeye karşı alerjik reaksiyonlar gelişebilmesi, lokal yüzeysel ya da periartikuler enfeksiyonlar varlığında tercih edilmemesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır (40).

### **Artroskopi**

Eklem boşluklarının optik aletler yardımıyla büyütülerek televizyon ekranına aktarılmasıyla uygulanan bir cerrahi işlemdir. Kozmetik avantaj oluşturan küçük insizyonlar yapılması ve eklem içi yapılarının tümünün görülmesi avantajları arasındadır.

## **Ultrasonografi**

Yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak vücut içindeki organların ve diğer yapıların görüntülenmesi olan yöntem, esas olarak diz ve omuz gibi vücudun iki tarafında da yer alan (diarthrodial) eklemlerin değerlendirilmesinde kullanılmakta olup son yıllarda TME çalışmalarında da kullanıldığı izlenmektedir. TM eklem sert ve yumuşak dokularının dinamik olarak görüntülenebilmesine olanak sağlar. Ultrasonografi, invaziv olmayan bir yöntemdir. TME iç düzensizliğini belirlemek için kullanılan diğer yöntemlerden daha ucuzdur ve göreceli olarak basit bir görüntüleme tekniğidir. En önemli sınırlılığı, ses dalgalarının (ultrasound) önlerindeki sert dokular nedeniyle sapmaları ve anormal yansımalarıdır. Bu nedenle iki sert doku arasında yerleşmiş ve ses dalgaları kaynağından uzak olan eklem diskinin tanımlanması oldukça zorlaşır (41).

## **Konvansiyonel Tomografi**

Görüntü, film ve x-ray kaynağının birlikte hareketi ile oluşturulur. Mediolateral ya da antero-posterior görüntüler oluşturabilmek için eklem boyunca kondiler uzun eksene paralel ya da dik parçalar alınarak, eklem anatomisinin 5 -10 mm arasında seçilen kalınlıklarda izlenebilmesine olanak sağlar. Kemik yüzeylerine net görüntüler elde edilebilmesi çok önemli bir avantaj iken anomaliler konvansiyonel radyografilerdeki gibi açıklanamaz. En önemli dezavantajları ise, uygulama güçlüğü, yüksek radyasyon yayması ve maliyetidir (36).

## **Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

Hastanın üzerinde yattığı masa sabit konumda iken vücudun seçilen planlarından (genellikle aksiyal) hastaya ince bir demet şeklinde x-ışını gönderilir ve dokuların farklı yoğunluklarına bağlı olarak bir adet kesit görüntü elde edilir. Yeni bir kesit almak istenirse masa istenilen miktarda aygıtın içine ilerletilir. 1-13 mm arasındaki kalınlıktaki aksiyel BT bölümlerinden elde edilen bilgiler, sagittal, frontal ya da TM eklem üç boyutlu görüntüsünü oluşturmak üzere bilgisayar ekranında şekillendirilir. Sonuçta dokuların birbiri ardı sıra oluşturulan kesitsel görüntüleri filme aktarılacağı gibi gerektiğinde tekrar bilgisayar ekranına getirmek üzere optik diskte depolanabilir. Bilgisayarlı tomografinin TME düzensizliklerin belirlenmesinde esas kullanım alanı, kemik yapı ve yoğunluklarının analiz edilmesidir. Özellikle sert dokuların

dejenerasyonu ya da travmalarında kullanılır. Konvansiyonel tomografiden daha az radyasyon yayılır ve yoğunluk değişikliklerini çok daha hassas olarak belirleyebilir (42).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Bu yöntemde manyetik bir alan içerisinde incelenmek istenilen bölgeye radyo dalgaları gönderilir. Görüntünün oluşumu dokulardaki hidrojen iyonlarının (hidrojen tek proton içerdiği ve insan dokularında en fazla bulunan element olması nedeniyle kullanılır) miktarına bağlıdır (36).

İnvaziv olmaması, iyonize radyasyon oluşturmaması, açık-kapalı ağız konumu görüntülerinde eklem ile birlikte disk konumu da değerlendirilerek, eklem durumu hakkında oldukça değerli bilgiler verebilmesi, hem yumuşak dokular hem de sert dokuların değerlendirilebilmesi, doğrudan transvers, sagittal ve koronal görüntü elde edilebilmesi, çok kesitli görüntüleme sağlanması, doku karakterizasyonu yapabilmesi ve kan akımını görüntüleme potansiyeli, bilinen biyolojik bir hasar oluşturmaması yöntemin avantajları olarak sıralanabilir (43). Yöntemin dezavantajları ise; disk perforasyonlarının görüntülenebilmesi ama artrografi kadar iyi bilgiler elde edilememesi, kemik ve kalsifikasyon iyi görüntülenemediği için eklem kemik yapılarının değerlendirilmesinde BT kadar doğru bilgi vermemesi, erken dejeneratif lezyonların örtülenebilmesidir. MR uyumlu olmayan implant varlığında inceleme yapılamaması ve pahalı olmasıdır (44).

### **TME Hastalıklarının Tedavi Yöntemleri**

#### **Konservatif Tedavi Yöntemleri**

Temporomandibular eklem hastalıklarının tedavisinde günümüze kadar değişik tedavi yöntemleri denenmiştir.(45) Bu yöntemler geçmişteki mekanik dental konseptlerden biyolojik, psikolojik, sosyal ve medikal konseptlere doğru gelişim göstermektedir (46).

Temporomandibular eklem hastalıklarının doğru tedavisi şu genel prensiplere dayanır:

- 1) Doğru tanının konulması
- 2) Etyolojik faktörlerin belirlenmesi
- 3) Etyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması

## **Farmakolojik Tedavi Yöntemleri**

Temporomandibular eklem disfonksiyonunda çok çeşitli ilaçlar kullanılmıştır. Ağrı kontrolü için analjezikler tercih edilir. Bunlardan başka antienflamatuar ajanlar, sedatif ve antideprasan ilaçlar, kas gevşeticiler, vitaminler ve antibiyotikler de verilmektedir (47). Eklem içine enjeksiyonda steroidler, sklerotik solüsyonlar, hyaluronik asit, anestezi ajanlar, serum fizyolojik, ringer laktat gibi solüsyonlar kullanılmaktadır. Ayrıca kas içi botulinum toksin enjeksiyonları da uygulanan tedaviler arasındadır (48).

## **Fizik Tedavi**

Temporomandibular eklem düzensizliklerinin tedavisinde kullanılan fiziksel uygulamalar; sıcak ve soğuk uygulamaları, elektroterapi, ultrason, anestezi ajanlar ve akupunkturdur.

### **Soğuk uygulamaları:**

Kriyoterapi: Kas spazmlarında spazmın çözülmesini kolaylaştırma ve ağrıyı önlemek amacıyla kullanılan yöntemlerdir.

Soğuk uygulaması, refleks olarak ağrı-spazm-ağrı kısır döngüsünü kırarak kas spazmını azaltır.

- Jel kompresler
- Vapokoalent Spreyler (Fluometan yapıda)
- Buz uygulaması

### **Sıcak uygulamaları:**

Lokal sıcak ısı uygulamaları ile kaslarda gevşeme sağlar ve ağrı azaltılır. Kan akımı hızlanır. Bu yöntemde ısı, yüze ve derin dokulara uygulanabilir.

*Yüzeysel ısı uygulamaları:* Bu yöntemde sıklıkla nemli sıcak kompresler ve infrared lambalar kullanılır. Bu yöntem özellikle kas kökenli düzensizliklerde kullanılabilir.

*Derin ısı uygulamaları:* Bu yöntem, yumuşak doku kökenli fonksiyon bozukluklarında kullanılmaktadır. Bu yöntemde ultrason kullanılmaktadır. Ultrasonun ilk etkisi termal olup bu enerjiyi daha çok absorbe eden dokular

üzerinde etkilidir. Bu nedenle ultrason yaklaşık 5 cm derinliğindeki dokuları etkiler. Ayrıca diatermi uygulaması da temporomandibular eklem bölgesindeki dokularda etkilidir (49,50).

### **Elektroterler**

Yüksek voltaj galvanik stimülatörler, düşük voltaj değişken akım stimülatörleri, interferesiyel stimülatörler, transkutanöz sinir stimülatörleri, ionoferik aletler fizyoterapide yaygın olarak kullanılır.

### **Ultrason**

Ultrason, muskuloiskeletsel problemlerde sıklıkla kullanılan bir fizik tedavi yöntemidir. Ultrason; eklemlerde derin ısı oluşturur, bu yöntemle; kapsül dışı yumuşak doku gerginliği artırılarak eklem yapıları tedavi edilir.

### **Anestezi ajanlar**

Anestezi ajanlar, TME düzensizliklerinde faydalı olabilir. Soğutucu spreyler uygulanması ve bunu takiben kasların gerginleştirilmesi kas hassasiyetini azaltır. Bu tedavinin triger noktalarını inhibe ettiği düşünülür.

### **Akupunktur**

Eski bir Çin tedavi yöntemidir. Bu yöntemde ağırlıkta olan metafizik kavramlardır. Temporomandibular eklem düzensizlikleri için el, kulak ve yanaktaki akupunktur noktaları kullanılır. Bu noktalara altın yada gümüş iğneler batırılarak tedavi yapılır. Bu iğnelere düşük şiddette uyarı verilebilir. Buna da elektroakupunktur denilmektedir. Akupunktur hergün 15-20 dakika süreyle 8-10 seans uygulanır. Temporomandibular eklem düzensizliğinin akupunkturla tedavisi kronik ağrının tedavisinde akupunktur da yaygın olarak kullanılmaktadır (49).

### **Psikolojik tedavi**

Temporomandibular eklem hastalarında emosyonel faktörlerin tedavi edilmesi önem kazanmıştır. Psikoanaliz ve ilaç tedavisi uygulanabilmektedir.

*a) Fiziksel semptomlarla stresin bağlantısı:* Temporomandibular eklem disfonksiyonunda duyuşsal stres faktörleri ile fiziksel semptomlar arasında paradoksal bir bağ vardır. Bu durum yeterli tedaviyi sunan her hekim tarafından fark edilir. Bu tür probleme sahip hastaların çoğu farkında olsalar bile duyuşsal anlamda zorluklara sahip olduklarını kolay kolay kabul etmezler. Bu nedenle psikoterapiste başvuracak kadar ileri görüşlü değillerdir. Hastaların

duygularını anlama ve ifade etmede yetersizlikleri duygusal rahatsızlık yerine fiziksel semptomlar olarak ortaya çıkar.

*b) Stresle ilişkili semptomlara klinik yaklaşım:* Temporomandibular eklem disfonksiyonlu hastalarla kurulan iletişimde klinisyen fiziksel probleme stresin neden olabileceğini kişisel gizliliği tehdit etmeden, onları savunmada ya da saldırıda bırakacak veya onları rahatsız edecek bir duruma sokmadan öne sürmelidir. Hastaya temporomandibular eklem hastalığının stresle ilişkili olduğu fikri inandırılmalıdır.

*c) Yanıt vermeyen hastalar:* Bazı temporomandibular eklem disfonksiyonlu hastalar uygun sürede devam eden hiçbir geleneksel tedaviye cevap vermezler. Bu hastaların büyük çoğunluğunun depresyonda olduğu bulunmuştur. Bu hastalar için psikolojik danışma uygulaması en mantıklı tedavi yöntemidir (50).

### **Ağız içi apareyler**

Geri dönüşümlü tedavi seçeneklerinden biri olan okluzal splintler TME'nin fonksiyonunu arttırmak ve stabilize etmek, çiğneme sistemi fonksiyonlarını geliştirmek, anormal kas aktivitelerini azaltmak, dişleri atrizyondan ve travmatik kuvvetlerden korumak amacıyla alt ve üst çeneye uygulanan genellikle akrilik yapıdaki apareylerdir. Splintlerin etki mekanizmaları:

- Okluzal durumun değişmesi
- Kondiler durumun değişmesi
- Dikey boyutun artması
- Zihinsel farkındalığın gelişmesi

### **Plasebo etkisi**

Laskin'e göre klinik uygulamalarda kullanılan okluzal splint tipleri

- Stabilizasyon splintleri
- Ön ısırma plağı ve arka ısırma plağı
- Ön konumlandırma splinti
- Yumuşak splintler (51).

*Stabilizasyon splintleri:* Bu splint tipi statik olarak sentrik ilişkide oluşan sentrik oklüzyonu sağlar ve dinamik olarak da arkada çatışmadan arındırılmış ön diş rehberliği sağlar. Genellikle daha fazla dişin eksik olduğu çeneye yapılır, ancak bu hastanın iskeletsel ve dişsel formuna bağlıdır. Stabilizasyon splinti ağrı ve disfonksiyonun olduğu TME rahatsızlıklarında kullanılabilir (52).

**Ön ısırma plağı:** Ön ısırma plağı, üst dişleri kaplayan ve sadece mandibular ön dişlerle temas sağlayan bir apareydir. İdeal bir ön rehberlik sağlayarak ve azı dişlerini temastan çıkararak aşırı kasılmış çiğneme kaslarını rahatlatır. Bu plak kas disfonksiyonlarının tedavisinde 7-10 gün süre ile kullanılabilir (53).

**Ön konumlandırma splinti:** Bu splint, çeneyi tamamen örten ve alt çeneyi interküspal pozisyondan daha öne ve aşağı yönlendirerek konumlandıran bir apareydir.

**Yumuşak splintler:** Yumuşak splintler termoplastik malzemeden yapılan apareylerdir. Belirli bir kalınlıktadır ve karşı dişlerle ilişkisini dengelemeye ve ayarlamaya gerek yoktur. Karşıt dişlerle devamlı temas sağlanır. Bu splint ağrı ve disfonksiyonu olan hastalarda acil müdahale için kullanılır (54).

### **Hasta eğitimi**

Hasta eğitimi, TME düzensizliklerinin tedavisinin en basit şeklidir. Hastaya rahatsızlığının durumu anlatılarak, endişeleri giderilmelidir. Uygulanacak tedavi ve olası sonuçlarından bahsedilerek hastanın yüksek beklentilerinden uzaklaşması sağlanır.

Ayrıca hastaya tedavi boyunca yapması gerekenler ve eklem bölgesine gelen aşırı kuvvetlere engel olması konusunda uyarılarda bulunulur (55).

### **Diyet**

Hastaya sert yiyeceklerden kaçınması anlatılarak, böylece eklem üzerine aşırı kuvvet gelmesine engel olunur. Ağrının şiddetlenmesi durumunda sıvı yiyecekler önerilebilir (56).

## **TME Hastalıklarında Uygulanan Cerrahi Tedaviler**

### **Artrosentez**

Eklem artrosentezi, 1960'lı yıllarda tıp literatüründe ilk defa yerini almış, özellikle travmatik sinovitis vakalarında metodun semptomatik bir rahatlama sağladığı bildirilmiştir. Bundan sonra değişik eklemlerde çeşitli artrosentez teknikleri geliştirilmiştir. 1986'da Sanders tarafından tanımlanan TME'de artroskopik lizis ve lavajın kullanılmaya başlanmasıyla beraber internal düzensizliklerin tedavisinde önemli bir aşama kaydedilmiş, açık eklem



cerrahilerinin yerini girişimsel işlemler almaya başlamıştır (57). İlk kez Murakami tarafından tarif edilmesine rağmen 1991'de Nitzan'ın üst eklem boşluğunu yıkama tekniğini artrosentez olarak adlandırdığı yayınından sonra, bu minimal invaziv girişim birçok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (58).

Kondil-disk kompleksinin yapısal ve fonksiyonel bozukluklarının giderilmesi için uygulanan artrosentez, bu hastalıkların tedavisinde uygulanan cerrahi yöntemlerden biridir. Redüksiyonlu ve redüksiyonsuz disk deplasmanı gibi disk bozukluğu durumlarında ilk tercih edilmesi gereken en basit invaziv metottur. Temporomandibular ekleme ait iç düzensizliği olan hastalarda ağrı ve fonksiyon bozukluğunda uzun süreli iyileşme sağlayabilir (59,60). İlk kez Nitzan ve arkadaşları 1991 yılında artrosentezi, akut temporomandibular ekleme iç düzensizliği olan hastaların tedavisinde kullanmışlardır. Basitçe artrosentezi, üst eklem boşluğunun irrigasyonu olarak tanımlamışlardır.

Temporomandibular eklemin üst boşluğuna sıvı enjekte edilmesi, hidrodiseksiyon aracılığıyla yüzeylerin birbirinden açılmasını sağlar. Yeterli basınç altında yapılan yıkama, daralmış eklem boşluğunu açar ve yapışmaları çözer. Ayrıca kronik ağrıya neden olan sitokin ve interlökin içeren enflamatuar medyatörleri ortadan kaldırır. Eklem ağrısını gidererek mandibula hareketini artırır ve ağzın açılmasını sağlar (60,61,62).

Artrosentez farmakolojik tedavi, fizik terapi, okluzal stabilizasyon plağı, diet değişimleri ve yaşam stili adaptasyonu gibi cerrahi olmayan yaklaşımlara cevap vermeyen veya dirençli TME disfonksiyon problemi olan hastaların tedavisinde kullanılmalıdır.

Sonuç olarak, artrosentez radyografik olarak ciddi dejeneratif osteoartrit görülen veya fonksiyonun kısıtlanması düzeltilememiş ve ağrının rahatlatılması başarısız olmuş hastalarda invaziv tedavi prosedürlerinden önce uygulanabilir.

Komplikasyonlarının az olması, kolay ve ucuz bir yöntem olması artrosentezi daha invaziv ve pahalı tedavi gerektirebilen TME hastalarının tedavisi öncesinde uygulanabilecek mükemmel bir seçenek haline getirmektedir. Dirençli ağrı problemi olan hastalarda bile değişik derecelerde rahatlama sağlanabilmektedir. Artrosentez ile, eklemin normal anatomisi değişmeden fizyolojisi restore edilip korunur. Tek başına lokal anestezi altında veya bilinçli sedasyonla klinikte kolayca gerçekleştirilebilir. Deneyimler göstermiştir ki,

hastaların büyük bir bölümlü cerrahi olmayan tedavilere iyi cevap vermektedir. İnvaziv prosedürlere hemen geçmek ise vücudun tamir ve adaptasyon şansını engelleyecektir. Cerrahi olmayan tedavi denemeden invaziv tedavi yapmak olası tedavi başarısını da ortadan kaldırır (63,64).

### **Artrosentezin avantajları ve dezavantajları**

Artrosentez diğer tüm cerrahi tekniklere göre daha ucuzdur. Özel bir ekipman ve hastane koşulları gerektirmez, rahatlıkla muayehane koşullarında yapılabilir. Genel anestezi gereksinimi yoktur ve morbiditesi oldukça düşüktür. Fakat artrosentezde hiçbir zaman eklem net bir görüntüsü elde edilemez. Hekim tamamen hissederek çalışır. Lizis ancak belirli sınırlarda gerçekleştirilebilir.

Temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisinde yeri olan okluzal splintler, farmakolojik tedavi, fizik tedavi gibi konservatif yaklaşımların yetersiz kaldığı durumlarda, TME içi düzensizliklerinde, daha önce açık eklem cerrahisi geçiren hastalarda devam eden ağrı ve disfonksiyonun tedavisi amacıyla MRG'de efüzyon ile karakterize eklem ağrısının varlığında diğer komplike tedavilerden önce mutlaka denenmelidir. Ağız açıklığının fibröz veya kemik ankilozuna bağlı olarak kısıtlandığı durumlarda TME bozukluklarında endikasyonu yoktur.

### **Artrosentez tekniğinin komplikasyonları**

TME artrosentezinin potansiyel komplikasyonları artroskopik cerrahi komplikasyonlarına benzemekle beraber komplikasyon olasılığı artroskopiye oranla çok daha düşüktür. Bu komplikasyonlar şunlardır;

- Enfeksiyon
- Dış kulak yolu perforasyonu
- Yumuşak doku altında sıvı toplanması
- Oklüzyon değişiklikleri
- TME kırırdağında aşınma
- Hematom
- Geçici fasiyal paralizi
- Artrosentez tekniğinin uygulanışı

Hasta yan oturur pozisyonda baş işlem uygulanmayacak tarafa döndürülerek pozisyonlandırılır. Kulak ve periaurikular bölge derisi antiseptik bir solüsyonla temizlendikten sonra işlem bölgesi dışındaki bölgeler steril örtü ile kapatılır. Aurikulotemporal sinirin blokajı için 0,5-1 cclik lokal anestezi madde enjekte edilir. İlk giriş noktası tragus-kantus çizgisinin 2mm altında, kulağın 10 mm önünde, ikinci giriş noktası ise 20 mm önde ve 6 mm altta yer alır. 20 gauge lık iğne ile giriş noktasından yukarı ve öne doğru glenoid fossanın anatomik yapısına uyumlu şekilde ilerletilerek üst kompartımana girilir ve 2 ml laktatlı ringer solüsyonu yada serum fizyolojik yada lokal anestezi madde bölgeye enjekte edilir. Amaç üst eklem boşluğunun genişletilmesidir.

### **Artrosentez uygulamasında iğnelerin giriş yerleri**

İkinci giriş bölgesi artiküler eminens bölgesidir. Solüsyonun enjeksiyonunu takiben basınçla verilen sıvının negatif aspirasyonu ile enjektöre gelmesi, üst eklem boşluğuna girildiğini doğrular. Hidrolik basıncın sağlanması sonucunda sıvının eklem boşluğundan akışı için ikinci iğnenin girişi yapılır. 15-20 dakika sürede 50-100 ml laktatlı ringer solüsyonu bu amaçla kullanılır. İşlem sırasında normal maksimum ağız açıklığını oluşturmak için hastaya ağzını açıp kapatması söylenir. Artrosentezi takiben eklem içi enjeksiyon yapılacaksa iğneler çıkarılmadan üst eklem boşluğuna enjeksiyon da yapılır ve iğneler çekilir (65).

Artrosentez uygulamasında dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta enjektörlere solüsyon çekilmesi, solüsyonların yenilenmesi sırasında üst eklem boşluğuna yerleştirilmiş olan iğnelerin yerlerinin korunmasıdır.

Adezyonların olduğu olgularda ise, enjektör yardımı ile yüksek basınç altında üst eklem boşluğunun yıkanması daha iyi sonuç vermektedir.

Bu yöntemle;

- Üst eklem boşluğu yıkanır
- Yapışıklıklar kaldırılır
- Yapışan disk serbestleştirilir
- Disk ve kondil translokasyonuna yardımcı olur.
- Kronik ağrı yaratan sitokin ve interleükin içeren enflamatuvar medyatörlerin atılmasını sağlar.
- Kapsül içi ağrı reseptörlerine etki eder.

- Sinoviyal sıvının viskozitesini değişir
- Sağlıklı sinoviyal sıvı ortamı oluşur.

## **TME İçi Enjeksiyonlar**

### **Glukokortikosteroidlerin eklem içi enjeksiyonu**

Glukokortikosteroidlerin sistemik olarak ve intraartiküler olarak verildiğinde sinovyal dokular üzerindeki antienflamatuar etkileri araştırılmıştır. İnaartiküler kortikosteroid kullanımıyla romatoid artrit(RA) gut gibi eklem enflamatuar hastalıklarında ve osteoartrit gibi primer noninflamatuar hastalıklarda ağrı, dem ve disfonksiyon hafiflemiştir.

Glukokortikosteroidler, proteoglikan ve kollajen sentezine engel olurlar. Bu antianabolik bir etkidir. İyileşmeyi bozabilir. Uzun süreli sistemik kullanımda dikkat edilmesi gereken bir noktadır ama 1-2 seferlik intraartiküler uygulamada önemi yoktur.

### **Sodyum hyalronatın eklem içi enjeksiyonu**

Doğal yüksek moleküler ağırlıklı hyalronattan elde edilen sodyum hyalüronat, antienflamatuar ilaç olarak ya da viskoziteyi arttırıcı olarak kullanılabilir.

Sinoviyal sıvı ve kıkırdak gibi birçok hücre dışı dokuda bulunan glikozaminoglikan ailesinden bir polisakkarittir. Eklemlerdeki kondrositler ve sinoviyositler tarafından üretilir. Genellikle hyalüronik asit de denir.

Sodyum hyalronatın enflame eklem sıvısındaki düşük molekül ağırlıklı hyalronatı, yüksek molekül ağırlıklı hyalronatla değiştirerek eklem biyokimyasal yapısını normale getirdiği ileri sürülmektedir. Yumuşak doku kayganlığını onararak, sürtünmeyi azaltır, ağrının hafiflemesini sağlar, eklem hareketlerini düzenler. Lökosit ve enzimlerin invazyonunu önleyen sinovyal bariyer fonksiyonunu da düzenler. Ayrıca artiküler kıkırdağın beslenmesini dengeler, düzeltir. Fizikokimyasal ve sellüler biyolojik doğası nedeniyle esas belirgin etkisi, adezyonları önlemesi ve fibroblast profilerasyonunu stimüle ederek doku tamiri sırasında hücre göçünü arttırmasıdır. Post operatif ektopik kemik oluşumunu da azaltmaktadır.

## **Tenoksikamın eklem içi enjeksiyonu**

Tenoksikam, asidik NSAİİ'ler arasında yer alan enolik asit türevlerinden oksikam türevi bir ilaçtır. Siklooksijenaz enziminin yanı sıra, lipooksijenaz enziminde inhibitörü bir nonstroid antienflamatuardır. Böylece prostoglandinlere ek olarak enflamasyonda önemli rolü olan lökotrienlerin oluşumunu da baskılar. Yine enflamasyon mediyatörlerinden aktif oksijen radikallerini inhibe eder, lökositlerin migrasyonunu, fagositozunu engeller. Aynı zamanda analjezik ve antipiretik etkileri da vardır (66).

## **TME Artroskopisi**

Artroskopi kelime olarak eklemi gözetlemek anlamını taşır. İki Yunan sözcüğünün birleşiminden oluşmaktadır; ' eklem' sözcüğünün ifade eden 'arthros' ve görmek gözetlemek anlamında kullanılan 'scopien' kelimelerinin birleşimidir. Artroskopi, iyi sınırlanmış ve genişleme özelliğine sahip eklem boşluğunun görüntülenmesidir. TME, diz veya omuz eklemi herhangi bir eklem boşluğunu görüntülemek için kullanılır.

TME artroskopisi, minimal invaziv cerrahi girişim olup, TME hastalıklarının teşhis ve tedavilerine katkısı çok fazladır. TME artroskopisi açık TME cerrahisi ile karşılaştırıldığında işlem daha az travmatik olmakta ve daha kısa sürmektedir. Klinik uygulama olarak artroskopik cerrahi, güvenilir ve efektif bir işlem olup, mandibular açma hareketlerinin miktarındaki artışı ve TME'de mevcut patolojik durum sonucu gelişen şiddetli ağrıyı azaltmakta veya ortadan kaldırmaktadır. Artroskopi ile intraartiküler dokuların direk gözlemlenerek doğru teşhise ulaşılması ve kısa süren iyileşme dönemi ile hastaları tedavi etme şansına sahip olunmaktadır.

Artroskopinin TME hastalıklarında tedavi edici unsur olarak kullanımına girmesinden itibaren TME patolojisi hakkında elde edilen bilgiler artmıştır. Geçmiş yıllarda yürütülen çalışmalar sonucunda, TME artroskopisi ve sinoviyal sıvının biyokimyasal incelenmesi, patogenez ve tedavi açısından önemli değişikliklere neden olmuştur. Sinoviyal sıvı araştırmaları ve artroskopik cerrahi ile yapılan klinik araştırmalar sonucunda önemli temel ilkeler ortaya konmuştur. Bunlar:

- TME sinoviyal bir eklem olup, diğer sinoviyal eklemler gibi aynı biyolojik ilkeler ile hareket etmektedir.

- Artiküler disk ve sinoviyal membran intra-artiküler bağ dokusu yapısında olup, sağlıklı eklem fonksiyonlarının yerine getirilmesi açısından özel fonksiyonlara sahiptirler.
- Aşırı şekilde eklem yüklenmesi ve hareket kısıtlaması v.b. dış faktörler, eklem içerisinde biyokimyasal değişikliklere neden olup, kıkırdak dejenerasyonu, sinoviyal enflamasyon ve adezyon oluşumuna neden olmaktadır.
- Osteoartrit ve sinovitis, TME'nin major hastalıklarından olup eklem disfonksiyonuna neden olmaktadır.

TME patolojisine sahip bireylerin başarılı bir şekilde tedavi edilebilmeleri için aşırı eklem yüklenmesinin azaltılması, enflamasyon ve ağrının ortadan kaldırılması, eklem Mobilitesinin maksimuma getirilmesi ve anatomik ilişkilerin restorasyonu gerekmektedir. Eklem cerrahisinin temel ilkeleri, eklem hareketini kısıtlayan patolojik dokuların uzaklaştırılması esnasında artiküler diskin ve sinoviyal membranın maksimum korunması şeklindedir.

### **TME Artroskopisinin Endikasyonları**

Temporomandibular eklem artroskopisinin iki önemli endikasyonu bulunmaktadır:

*Tanısal Artroskopi*, Direkt eklem içi görüntüleme yapmadan eklem içi problemin anlaşılmadığı durumlarda uygulanır. Açıklanmayan inatçı TME ağrıları ve medikal terapiye cevap alınamadığı durumlarda, Cerrahi girişimi gerektiren diagnostik bulguların desteklenmesi amacıyla, Şüpheli lezyonların ve hastalıkların biyopsisi amacıyla

*Tedavi amaçlı Artroskopi*, Tedavi amaçlı girişimlerin yapılması gerektiği durumlarda, internal eklem yapılarının düzenlenmesi gerektiğinde ve medikal tedaviye cevap alınamayan hastalarda uygulanır:

- İnternal bozukluklar
- Hipomobilité ve eklem içi yapışıklıklar
- Sinovitis
- Dejeneratif eklem hastalığı,
- Hipermobilité, ağırlı sublüksasyon ve dislokasyon

TME artroskopisinin kontraendike olduğu durumlar; kulak önünde mevcut cilt enfeksiyonu, medikal açıdan hastanın genel anestezi kontraendikasyonu taşıması ve ilgili sahada malign tümör varlığı olarak sıralanabilir.

### **TME Artroskopisinin Komplikasyonları**

TME artroskopisi esnasında karşılaşılan komplikasyonlar intraoperatif ve postoperatif dönemde meydana gelebilir.

#### *Intraoperatif dönem komplikasyonları:*

- 7.kraniyal sinir geçici veya kalıcı hasarı Auriculotemporal sinir hasarı
- Superfisiyal temporal arter ve ven hasarı
- Fibrokartilaj yapıların iatrojenik zedelenmesi
- Orta kulak hasarı

#### *Postoperatif kısa dönem komplikasyonları:*

- Cilt giriş yerlerinde enfeksiyon TME enfeksiyonu
- 7.kraniyal sinir nöropraksisi
- Trigeminal sinir nöropraksisi
- 8.sinir disfonksiyonu
- Hemartozis

#### *Postoperatif uzun dönem komplikasyonları (>14 gün)*

- Arteriovenöz fistül oluşumu
- Kranial sinir parastezisi
- Trigeminal sinir parestezisi/ hiperestezi
- Artroskopik fibrozis (68)

### **TME Hastalıklarında Açık Cerrahi Tedaviler**

Temporomandibular bozukluğu olan hastaların %5'i cerrahi olarak tedavi edilmektedir. 1970'li yıllarda diskteki yer değiştirmenin ve deformatelerin internal düzensizliğin sebebi olduğu görüşü benimsenmiş ve yer değiştirmiş ya da deforme olmuş diski yeniden şekillendirmek ve konumlandırmak üzere çeşitli açık eklem ameliyatları yapılmıştır. Günümüzde internal düzensizliklerin cerrahisinde kullanılan yöntemler; artroskopik cerrahi, diskoplasti, diskektomi ve modifiye kondilotomidir. Lavaj ve lizis gibi yeni ve daha az invaziv tekniklerin geliştirilmesi açık eklem ameliyatlarına olan ilginin azalmasına neden olmuştur.

İnterkapsüler skarlaşma, kapsülde fibröz doku oluşumu ve eklem yüzeylerinin olası hasarı nedeniyle, açık eklem cerrahilerinin herhangi bir tipinden sonra eklem mekaniği tehlikeye girebilir. Daha basit cerrahi prosedürlere cevap vermeyen, önceki açık eklem cerrahisi başarısız olan veya aşırı derecede mekanik engellemenin varlığında açık eklem cerrahileri endikedir.

Açık eklem cerrahileri genel anestezi altında gerçekleştirilir. Açık cerrahiler diskoplasti, diskin yeniden konumlandırılması, diskektomi, diskopeksi ve artroplastiyi içerir. Cerrahi tedavi yöntemleri:

- Disk onarımı
- Menisektomi
- Menisektomi + implant uygulaması
- Kemik küçültme prosedürleri
- Artroskopi

*Disk onarımı*, sadece minimal morfolojik değişiklikler için önerilmektedir. Diskin posterior bağlantısı insize edilir ve anterior olarak disloke olmuş disk, kondil üzerinden normal anatomik pozisyonuna benzer şekilde posteriora doğru yerleştirilir. Artiküler eminensin büyük olduğu görülürse, eminens veya kondilden eksizyonlarla eklem fonksiyonları daha iyi sağlanabilir. Bu yöntemle hastaların yaklaşık % 90'ında semptomlar azalmaktadır.

*Menisektomi*, eklem diskinin çıkartılmasıdır. Disk morfolojisinde büyük değişiklikler görüldüğü takdirde yapılması önerilmektedir. Disk boşluğunu sağlamak için geçici bir implant yerleştirilmesi düşünülebilir. Bu yöntemle hastaların yaklaşık % 85'i rahatlamaktadır fakat yinede refrakter ağrıları olduğu için hastaların % 15'ine ileri cerrahi müdahale gerekmektedir. Yöntemin uzun dönemdeki riski eklem boşluğunda olabilecek osseöz değişikliklerdir.

*Menisektomiyle birlikte implantasyonda*, diskin çıkartılması ve sonrasında yerine kalıcı interpozisyonel bir implantın yerleştirilmesi yapılmaktadır. İmplant eklem boşluğunu stabilize ederek fonksiyonların daha iyi olmasını sağlamakta ve osseöz değişikliklerin önüne geçebilmektedir. Silastik implantlar en çok kullanılanlardır. Yine bu amaçla proplast, temporal fasya ve auriküler kartilaj da kullanılabilir. Bazı cerrahlar implantı birkaç hafta sonra çıkarma yoluna gitmektedir. Bunun altında da, implantın çevresinde oluşan skar dokusunun disk



görevi görebileceğine görüşü yatmaktadır. Bazı hayvan modellerinde de oluşan önemli derecedeki yabancı cisim reaksiyonuyla implantların başarısız olduğu gösterilmiştir.

*Kemik azaltma prosedürleri*, yapılan yüksek kondilotomi veya kondilektomi vasıtasıyla eklem diskini korumaktadır. Bu prosedürler eklem disk boşluğunu arttırmak için yapılmaktadırlar. Kondilotomi; kondilin repozisyonuyla birlikte kondil boynuna yapılan bir osteotomiden ibarettir. Kondilektomide ise bu osteotomi genişletilerek kemik çıkartılır (69).

### **Trombositten Zengin Plazma (Platelet Rich Plasma–PRP)**

PRP, tam kanın santrifüjü ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek platelet konsantrasyonu ve hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü içeren ve bu özelliği ile tendon, ligament, kıkırdak ve kas yaralanmalarında iyileşme sürecini hızlandıran hücresel plazma komponentidir. Normalde plazmanın hücresel komponenti; %93 eritrosit, %6 platelet ve %1 lökositten oluşur. PRP’de ise normal tam kana göre 3-5 kat daha yüksek oranda platelet bulunur. (70,71)

### **PRP terminolojisi:**

PRP (Platelet Rich Plasma); literatürde farklı şekilde tanımlanmaktadır. Bazı araştırmacılar PRP’yi yalnızca platelet olarak tanımlarken, diğerleri PRP’nin lökosit, fibrin ve bazı biyoaktif proteinlerin artan konsantrasyonlarını içerdiğini belirtmişlerdir. Bu tanıma dayanarak PRP’yi; saf platelet zengini plazma (P-PRP), lökosit ve platelet zengin plazma (L-PRP) ve lökosit ve plateletten zengin fibrin (L-PRF) 3 sınıfa ayırmışlardır. Hala bazı araştırmacılar PRP’nin otoloji ve içeriğindeki faktörlerinden dolayı otolog platelet konsantrasyonu (APC) ya da plazma zengin büyüme faktörleri (PRGFs) terimlerini de kullanmaktadırlar. Ayrıca literatürde otolog büyüme faktörleri (AGF), platelet-lökosit jel (PLG), otolog platelet jel (APG), platelet-zengin jel (PRG), ve platelet-zengin fibrin (PRF) terimleri kullanılmaktadır (72).

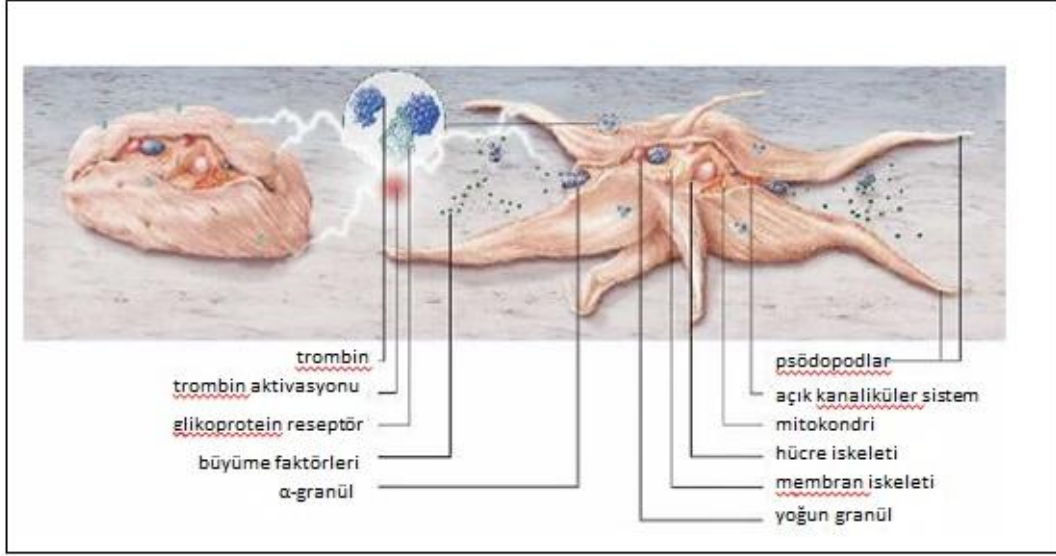
### **Plateletlerin orijini, morfolojisi, bölünmesi**

Plateletler megakaryositlerin sitoplazmik fragmentleri olup, kemik iliğinde üretilirler ve yaklaşık 2µm çapında oval ya da yuvarlak şekilli yapılardır. Kısmen fosfolipit ve kolesterol ile çevrili ve bir glikoprotein reseptör yüzeyi bulunan

trilaminer hücre membranına sahiptirler. Plateletlerde çekirdek yoktur fakat mitokondri, mikrotübüller, granüller ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\lambda$ ) ve organeller içerirler.

Her platelette yaklaşık 50 ila 80  $\alpha$  granülü bulunmaktadır. Plateletler megakaryosit olgunlaşması sırasında oluşup, her biri bir ünit membran yapısı ile bağlanırlar.  $\alpha$  granülleri yaklaşık 200-500nm arasında olup; büyüme faktörleri, pıhtılaşma faktörleri, gibi birçoğu hemostaz ve doku onarımında önemli rollere sahip 30 biyoaktif molekül içerirler. Platelet sitoplazması açılır-kapanır kanaliküler sisteme sahiptir.

Böylece plateletler stimülatör uyarıların alınıp aktifleştikleri zaman, yuvarlak şekilden psödopod haline gelerek, efektif yüzeyi artırırlar ve etki edecekleri bölgeye doğru hareket ederek, efektör sekresyonların salınımını sağlarlar (şekil 10). Plateletlerin submembran bölgeleri morfolojik değişimleri düzenleyen aktin ve miyozin mikrofilamentleri içerirler. Metabolizmalarına bakıldığında ise platelet hücreleri bir trikarboksilik asit döngüsüne sahip olup glukozu kullanırlar. Plateletler intravasküler olarak bulunur ve dalakta konsantre olurlar. Plateletlerin kandaki konsantrasyonları yaklaşık 140.000-400.000 platelet/mm<sup>3</sup>tür. Plateletler hemostaz ve tromboz, doku onarımı, hücre sel kemotaksis, eksraselüler matriks oluşumu, pıhtı oluşumu, damar kontrüksiyonu ve onarımı, ateroskleroz, otokrin ve parakrin self aktivasyonla inflamasyon, bağışıklık sistemi ve hatta tümör büyümesini/metastazı olmak üzere birçok patofizyolojik mekanizmada rol oynayarak multifonksiyonel özelliklere sahiptir. Bu hücreler ortalama 10 gün dolaşımda kalmakta; sonrasında ise retiküloendotelial sistemde makrofajlarca dolaşımdan kaldırılmaktadırlar (73, 74,75,76, 77).



**Şekil 10:** Aktif bir trombosit

## PRP'nin Komponentleri

### 1. Hücresel Komponentler:

PRP'nin ana hücresel komponenti plateletler ve beyaz kan hücreleri (lökosit) dir. Özellikle plateletler PRP'nin kritik öneme sahip komponenti olup, sadece büyüme faktörleri ve kemokinlerin kaynağı değil ayrıca kemokin reseptörlerini eksprese ederek inflamatuvar cevabı düzenleyen hücrelerdir. Ayrıca PRP'deki lökositler, monositler, makrofajlar ve lenfositleri içerirler (78).

### 2. Moleküler Komponentler:

Plateletlerin aktivasyonu ile koagülasyon faktörleri, büyüme faktörleri, sitokin, kemokin ve integrin olarak bilinen birçok molekül salınmaktadır. Özellikle  $\alpha$  ve kor granüllerindeki büyüme hormonları, PDGF, TGF- $\beta$ 1-2, IGF, EGF, VEGF, PDF, PDEGF, PDAF (platelet kökenli anjiogenetik faktör) gibi mitojenik büyüme faktörleri, osteokalsin, osteonektin, fibrinojen, fibronektin, vitronektin, trombospondin, koagülasyon faktörleri ve diğer bazı adheziv proteinler, fibrinolitik faktörler, anti proteazlar, sitokin (IL-1 $\beta$ , SCD40L,  $\beta$  tromboglobulin) ve kemokinler (RANTES (CCL5), PF4, MIP1 $\alpha$ ), membran glikoproteinleri, anjiyogenez düzenleyici proteinler ve bakterisit proteinler bunlardan bazılarıdır. Lizozomal granüller ise proteolitik enzimler ve asit hidrolaz enzimleri içerirler. Yoğun kor granüllerinde ise ADP/ATP, kalsiyum, serotonin, histamin, dopamin, katekolamin gibi platelet agonistleri içerir (79, 80, 81, 82)

## **Platelet Derived Growth Factor (PDGF)**

Isıya dayanıklı, katyonik, polipeptid yapıda ve pıhtılaşmış kan serumunda en çok miktarda bulunan büyüme faktörüdür. Kanda trombositler içerisinde taşınır ve yine trombositler içerisindeki  $\alpha$  granülleri içerisinde depolanırlar. Kanın pıhtılaşması sırasında dışarı salınırlar. Plazmaya PDGF ilavesi hücrelerin büyümesini stimüle eder. PDGF kollajen ve non-kollajen protein sentezini sağladığı gibi DNA sentezi ve kemotaksisini de stimüle eder (83).

PDGF, kan serumundan PRP ile ayrılabilir. Asidik (pH = 2,5) yapıdadır. PDGF; PDGF-I ve PDGF-II olmak üzere iki farklı yapıdadır. PDGF-I ve PDGF-II'nin aminoasit bileşenleri benzer; karbonhidrat bileşenleri farklı yapıdadır.

Ratlarda yapılan bir çalışmada DNA replikasyonu ve hücre bölünmesi için PDGF ve plazmanın beraber uygulanması gerektiği bildirilmiştir (84). Tek başına PDGF veya plazma uygulaması hücre büyümesini stimüle edememektedir. PDGF ve diğer büyüme faktörlerinin sinerjistik etkisi ile hücre büyümesi sağlanabilmektedir.

Hemostazı sağlayan ve büyüme faktör rezervi olan trombositlerin bünyesinde PDGF bulunur. Yaralanma sonrasında bölgede kanama sonucu pıhtı oluşumu meydana gelmektedir. Yaranın çevresinde aktive olan trombositler PDGF, TGF- $\beta$ 1, EGF salınımını yaparlar. Yara bölgesine komşu hücreler de yaralanmadan 1-2 saat sonra PDGF, TGF- $\alpha$  ve TGF- $\beta$ 1 salınımı yaparlar. Aynı zamanda bölgeye gelen makrofajlar da PDGF, TGF- $\alpha$  ve TGF- $\beta$ 1 kaynağı olarak rol oynarlar. Doku onarımında tüm büyüme faktörlerinin olumlu etkileri vardır. Pıhtı içerisindeki büyüme faktörlerinin varlığı da yara iyileşme sürecini hızlandırır. PDGF mitogenez ile iyileşme hücrelerinin artışı, angiogenez ile yeni kapillerin gelişimini sağlar. Fibroblastik ve osteoblastik fonksiyonları düzenler (85).

PDGF, başlıca trombositler içerisinde bulunmasına rağmen, makrofajlar ve endotelial hücreler tarafından da sentez edilen ve depolanabilen glikoproteinlerdir. Kan pıhtısı içerisinde yer alan trombositler de yara iyileşmesi, revaskülarizasyon, kollajen sentezi ve kemik rejenerasyonunda rol oynayan primer büyüme faktörüdür. A ve B olmak üzere iki protein zincirinden meydana gelmektedir. Bu zincir yapısının aynısı trombositlerde de bulunmaktadır.

Trombositlerin degranülasyonu sonucu yara bölgesinde PDGF açığa çıkmaktadır. Her bir trombosit içerisinde yaklaşık  $6 \times 10^{-17}$  g. ve 1200 PDGF molekülü bulunmaktadır. PRP uygulaması ile artan trombosit sayısı ve buna bağlı olarak artan PDGF miktarı ile kemik rejenerasyonu ve yara iyileşme süreci hızlandırılabilir (86).

PDGF'ün fibroblastların proliferasyonu ve migrasyonunu; polimorfonüveli lökositlerin (PMNL) migrasyonunu stimüle edebilme yetenekleri yara iyileşmesinde çok önemli rol oynamaktadır. Metabolik etkilerini incelersek; hücre büyümesi ve migrasyonunu stimüle etmelerinin yanısıra aminoasit geçişi ve protein sentezini sağlarlar. Yara iyileşmesindeki pozitif etkilerinin yanında, periodontal Class-III defektlerinin tedavisinde de başarılı sonuçlar elde edilmiştir (87).

### **Transforming Growth Factor – Beta (TGF- $\beta$ )**

BMP (Bone Morphogenic Protein) yapısında büyüme faktörüdür. Doku iyileşmesi ve kemik rejenerasyonunda etkilidir. PDGF gibi trombositler tarafından sentez edilir, trombositlerin ve dolayısıyla da PRP'nin içerisinde bulunurlar. Ayrıca makrofajlar ve osteoblastlar içerisinde de depo edilirler. Osteoklastlar da TGF- $\beta$  sentez eder ve salgırlar. Osteoklastlar tarafından sentez edilen TGF- $\beta$  çeşidi TGF –  $\beta$ 2 'dir (88) .

Trombositlerin degranülasyonu veya makrofajlar tarafından sekresyonları ile parakrin büyüme faktörü olarak rol oynarlar. Parakrin büyüme faktörleri bir başka hücre tarafından sentez edilip fibroblastlar, ilik hücreleri ve osteoblast öncü hücreleri gibi komşu hücreler üzerinde etkilerini gösterirler. Bu hedef hücrelerin kendileri de otokrin olarak kendi TGF- $\beta$  faktörlerini sentez ve depo yeteneğine sahiptirler. Otokrin ve parakrin etkileşimler ile TGF- $\beta$  iyileşmenin ve kemik rejenerasyonunun devamlılığını sağlar. TGF- $\beta$ 1 ve TGF- $\beta$ 2'nin en önemli fonksiyonları osteoblast öncü hücrelerinin kemotaksisi ve mitogenezini sağlamalarıdır. Konnektif doku iyileşmesi ve kemik oluşumunu sağlar. Osteoklast oluşumu ve kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Böylece rezorpsiyonu önleyerek kemik oluşumunu sağlar (85).

### **Insulin-Like Growth Factor-I ve II (IGF-I ve IGF-II)**

IGF-I ve IGF-II kemikte çok fazla miktarda bulunur. IGF-II kemik matriksinde en fazla miktarda bulunan büyüme faktörüdür. IGF-I ve IGF-II'nin

yeni kemik oluşumu sırasında osteoblastlar tarafından yine osteoblastların sayılarını artırmak için salgılandıkları düşünülmektedir ve yine osteoblastlar içerisinde depo edilirler. Kemik oluşumunu otokrin yolla düzenlerler. IGF'ler kemik matriksi içerisinde depo edilirler; kemik matriksi rezorbe olduğunda kemik oluşumu için açığa çıkarlar. Trombositler içerisinde yer alan IGF'ler osteoblast öncü hücrelerine etki ederler. IGF-I ve IGF-II osteoblast hücrelerine mitojenik etki ederler ve diferansiye olmuş osteoblastlar ile kemik oluşumunu stimüle ederler. En önemli fonksiyonları osteoblastların mitogenezisini sağlamalarıdır. IGF-I osteoklastik, multinukleuslu hücrelerin sayısını azaltır (83,85).

IGF-I ve IGF-II'nin diğer büyüme faktörleri ile kombine kullanımı kemik defekti iyileşme potansiyelini artırmaktadır. Yapılan başka bir çalışmada İmmediyat implant uygulamalarında IGF-I ve PDGF'ü kombine kullanmışlar ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. PRP, içinde bulundurduğu ikinci ve üçüncü büyüme faktörlerinin etkisiyle diğer büyüme faktörünün fonksiyonunu artırdığını izlemişlerdir. Bu da yalın büyüme faktörleri uygulanmasına oranla PRP uygulamasının üstünlüğü ve daha fonksiyonel bir uygulama olarak düşünülmüştür.

### **Büyüme Faktörlerinin Kemik İyileşmesi ve Yeniden Onarımı (Remodeling) Üzerine Etkisi**

Kemik Tamir Fizyolojisi ve Füzyon:

Kemik grefti kullanımı ile iyileşme elde edilmesinde anatomik, biyokimyasal ve fizyolojik özellikler yanında greftin de bazı fizyolojik özellikleri önemlidir. Bu özellikler;

- Osteogenezis,
- Osteoindüksiyon,
- Osteokondüksiyon.

*Osteogenezis*; greftin yeni kemik yapım kabiliyetidir. Bu kabiliyet greft içinde canlılığını devam ettiren kemik hücrelerin bulunmasına bağlıdır. Osteojenik greft materyalleri kemik oluşturma yeteneğine sahip canlı hücreler (osteoprogenitor hücreler) içerirler. Bu hücreler erken fazda greft-konak birleşiminde rol alır ve korunmalıdır. Osteogenezis, taze kemik greftlerinde bulunan bir özelliktir.

*Osteoindüksiyon;* greft materyalinin stem hücrelerini matür kemik hücrelerine dönüşümü indüklemeye kabiliyetidir. Bu özellik greft içinde büyüme faktörlerinin bulunmasına bağlıdır. BMP'ler ve demineralize kemik matriksi ana osteoindüktif materyallerdir. Allojen ve otojen greftler de daha az miktarda osteoindüktif özellik göstermektedir.

*Osteokondüksiyon,* Mevcut defektin kenarlarında oluşacak yeni kemik dokusu için bir çatı oluşturur. Fiziksel bir özelliktir. Greft alanı içinde revaskülarizasyona ve osteoprogenitör hücrelerin infiltrasyonuna kolaylık sağlar. Osteokondüktif özellik, kansellöz otojen greftler ve allojen greftler, demineralize kemik matriksi, HA, kollajen ve kalsiyum fosfatta bulunur.

### **Greftin İyileşmesi**

Greft yerleştirildikten sonra ilk 24 saat içinde greft kenarlarında hızla lökosit yoğunlaşması meydana gelir. Vasküler yapılar genişler, kan akımı hızlanır. Lökositlerin yoğunlaşmasını ve yığılmalarını takiben granülasyon dokusu meydana gelir.

İleri aşamada grefti çevreleyen bu granülasyon dokusu nonspesifik granülasyon dokusu halini alır. Bu nonspesifik granülasyon dokusu içerisinde, absorpsiyonda rol oynayan makrofaj hücreleri, fibroblast ve kan damarları fazla miktarda bulunmaktadır. Bu hücreler greftin merkezine doğru ilerleyerek, bir taraftan absorpsiyon işlemini bir taraftan da yeni kollajen sentezini gerçekleştirir. Böylece greft sağlıklı doku ile entegre ve uyumlu olur. Yeni kollajen sentezi yapılarak, sağlıklı canlı doku elde edilir.

Oluşan yeni kollajenin lif yapısı greftin implante edildiği yeni bölgeye göre şekillenir. Greftin bulunduğu bölgedeki kuvvetlerin geliş yönlerine göre kollajen lif yapısı şekillenir. Kanlanmanın iyi olduğu bölgelerde de iyileşme süresi kısalmaktadır. Burada önemli nokta, greft sağlam dokuyla entegre olmalı ve greft o bölge ile tam bir uyum içinde iyileşmiş olmalıdır (89).

### **Kemik Metabolizma Düzenleyicileri**

Kemik metabolizması hormonlar ve lokal faktörlerin kontrolü altındadır. Kalsitrafik hormonların üçü kemik metabolizmasını etkiler. Bu hormonlar;

- Paratiroid hormon,

- Vitamin D
- Kalsitonindir

Kemik metabolizması bazı proteinler ve büyüme faktörlerince (trombosit, makrofaj, fibroblast kaynaklı) de etkilenir. Bu proteinler kemik iyileşmesi üzerine etki etmektedirler. Yine bu proteinler, mezenkimal kaynaklı hücrelerin (monosit, fibroblast) kemik hücreleri içersine migrasyonuna, proliferere olmalarına ve diferansiasyonlarına katkıda bulunur. BMP'ler, IGF, TGF, PDGF kemik iyileşmesini hızlandırır. Bu proteinlerden BMP, kemik matriks kaynaklı glikoprotein ailesinden biridir. Mezenkimal hücrelerden kemik hücrelere diferansiasyonu indükler. Vücutta az miktarda bulunur.

### **Büyüme Faktörlerinin Etki Mekanizması**

Kemik iyileşmesi ve yeniden şekillenmesi sırasında meydana gelen karışık hücreyel olayların büyük bir kısmını büyüme faktörleri düzenler ve kontrol eder.

Kendi üzerlerine olan etkilerinin yanında hormonların etkilerini de ayarlar. Kemigin yeniden şekillenmesinde; kemik rezorpsiyonu ve kemik oluşumu birarada meydana gelmektedir. Bu iki olayda büyüme faktörleri kritik rol oynamaktadır. Osteoklastik kemik rezorpsiyonunun başlangıcı PTH hormonunun kontrolü altındadır. Osteoklastik kemik rezorpsiyonu sırasında, rezorbe olan kemik matriksinden büyüme faktörleri salınmaktadır. Özellikle TGF- $\beta$  devam etmekte olan osteoklastik aktivasyonu inhibe eder. TGF- $\beta$  ve IGF'ler komşu periosteal yüzeylerdeki osteoprogenitör hücrelerin proliferasyonunu stimüle ederken; BMP'ler diferansiasyonu meydana getirir.

Daha sonra; PDGF ve TGF- $\beta$  osteoblastların rezorpsiyon bölgesine kemotaksik migrasyonunu sağlar. Bu osteoblastlar, büyüme faktörlerinin otokrin ve parakrin sekresyonu ile kemik matriksinin sentezini meydana getirir.

Kemik iyileşme olayı sırasında; yeni kemik oluşumunu sağlayan osteoblast ve osteoprogenitör hücrelerin proliferasyonu ve diferansiasyonunun devamlılığı için büyüme faktörlerinin sürekli varlığı gereklidir. İyileşmenin erken fazında; kan pıhtısı içersinden salınan TGF- $\beta$  ve PDGF, osteoprogenitör hücrelerin proliferasyonunu başlatır. Travmatize olmuş kemik uçlarından salınan büyüme faktörleri osteoblastik aktiviteyi devam ettirir (85).



Yapılan çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde PRP kullanımının kemik ve kıkıdak iyileşmesi üzerine etkisinin çelişkili olduğu görülmüştür. PRP kullanımı konusunda yeni çalışmaların gerekliliği sonucuna varılmıştır.

Bu bilgilerin ışığında biz de çalışmamızda plateletten zengin plazma hücrelerinin içerdiği çok sayıdaki büyüme faktörlerinin etkisi ile temporomandibuler eklemde dejeneratif hasarlarında iyileşme üzerine olumlu katkı sağlayabileceği dşncesiyle PRP'nin TME'deki dejenerasyona etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Laboratuvarı olanakları kullanılarak ayrıca Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 18.04.2013 tarihinde 2013-12 sayılı HAYDEK etik kurul onayı alınarak yapılmıştır.

Çalışmamızda ortalama ağırlığı (2500-3000 gr) olan 12 adet erişkin Yeni Zelanda tipi Albino tavşan kullanıldı (Resim 1). Çalışmaya başlamadan önce tüm tavşanlar standard laboratuvar kafeslerinde 1-2 hafta standard laboratuvar diyeti ve su erişimi altında 12 saatlik gündüz/gece döngüsü, 22-250 oda sıcaklığında tutuldu. Denekler, sağ eklem çalışma grubu (grup 1), sol eklem kontrol grubu (grup 2) olmak üzere 2 kısma ayrıldı (Tablo 1).

Grup 1	Çalışma grubu	Sağ Eklem <u>dejenerasyonu</u> sonrası İki kez prp enjeksiyonu yapılan	12
Grup 2	Kontrol grubu	Sol Eklem <u>dejenerasyonu</u> sonrasında iki kez serum fizyolojik enjeksiyonu	12

**Tablo 1:** Çalışmada kullanılan denek modellerinin gruplandırılması

Oniki adet Tavşanın sağ TME eklemi deney grubu (grup 1) sol TME eklemi kontrol grubu (grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrılarak her iki gruba tam kat osteokondral defekt oluşturuldu. Grup 1 tam kat osteokondral defekt oluşturulup defekte PRP uygulandı. Grup 2 tam kat osteokondral defekt oluşturulup defekte serum fizyolojik uygulandı. Aynı işlem 1 hafta sonra her iki grup içinde tekrarlandı.

### Cerrahi Teknik

Tavşanlar 50 mg/kg IM Ketamin (Ketalar/Pfizer® , Parke–Davis, New York, NY)+5mg/kg IM Xylazine (Rompun®, Lloyd Pharmaceuticals, Shenandoah, Iowa) ile uyutuldu.



**Resim 1:** Deneyde kullanılan erişkin Yeni Zelanda tavşanı

Operasyondan 30 dk. önce IM 500 mg.lık profilaktik amaçlı amoksisilin uygulandı. Cerrahi işleme başlamadan önce hayvanda stres oluşturmamaya özen göstererek kulak veninden PRP için yeterli olacak kan alındı (Resim 2). Özel PRP kitlerinin bulunduğu tüpler kullanılarak PRP hazırlandı.



**Resim 2:** Tavşanın kulak veninden PRP hazırlanması için kan alınması

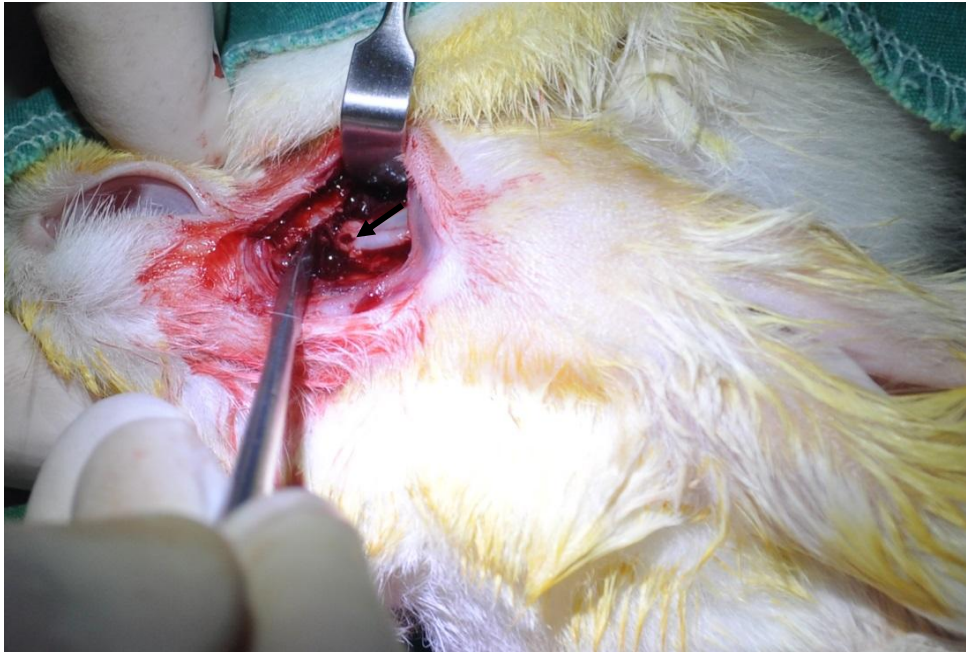
Steril şartlar altında deneklerin sağ ve sol temporomandibuler eklem üzerlerine gelene kadar bölgeler traş edilerek %10 polyvinylpyrrolidone-iodine (Biokadin®; Biokar Duzce-Turkey) ile boyanacak ve lateral kantusun yaklaşık 1 cm inferolateralinden insizyon yapılarak ve yapılan künt diseksiyonla zigomatik arkın altından Temporomandibular eklem ulaşıldı (Resim 3). Eklem kapsülü insize edilerek kondil başına ulaşıldı (Resim 4). Bilateral kondil başının vertikal eksenle horizontal eksenin kesiştiği yer 1,2 drill ile 3 mm lik derinlikte osteokondral defekt oluşturuldu (Resim 5). Her iki eklem katater yerleştirilerek kulak arkasından çıkarılarak cilde tespit edildi. Yapılar uygun şekilde onarıldı (Resim 6,7,9).



**Resim 3:** Lateral kantusun yaklaşık 1 cm inferolateralinden yapılan insizyon



**Resim 4:** Kondil başının ortaya konması



**Resim 5:** Kondil başında 1.2 drill ile oluşturulan osteokondral defekt



**Resim 6:** Eklem kapsülünün onarılması



**Resim 7:** Eklem boşluğuna kateterin yerleştirilmesi ve tespit edilmesi



**Resim 8:** PRP'nin kateter yardımıyla osteokondral defekte uygulanması



**Resim 9:** Cerrahi işlemin tamamlanarak cildin suture edilmesi

Grup 1'de, tüm deneklerin sağ temporomandibuler eklemleri yer almaktadır. Bu grup taki eklem aralığına ilki aynı seansta ikincisi de dejenersayondan 1 hafta sonra toplam iki kez 0,2 ml plateletten zenginleştirilmiş plazma (PRP) enjeksiyonu yapıldı (Resim 8).

Grup 2'de, tüm deneklerin sol temporomandibuler eklemleri yer almaktadır. Bu gruptaki eklem aralığına ilki aynı seansta ikincisi de dejenarsayondan 1 hafta sonra toplam iki kez 0,2 ml serum fizyolojik enjeksiyonu yapıldı.

Denekler 4. haftanın sonunda (28 günlük süreci dolduğunda ) sakrifiye edildi. Makroskopik ve histolojik açıdan incelenmek üzere bilateral kondil başları yapılan cerrahi operasyonla çıkarıldı.

### **Histolojik İnceleme**

Dokular histolojik inceleme için %10'luk tamponlanmış formaldehite alındı. Fiksasyonu sağlanan dokular, EDTA ile dekalsiye edilip, rutin doku takibinden sonra parafin bloklara gömüldü.

Blok haline getirilen dokulardan, rotary mikrotom (Leica® RM2125RT, Leica Avusturya-Viyana) ile 5 µm kalınlığında kesitler alındı.

Histolojik skorlama amacıyla, kesitlere hematoksilen-eozin ve Masson trikrom boyaları yapıldı. Histologlar örnekleri kör olarak değerlendirdi. Tüm gruplardan alınan dokular ışık mikroskobu ile incelendi ve mikroskoba eklenmiş dijital kamera (Nikon® Coolpix5000, Tokyo, Japonya) ile fotoğrafları çekildi.

Hematoksilen-eozin ile boyanan kesitlerde ve Masson trikrom yöntemi ile boyanan kesitlerde; doku morfolojisi, matriks boyanması, yüzey düzgünlüğü, yapı bütünlüğü, yeni oluşan kıkırdağın kalınlığı, komşu kıkırdağa bağlılığı, kondrosit kümelenmesi, hiposelülarite, komşu kıkırdaқта dejenerasyon ve inflamasyon parametreleri O'Driscoll Histolojik Değerlendirme skorlamasına göre değerlendirildi ve aşağıdaki şekilde skorlandı (Tablo 2).

(1): Yok

(2): Az

(3): Orta

(4): Yoğ



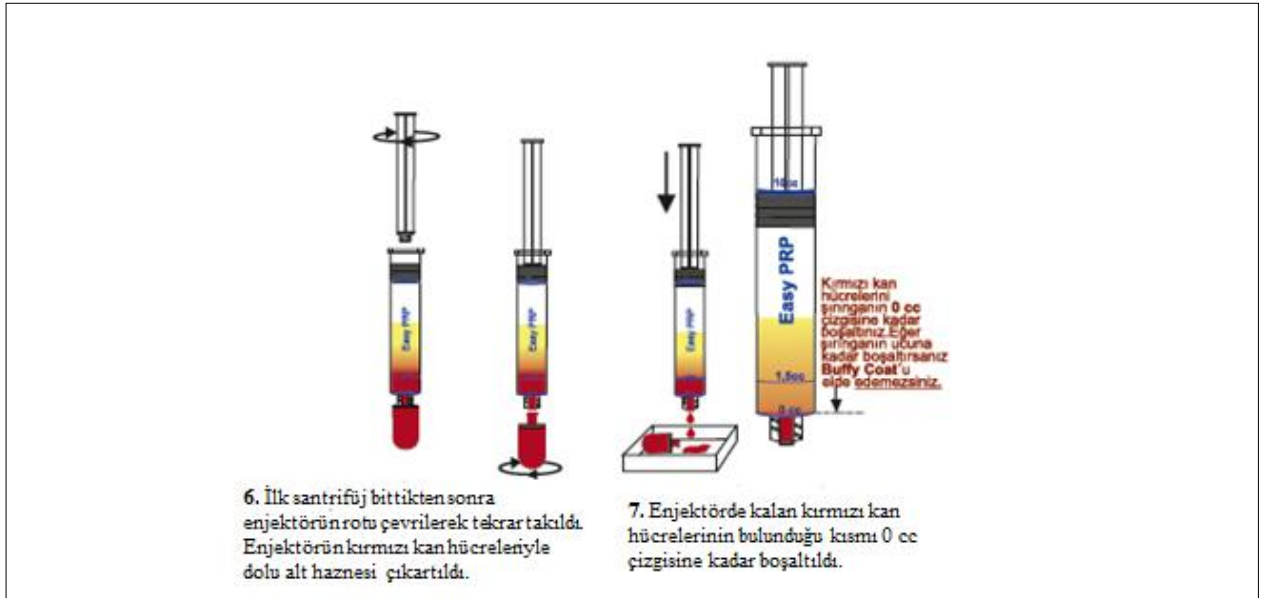
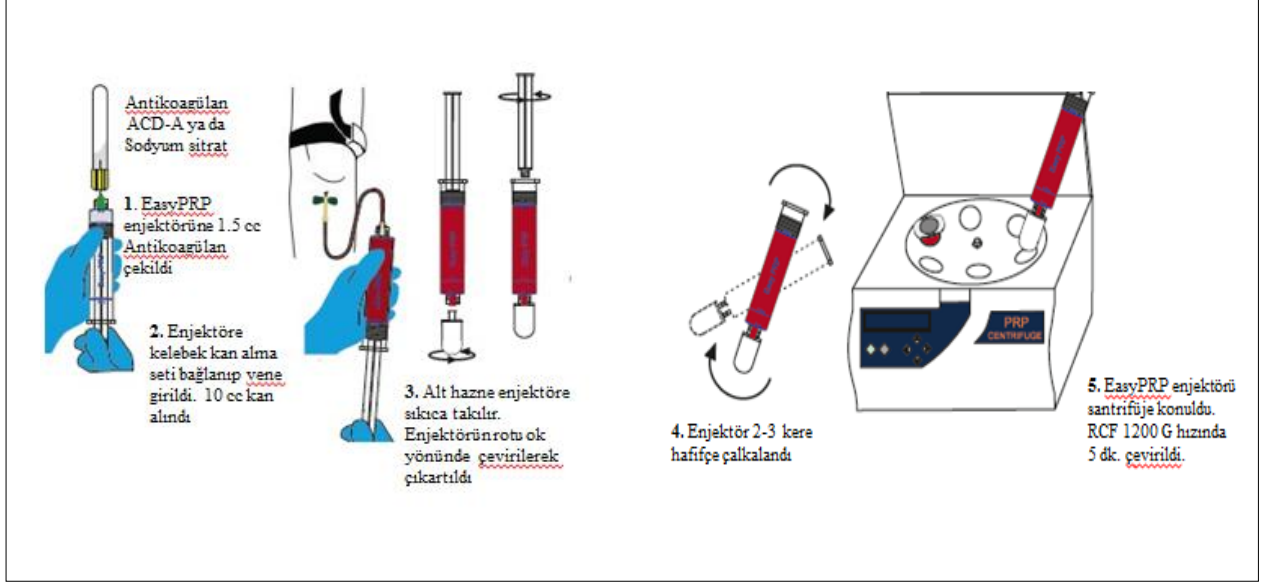
**Tablo 2:** O'Driscoll Histolojik Değerlendirme skorlaması

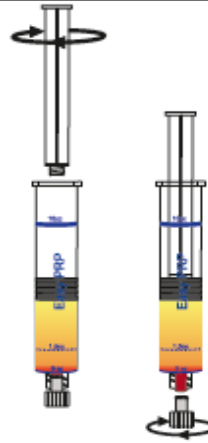
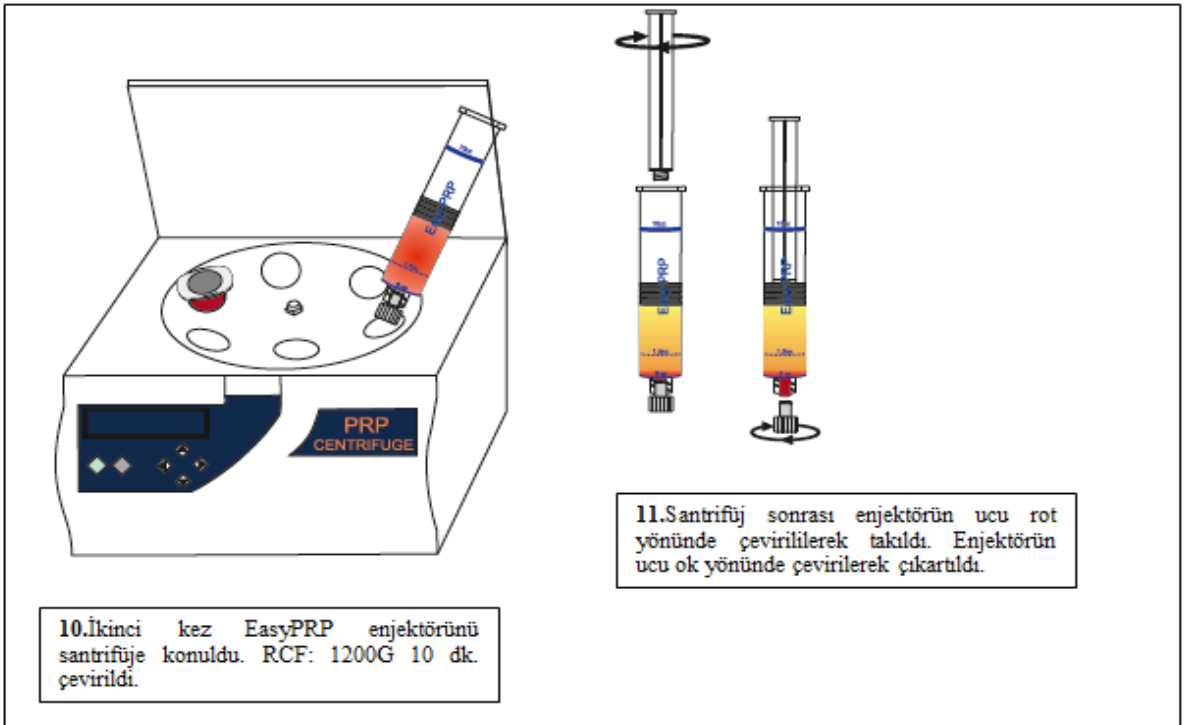
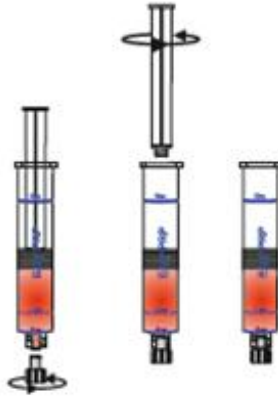
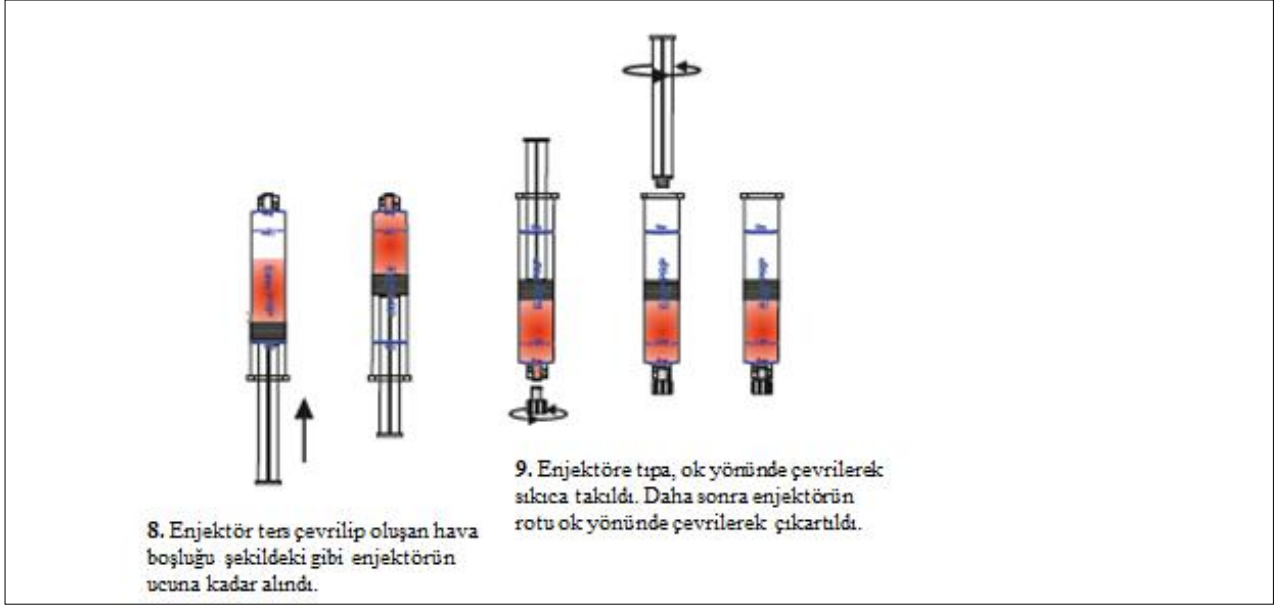
<b>Kategori</b>	<b>Puan</b>
<b>1.Doku morfolojisi</b>	
Hiyalın kıkırdak	4
Temel olarak hiyalın kıkırdak	3
Hiyalın ve Fibröz kıkırdak bir arada	2
Çoğunlukla fibröz kıkırdak	1
Fibröz doku	0
<b>2. Matriks boyanması</b>	
Normal veya normale yakın	3
Makul	2
Hafif	1
Hiç	0
<b>3.Yüzey düzgünlüğü</b>	
Düz ve bozulmamış	3
Yüzeyde yırtık (%25 den az)	2
Yüzeyde yırtık derin	1
Yeni yüzey tamamen yayılmış	0
<b>4.Yapı bütünlüğü</b>	
Normal	2
Hafif yayılmış ve kist içeriyorsa	1
Ağır dağılmış	0
<b>5.Yeni oluşan kıkırdağın kalınlığı</b>	
Kıkırdak normal kalınlıkta	2
Normal kalınlıktan daha az	1
Yeni kıkırdak oluşmamış	0
<b>6.Kondrosit kümelenmesi</b>	
Kümelenme yok	2
Kümelenme (%25 den az)	1
Kümelenme (% 25-100)	0
<b>7.Hiposellülarite</b>	
Normal	3
Hafif	2
Makul	1
Oldukça az	0

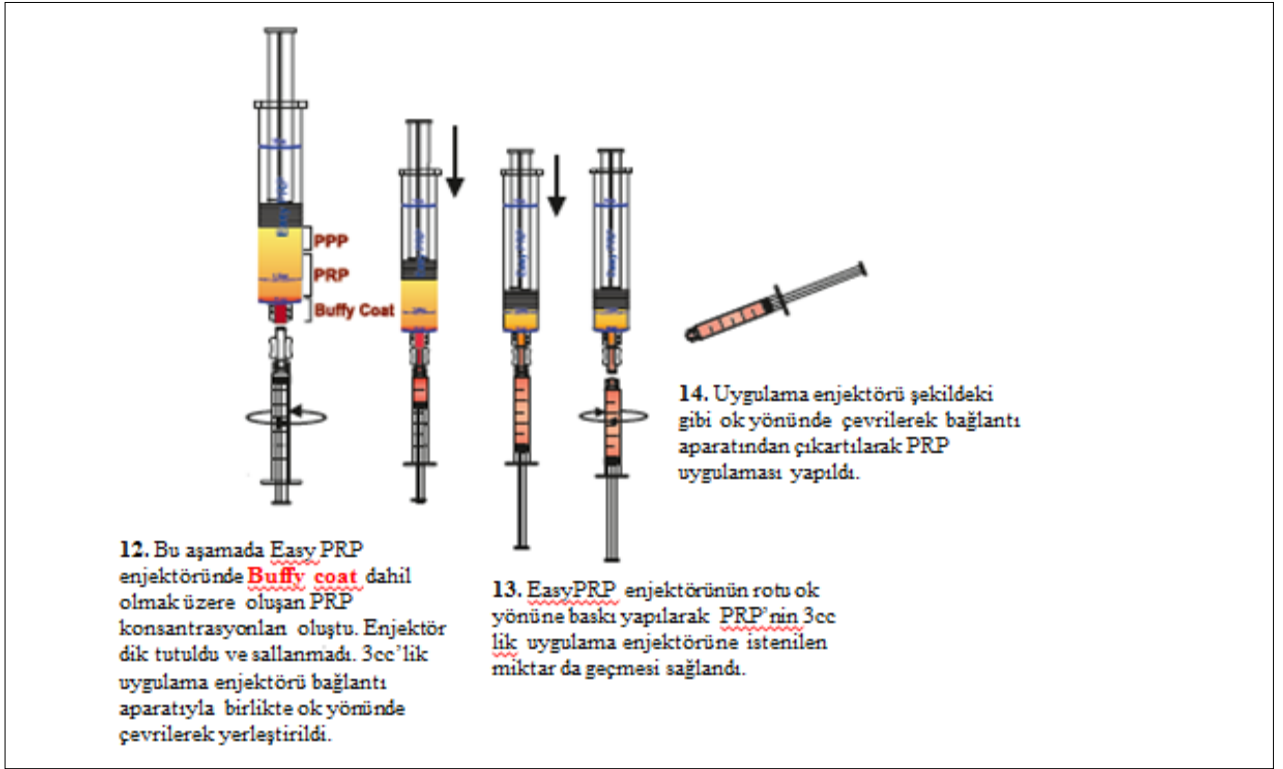
<b>8.Komşu kıkırdakta dejenerasyon</b>	
Hücreler normal, kümeleşme yok, normal boyanma	3
Hücreler normal, hafif kümelenme, makul boyanma	2
Hafif ve makul hiposellürite, hafif boyanma	1
Ağır hiposellürite, az veya hiç boyanmama	0
<b>9.İnflamasyon</b>	
İnflamasyon yok	2
İnflamasyon hafif	1
İnflamasyon güçlü	0
<b>Total</b>	<b>23</b>

## PRP'nin Hazırlanması:

Çalışmamızda PRP'nin hazırlanması aşağı şemadaki ile gösterilen EasyPRP kiti ve protokolü (NEOTEC BİOTECHNOLOGY, İstanbul, Turkey) ile yapıldı.







## İstatistiksel analiz

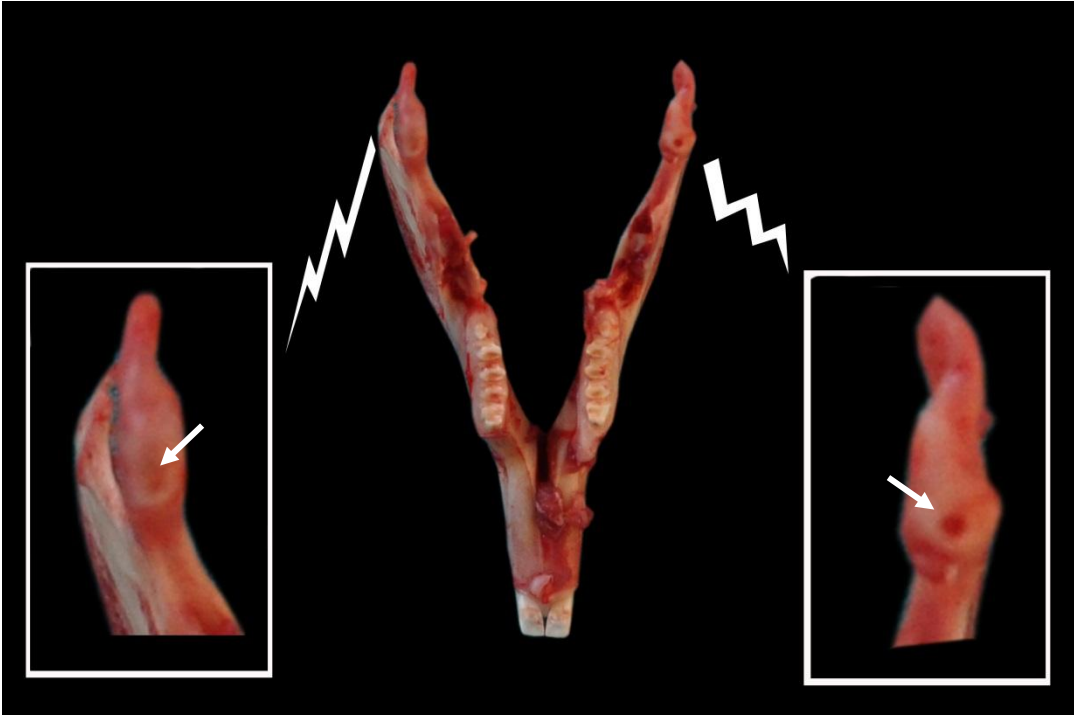
İstatistiksel analiz SPSS 11,5 programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farkı araştırmak için Wilcoxon sıra işaret testi kullanıldı.  $p < 0,05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

### Makroskobik bulgular

Dokular histolojik inceleme için fikse edilmeden önce her defekt gros olarak incelendi ve defektin son hali fotoğraflandı. Tamir dokusunun bitişiğindeki normal kıkırdaktan farkı değerlendirildi. Deneklerin sağ TME sol TME eklemi karşılaştırıldığında 4. hafta sonunda tamir kıkırdağının rengi ve yapısı bitişiğindeki normal kıkırdağa çok benziyordu ve düzenli doku ile daha iyi bir devamlılık vardı (Resim 10). Sağ TME defektin çapının, sol TME defektin çapına göre gözle görülür derecede kapandığı görüldü.

Tüm bu bulgular ışığında, makroskopik iyileşmede PRP'nin matür kıkırdağın defekt alanındaki makroskopik iyileşmesine pozitif katkısı olduğu görüldü.

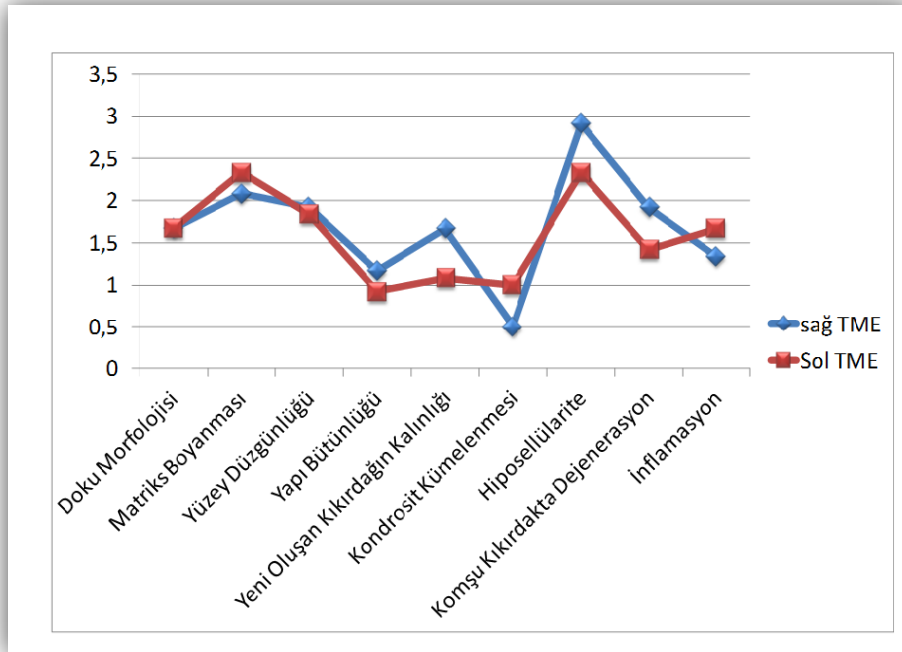


**Resim 10:** Bilateral kondil başlarının histolojik inceleme öncesi 28. Günündeki makroskobik görüntüsü

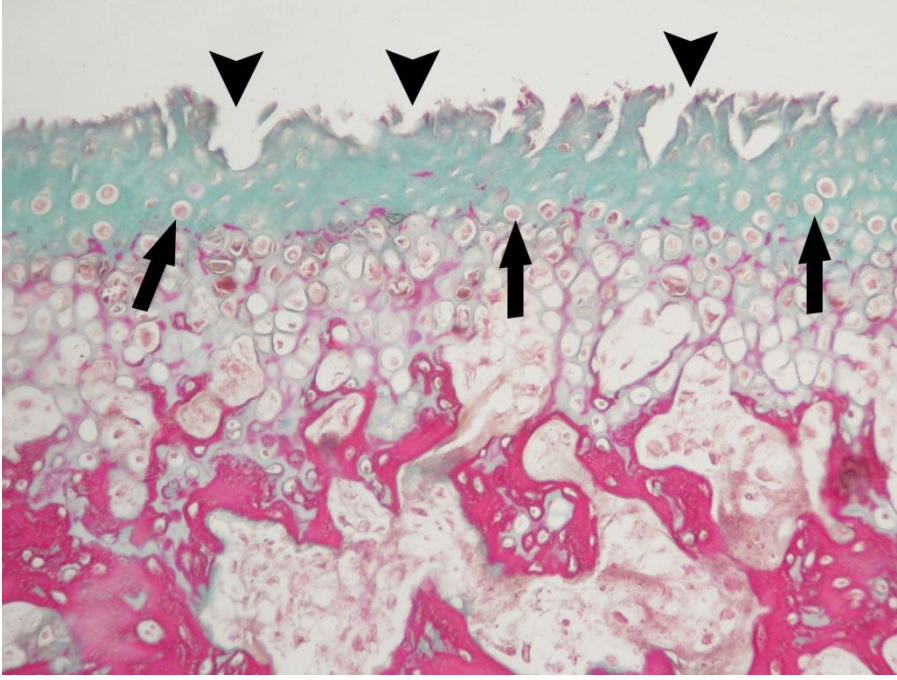
## Histolojik bulgular

Her iki grupta da oluşturulan kıkırdak hasarının benzer bir iyileşme gösterdiği, oluşturulan defektin bağ dokusundan zengin bir fibröz kıkırdak ile dolduğu gözlenmiştir. Bu iyileşme dokusunda temel olarak bağ dokusu lifleri bulunmakla birlikte, normal hyalin eklem kıkırdağına göre daha az olmak üzere lakünalar içinde kondrositler de izlendi. Kondrosit sayısı Sağ TME (PRP verilen grup) grubunda Sol TME (kontrol grup) grubuna göre daha fazla sayıdaydı. Fibröz doku miktarı ise Sol TME grubunda artmış olarak değerlendirildi (Resim 11,12,13,14).

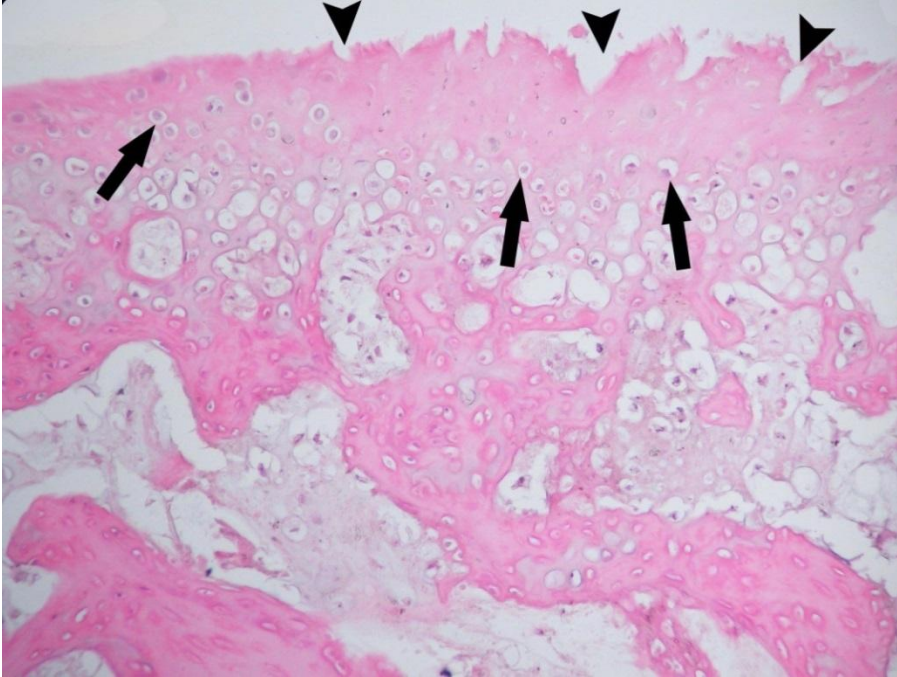
Ayrıca skorlamada Sağ TME (PRP verilen grup) grubunda, Sol TME (kontrol grup) grubuna göre yüzey düzgünlüğü, yapı bütünlüğü, yeni oluşan kıkırdağın kalınlığı, hiposelülarite, komşu kıkırdakta dejenerasyon ve parametrelerine bakıldığında daha iyi sonuçlar olduğu gözlemlenmesine rağmen, serum fizyolojik verilen sol TME'de matrix boyanması, inflamasyon ve kondrosit kümelenmesinin sağ TME'ye göre daha iyi olduğu görüldü. Doku morfolojisi skoru her 2 grupta eşit görüldü (Tablo 3).



**Tablo 3:** Histolojik değerlendirme çizelgesi

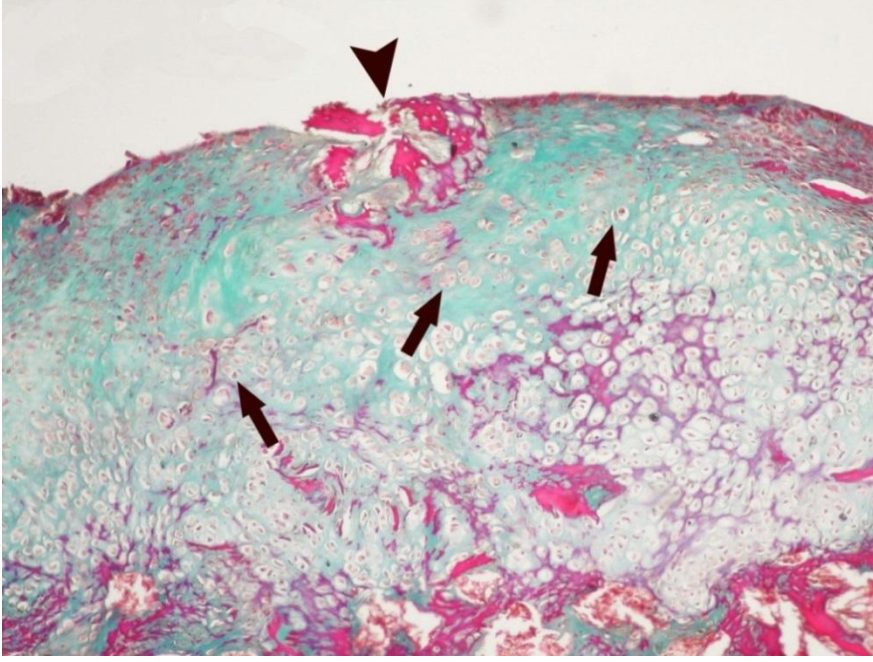


**Resim 11.** 1. grubun eklem kıkırdağı. Eklem yüzeyinde düzensizleşme (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (H+E X600)

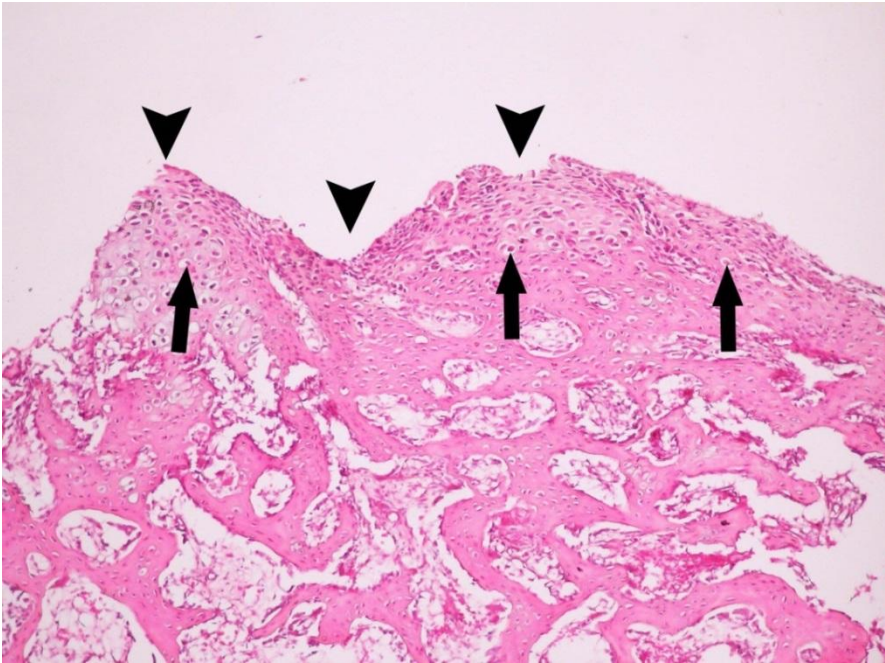


**Resim 12.** 1. grubun eklem kıkırdağı. Azalmış kıkırdak matriksi. Eklem yüzeyinde düzensizleşme (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (Masson trikrom X600)





**Resim 13.** 2. grubun eklem kıkırdağı. Eklem yüzeyinde artmış düzensiz görünüm (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (H+E X300)



**Resim 14:** 2. grubun eklem kıkırdağı. Azalmış kıkırdak matriksi. Eklem yüzeyinde skar dokusu (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (Masson trikrom X300)

## TARTIŞMA

TME toplumda yaygın görülen bir hastalık grubu olup, genel popülasyonun %28'ini etkilemektedir. Hastalıkların heterojen bir grubu olmakla birlikte, genelde miyojenöz ve artojenöz olmak üzere 2 grupta sınıflandırılır. TME'nin nedenleri; artiküler diskin internal düzensizliği, inflamatuvar ve dejeneratif artropatiler ve daha az sıklıkla görülen ankiloz ve neoplastik durumlardır (90,91). Ayrıca çene ile ilgili kasların alanında ağrı, çiğneme ve yutmada sınırlanma ile de kendini göstermektedir(92,93)

Doku mühendisliği yaklaşımında rekombine büyüme faktörleri gibi biyoaktif ajanların kullanımı vücutta kendini iyileştirme özelliği bakımından ilgi odağı haline gelmiştir. Birkaç büyüme faktörü özellikle de TGF- $\beta$  ve bFGF, kemik morfojenetik proteinleri, kartilaj doku rejenerasyonunda efektif olmaktadır (94,95). Büyüme faktörlerin klinik uygulamaları düşünüldüğünde PRP, otolog büyüme faktörlerinin zengin bir kaynağı olup alternatif bir yaklaşım olarak kabul edilebilir. PRP otojen kandan yapılan platelet konsantrasyonu olup, son yıllarda kemik ve yumuşak doku defekt tedavisinde kullanımı artmaktadır. Kendi natürel kompozisyonunda PDGF, TGF- $\beta$ , bFGF, IGF, VEGF ve ECGF gibi büyüme faktörlerinin bir kısmını içermektedir. Otojen olarak kullanılabilirdiği için enfeksiyon bakımından riske sahip değildir. Ayrıca PRP tüm kandan santrifügasyon basamağıyla, cerrahi işlem günü kolayca elde edilebilmesi PRP'nin, yumuşak doku onarımında ve kemik rejenerasyonunda genişçe araştırılmasına neden olmuş, birçok çalışmada PRP'nin pozitif etkisinin olduğu gösterilmiştir (96). Böylece PRP büyüme faktörleri kartilaj doku rejenerasyonunda etkiliyse osteokondral doku rejenerasyonu için klinik tedavi yöntemi olarak düşünülebilir. PRP rekombinant büyüme faktörleri ya da hayvan orijinli ürünler karşısında bazı avantajlara sahiptir. Birincisi yaklaşım noktası olarak, PRP 'nin otolog olarak hazırlanması, kompleks düzenleyici yolların aktivasyonunu önler. Ayrıca immünolojik reaksiyonlar veya karsinogenez gibi konularda çok daha az risklere sahip olmaktadır. PRP'nin kullanım maliyeti rekombinant proteinlerin kullanımına göre önemli ölçüde az olmaktadır. Büyüme faktörlerinin kaynağı olarak kullanılan otolog PRP periodontal çene cerrahisi, ortopedik cerrahi, kulak-burun-boğaz ve plastik cerrahi gibi çeşitli cerrahi uygulamalarında geniş bir kabul görmüştür. Son zamanlarda yapılan birkaç

çalışma PRP'nin artiküler kondrositlerle matriks metabolizması veya hücre proliferasyonunu stimüle ettiğini göstermiştir. Bununla birlikte birkaç çalışma *in vivo* osteokondral defektler üzerinde PRP'nin etkisi üzerinde odaklanmıştır. Plateletlerin kalitatif ve kantitatif değişimleri platelet zengin plazmanın rejeneratif potansiyelini etkileyebilir (97,98).

Kondral hastalıklar kartilaj dokusunun düşük iyileşme potansiyeline sahip olup vaskülarizasyonu olmadığı için zordur. Fakat yeni metodlarla, matriks metalloproteazlar, sitokin inhibitörleri, kalsitonin, bifosfatlar ve büyüme faktörlerini içeren ve kartilaj onarımını stimüle eden faktörler araştırılmaktadır. Bunlar arasında büyüme faktörleri her zaman tercih edilmekte çünkü hücrel bölünme, büyüme ve farklılaşmayı stimüle etmektedirler. Büyüme faktörleri vücut tarafından salınan biyolojik olarak aktif polipeptidlerdir. Yapılan çalışmalar plateletlerin özelleşmiş salgı granüllerinde platelet-derived growth factor AB, transforming GF- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), insulin-like büyüme faktör-1 (IGF-I), epidermal GF, endotelial hücre GF gibi büyüme faktörlerinin büyük rezervlerini içerdiğini göstermiştir. Sinerjistik olarak çalışıldığında bu biyolojik olarak aktif proteinler; fibroblastlar, osteoblastlar, kondrositler ve mezenşimal kök hücrelerin proliferasyonu ve diferansiyasyonunu stimüle etmektedir (79, 99,100).

Plateletten zengin plazmanın temporomandibular eklem kıkırdak defektine etkilerinin araştırılması üzerine yaptığımız bu çalışmada 4 haftalık 12 adet erişkin Yeni Zelanda tavşanı (2500-3000 gr) kullanılmıştır. Literatür incelendiğinde bu tür çalışmaların çoğunlukla tavşan ve köpekler üzerinde yapıldığı görülür. Küçük hayvan olmaları ve teminlerinin kolay olması nedeniyle tercih edilirler. Araştırmalarda sıklıkla kullanılan tavşan ve köpeklerin iyileşme yetenekleri insandan farklı olmasına rağmen bu çalışmaların sonuçlarının ileri dönem çalışmalar için önemli bir bilgi tabanı oluşturduğu düşünülmektedir (101).

Çalışmamızda ratlar tercih edilmedi çünkü standart terapötik PRP hazırlanması için 8,5 ml. kan alındığında ratların hayatı kan eksikliğinden dolayı tehlikeye girer. PRP üretmek için yetersiz kan miktarına sahip hayvanlarda yapılan bazı çalışmalarda donör kan kullanılmıştır.

PRP otojen bir uygulamadır, kesinlikle homolog olamaz. Donör kan kullanımı otojen bir uygulama sayılmaz ve otojen PRP uygulamasında görülmeyen immün reaksiyonlara yol açabilir.

Donör kan kullanılan çalışmalarda yanlış sonuçların elde edildiği

bildirilmiştir. Bu yanlışlığa bir örnek liyofilize trombositlerin kullanımlarıdır. Homojen trombositler canlı değildir ve biyoaktif büyüme faktörlerini salgılayamazlar. Homojen trombositler hücre membranına yapışmalarından dolayı da aynı zamanda antijeniktirler.

PRP çalışmaları için tavşan iyi bir model olarak kabul edilir. Çünkü deneğin hayatını tehlikeye atmadan standart terapötik PRP için gerekli 8,5 ml. kan alınabilir ve tavşanın hematolojik yapısı insana çok benzer. Tavşankanının içerdiği koagülasyon faktörleri insan kanından fazladır. Normal tavşankanında trombosit miktarı  $468.000 \pm 182.000 /\text{mm}^3$  (102) iken insan kanında normal trombosit sayısı  $150.000\text{--}400.000/\text{mm}^3$ 'tür. Çalışmamızda tavşanın yukarıda belirtilen özelliklerinin yanısıra tavşan TME planlanan deney için yeterli büyüklükte olması, histopatolojik olarak kemik iyileşmesinin kolaylıkla değerlendirilebilecek olması, teminlerinin ve bakımlarının kolay olması nedeniyle Yeni Zelanda tavşanı denek olarak tercih edilmiştir. Uzun süreli ve travmalı bir çalışma olmasından dolayı hayvanlar erişkin, sağlıklı ve daha önce hiç operasyon geçirmemiş olanlardan seçilmiştir.

Son yıllarda PRP hazırlanmasında sıklıkla kullanılan metodlardan yararlanılarak çalışmamızda ekonomik olması ve daha az miktarda kan ile hazırlanabilir olması nedeniyle Easy PRP kiti (NEOTEC BIOTECHNOLOGY, İstanbul, Turkey) tercih edilmiştir. Bu metodlarla daha az miktarda PRP elde edilmesine karşın daha az kardiyovasküler stres oluşturmaları ve kısa sürede hazırlanmaları nedeniyle daha çok tercih edilirler. PRP hazırlanmasında kullanılan santrifüj cihazının özelliği ve uygulanan metod da araştırma sonuçlarını etkilemektedir. Santrifüj sırasında trombositlere içlerindeki büyüme faktörlerinin aktivasyonlarını ve salınımlarını önleyecek şekilde zarar verilmemeli ve kırmızı kan hücrelerinden trombositlerin tamamen ayrımı sağlanmalıdır. Çalışmalar düşük kalite PRP üreten cihazların kullanımlarının sakıncalı olduğunu da göstermiştir (103). PRP'nın yara iyileşmesi üzerine negatif etkisinin elde edildiği çalışmalarda yeterli miktarda terapötik trombosit konsantrasyonunun kontrolünün gerektiğini bildirmiştir. Çalışmamızda kullandığımız Easy PRP kiti ve elektromag M4808P marka santrifüj cihazı kullanılarak santrifüj sonrası trombositler ve beyaz kan hücreleri esy prp enjektörünün ucunda yoğunlaşarak meydana getirdikleri ve trombosit yoğunluğu tam kana göre 15-20 kat olduğu Buffy Coat katmanını kullandık.

PRP elde edilirken sistem ve cihaz kadar hazırlama koşulları ve teknisyen de önemlidir. Otojen bir preperasyon olduğu için PRP tamamen güvenli olmasına rağmen hazırlık aşamasında sterilizasyon koşullarına dikkat edilmiştir.

Çalışmamızda monovetlerden alınan kan ya da plazma tavşanın dolaşım sistemine geri verilmemiştir. Kan ve plazma monovetlerinin vidalı kapakları kesinlikle açılmamıştır. Kontaminasyonu önlemek için santrifüje sadece bir tavşanın kan ya da plazmasını taşıyan tüpler yerleştirilmiştir. Her bir tavşanın kanından PRP üretimi tamamlandıktan sonra santrifüj bir dezenfektan ile dikkatlice temizlenmiştir. Koruyucu eldiven ve maske takılmıştır. Karışıklığı önlemek için tüm monovetlere kan alınan tavşanın kulaklarına işaretlenen numaraları yazılmıştır. Kan alınacak bölge dezenfekte edilmiştir. Kan alındıktan sonra kan ve pıhtılaşmayı önleyici maddenin iyice karışması için monovet birkaç kez başaşağı çevrilmiş ancak hemolize yol açabileceği için kesinlikle çalkalanmamıştır. Çalışmada tüm bu kurallar dikkatlice uygulanmıştır.

PRP sentezlenmiş büyüme faktörü içeren trombositlerdeki  $\alpha$  granüllerinin degranülasyonu ile çalışır. Büyüme faktörlerinin sekresyonu kanama sonrasında pıhtılaşma sürecinden sonra 10 dk. içerisinde başlar. Sentezlenmemiş büyüme faktörlerinin %95'inden fazlası 1 saat içerisinde salınır. Bu nedenle çalışmamızda, cerrahi işlem sonrasında alınan kan, santrifüj edildikten sonra oluşturulan defekte uygulanmıştır. Defektlerimiz standart olduğu gibi operasyon da aynı cerrah tarafından yapılmıştır. Tavşanlar, preoperatif ve postoperatif dönemlerde de standart besin rejimi ile beslenmişlerdir.

Çalışmamızda tavşanlar 28. günde sakrifiye edilmiştir. Literatüre baktığımız zaman Jung ve ark. (2005), tavşanlarda yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer olarak hayvanları 4. haftada sakrifiye ederek histopatolojik değerlendirme yapmışlardır. Yine çalışmamıza benzer olarak Aghaloo ve ark. (2004) (104) tavşanları 4. ve 8. haftalarda; yine aynı grubun başka bir çalışmasında (2002) 4, 8. ve 16. haftalarda sakrifiye etmişlerdir. Çalışmamızda 12 adet erişkin Yeni Zelanda tavşanının standart 1,2 mm dril ile bilateral TME nde oluşturulan defektlere verilen PRP ve serum fizyolojik verilen grupların histolojik değerlendirilmesi, O'Driscoll Histolojik Değerlendirme skalasına göre yapılmıştır. Çalışmamız sonucunda PRP verilen grupta histolojik skor **15,16** iken, serum fizyolojik uygulanan grupta ise bu değer **14,25** olarak bulundu.

Çalışmamızda histolojik skora parametrelerine baktığımızda PRP verilen grupta yüzey düzgünlüğü, yapı bütünlüğü, yeni oluşan kırıkdağın kalınlığı, hiposelülarite, komşu kırıkdağda dejenerasyon ve inflamasyon skorlarının serum fizyolojik verilen gruba göre kırıkdağ doku iyileşmesinde daha iyi olduğu gözlemlenirken; PRP verilen grupta matriks boyanması ve kondrosit kümelenmesinin daha az olduğu görüldü. Doku morfolojisi her iki grupta eşit skoru aldı.

Histolojik bu sonuçla lokal PRP uygulamasının sınırlı tam kat kırıkdağ dejenerasyonlarında başarıyla uygulama alanı bulabileceği kanısındayız.

Literature incelediğimizde PRP nin klinik uygulamalarında ve değişik hastalık gruplarında elde edilen verilerin bizim çalışmamızın elde ettiğimiz sonuçlarla örtüştüğünü ayrıca otolog PRP uygulamalarının güvenli ve efektif bir metod olduğunu gördük.

Zayıf iyileşme kapasitesinde olan Kondrosit ve artiküler kartilaj dejenerasyonu için tedavi modelleri düşünülmüş olup; özellikle doku biyolojisi odaklı yapılan çalışmalar kartilaj onarımı üzerine büyüme faktörlerinin etkisi gösterilmiştir. Spakova ve ark. PRP ve hiyaluronik asit ile osteoartriti olan 120 hastayı tedavi etmiş, PRP ile tedavi ettiği hastalarda önemli derecede daha iyi sonuçlar elde etmiştir. Ayrıca yan etki görülmediğinden, diz osteoartritinin başlangıç aşamalarında otolog PRP uygulamalarının güvenli ve efektif bir metod olduğu belirtilmiştir (105).

Sampson ve ark. Tarafından yapılan başka bir çalışmada PRP enjeksiyonuyla tedavi ettiği 14 diz osteoartriti hastada, 12 hafta sonra ağrı şiddetinin azaldığı ortaya çıkmıştır (106).

Çalışmalar kondrogenizde çeşitli büyüme faktörlerin rolünü araştırmışlardır. Takafuji et al. Tavşan TME artiküler kartilaj defektinin tedavisinde FGF-2 'nin töröpatik kullanılabilirliğini göstermiştir. Bir başka çalışmada Liu et al. TME-OA'da IGF-1 'in subkondral kemik ve kartilaj onarımında rol oynadığını göstermiştir (107,108)

Artan sayıda yapılan çalışmalarda büyüme faktör kombinasyonlarının kullanımının uygun kondrogeniz üzerinde etkisi olduğunu göstermiş, Looser ve ark. IGF-1 ve osteojenik protein 1 'in birlikte kullanımın kondrogenizi arttırdığı gösterilmiştir (109).

Proinflatuvar sitokin indüklü artritlik kondrositlerin kullanımında Wu ve ark. Büyüme faktörlerinin yoğun konsantrasyon miktarını içeren PRP'nin hücre profilerasyonunu düzenleme, kondrojenik ve inflamatuvar gen ekspresyonu ve insan artiküler kondrositlerin matrix yeniden modellenmesinde kritik rollere sahip olduğunu göstermiştir (110).

Kütük ve ark'nın yaptığı ve tavşanlarda kondilar fibrokartilaj hiyalin kartilaj ve kemikte bilateral olarak osreoartritlik TME defekti oluşturulmuş ve sağ eklemlerine PRP enjekt edilmiş tavşanlarda, enjekte edilmeyenlere göre iyileşme olduğu gösterilmiştir (111).

Ağır ve ark.'nın 15 lateral epikondilit hastasında PRP 'nin etkisinin araştırılığı yaptığı çalışmada PRP enjeksiyonu yapılan hasta grubunda ilk takiplerde sonuçların kötü olduğu fakat sonraki takiplerde daha iyi sonuçların alındığı, otolog PRP enjeksiyonun, lateral epikondilitte iyi yönde etkinliğinin, zamanla artığı belirtilmiştir (112).

Macher ve ark (2013) 30 erken evreli TME-OA'lı hastada, 3 ay takip süreli PRP terapisi ile yaptıkları pilot çalışmada hastalar 3 gruba ayrılarak; 1. grup hiçbir tedavinin uygulanmadığı kontrol grubu, 2. gruba PRP enjeksiyonu, 3. gruba ise sodyum hiyalüronat verilerek hastaların takibi yapılmış. 3 ay sonra hastalarda PRP'nin sodyum hiyalüronata göre erken etkinliğini gösterdiğini belirtmişlerdir.(113).

Trombositler ve kemik dokudan salınan büyüme faktörlerine ilaveten osteoblastlar tarafından büyüme faktörleri de salınır. Yaralanmadan 7–12 gün sonra, osteoblastlar tarafından TGF– $\beta$  ve PDGF tekrar sentezlenir. Lind ve ark. (1993), deneysel tavşan tibiası osteotomi modelinde TGF– $\beta$  uygulanmasının kallus oluşumunu artırdığını görmüşlerdir. Başka bir deneysel tavşan tibia osteotomi modelinde IGF–I'in kemik iyileşmesi üzerine hiçbir etkisinin olmadığı açıklanmıştır (114).

Anitua (1999), 20 sağlıklı insanda çekim sonrası soketlere yalın PDGF ve otojen greft ile kombine uygulamışlar ve 5 tanesini de kontrol amaçlı boş bırakmışlardır. PDGF uygulanan grupta iyileşmenin çok daha iyi olduğu gözlenmiştir. 10.-16. haftada alınan biyopsilerde olgun kompakt kemik izlenmiştir. PDGF uygulanan bölgelerde epitelizasyonun çok daha hızlı olduğu görülmüştür. İyi organize olmuş trabeküler yapı ve daha fazla kemik

rejenerasyonu gözlenmiştir. PRP ve PDGF kullanımının ileri dönem implant uygulamaları için avantajlı olduğu bildirilmiştir (115).

Marx'a(1999) göre bilinen greft yöntemlerine oranla PRP uygulamalarının pekçok avantajı vardır. Basit ve kullanışlı bir yöntemle operatörlere büyüme faktörlerini kullanabilme olanağı sunmaktadır. Otolog, nontoksik ve immünolojik reaksiyona sebep olmayan bu faktörler normal kemik rejenerasyonuna oranla hız ve miktar açısından üstünlüğe sahiptir. PRP, klinik uygulamalarda grefti pekiştirmekte, sağlamlaştırmaktadır. Greftlerle beraber kombine uygulamalarda yalın greft uygulamalarına oranla daha matür ve yoğun kemik oluşumu sağladıkları izlenmiştir. İçerdiği PDGF, TGF- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 2, IGF, VEGF ile yara iyileşmesini hızlandırdıkları bildirilmiştir(116, 117,118,119,120).

Frechette ve ark.,2005; Landesberg ve ark.,2005; Tsay ve ark.,2005 ). Marx ve ark. (1998) kemik greftlerinin başarısında büyüme faktörlerinin etkilerinin fazla olduğunu saptamışlardır. Çalışmalarında PRP içerisindeki PDGF ve TGF- $\beta$  uygulamaları ile kemik formasyonunda kalitatif ve kantitatif artış sağlanmıştır (121).

Rahal ve ark.(1995) farelerde titanyum implantların çevresine TGF- $\beta$ 'yi lokal olarak uygulamışlardır. Farelerin femurlarının diyafizine minyatür implantlar cerrahi operasyonla yerleştirilmiş ve implant bölgesine de lokal olarak TGF- $\beta$ (1 $\mu$ g/100 $\mu$ L) uygulanmıştır. Sonuç olarak fare femuruna uygulanan TGF- $\beta$ 'in osseoentegrasyonu artırdığı görülmüştür (122). Smith (1995), domuzlarda çekim soketine yerleştirilen endosseoz vida tipi implantlarla beraber TGF- $\beta$ 1'in osseoentegrasyonun hızını ve alanını artırdığı görülmüştür. TGF- $\beta$ 1 uygulanmayan karşı taraf mandibula ile kıyaslama yapılmıştır. TGF- $\beta$ 1 ile yaptığı çalışmanın başarılı sonuçlar vermesine rağmen bu konuda ileriki dönemlerde de çalışmalar yapılmasını önermiştir (123).

Kassolis ve ark. (2000), PRP ve dondurulup kurutulmuş demineralize kemiği sinüs lift operasyonunda kullanmışlar ve sonuçları başarılı bulmuşlardır. PRP kullanımıyla ilgili ileri dönem çalışmaların gerekliliğini öne sürmüşlerdir (124).

Aghaloo ve ark. (2002), 15 tavşanda kraniyum defektleri oluşturmuşlar; PRP ve otojen kemik greftini kıyaslamışlardır. Her bir greft materyalini yalın ve beraber kullanmışlar; PRP'nin otojen greftine eklenmesinin kemik iyileşmesi üzerine olumlu etkilerini görmemişlerdir (125). Butterfield ve ark. (2005), 12 adet



Yeni Zelanda tavşanı üzerinde iliyak kemik greftini yalın ve PRP ile kombine olarak kullanmışlardır.2., 4. ve 8. Haftalarda yapılan incelemelerde PRP'nin otojen grefti stimüle edici etkisini saptamamışlardır (126). Rodriguez ve ark. (2003), mandibular defektlerin rekonstrüksiyonunda PRP ve otojen kemik kombinasyonunun başarılı sonuçlar verdiğini görmüşlerdir (127).

Zechner ve ark. (2003), domuzlarda implant yerleştirilmesi sırasında bir tarafa yalın PRP uygulamışlar; bir tarafı da boş bırakmışlardır. 3.,6. ve 12. haftalarda hayvanları sakrifiye etmişler ve PRP uygulanan bölgede kemik rejenerasyon kapasitesini fazla görmüşlerdir(128).

Wiltfang ve ark. (2003), 45 vakanın 22'sinde saf  $\beta$ -TCP'ı PRP ile karıştırarak; 23'ünde ise yalın  $\beta$ -TCP kullanarak sinüs lift operasyonu gerçekleştirmiş ve sonuçları karşılaştırmışlardır.  $\beta$ -TCP ile PRP'nin kombine kullanıldığı grupta kemikleşme hızının %8-10 oranında arttığını görmüşlerdir (129).

## SONUÇ ve ÖNERİLER

TME'de dejenerasyona yol açan tüm durumlarda iyileşme süreci uzamakta ve hastalık kronik hale gelmektedir. Bu konuyla ilgili gerek kitaplarda, gerekse de makalelerde birçok tedavi yöntemi tanımlanmasına rağmen halen kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Temporomandibular eklem kıkırdak defektine Plateletten zengin plazma (PRP-TZP) uygulayarak yeni bir yöntem tanımladık. Bu metodla Plateletten zengin plazmanın (TZP-PRP) temporomandibular eklem kıkırdak defektine etkilerini makroskobik ve histolojik açıdan inceledik ve aşağıdaki sonuçları elde ettik

1. PRP ile tedavi edilen tam kat osteokondral defektler kontrol grubunda oluşturulan defektlere göre daha fazla iyileşme gösterdiği ve defektlerin tama yakın dolduğu görüldü.
2. PRP tam kat osteokondral defektin makroskobik ve histolojik düzeyde orijinale yakın seviyede iyileşmesine katkıda bulunmuştur.
3. PRP ile tedavi edilen tam kat kıkırdak defektlerinde normal hyalin eklem kıkırdağı oluşumu daha iyi düzeydedir. Bu da oluşan kıkırdağın kontrol grubuna göre dayanıklılığının daha fazla olacağına göstergesidir.
4. PRP uygulanan grupta kondrosit sayısı Serum fizyolojik uygulanan gruba göre daha fazla sayıda olduğu görüldü. PRP'nin kıkırdak defektlerinin iyileşmesinde olumlu katkı yaptığı kanısındayız .
5. PRP uygulamasının kıkırdak iyileşmesinde fibröz doku miktarını azalttığı gösterilmiştir.
6. PRP uygulan grup ile kontrol grubu (serum fizyolojik uygulan) grup arasında her ne kadar histolojik ve makroskobik açıdan fark olsada istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Kavuncu V. Temporomandibular Eklem Disfonksiyon Sendromu. In: Göksoy T, ed. Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Yüce Basımevi, 2002:791-802.
2. Aksoy C. Temporomandibular Ağrı ve Disfonksiyon. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, ed. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000:1391-1425.
3. Aksoy C, Keskin H, Tuncer N. Stomatognatik Sistem. In: Keskin H (eds). Gnatoloji. İstanbul: Dişhekimliği fakültesi yayınları, İ.Ü. Basımevi ve film merkezi, 1997:1-25.
4. Ebenbichler G, Kollmitzer J, Piehslinger E. Effectivines of exercise therapy in patients with internal derangement of the temporomandibular joint. Journal of Rehabilitation 2001 28; 1158-1164.
5. Cooper BC. Craniomandibular Disorders. In: Cooper BC, Lucente FE, ed. Management of Facial, Head and Neck Pain. Philadelphia: WB Saunders, 1989:153-254.
6. Bourbon B. Craniomandibular Examination and Treatment. In: Myers RS, (eds). Saunders Manuel of Physical Therapy Practice. Philadelphia: WB Saunders,1999: 669-715.
7. April EW. NMS Klinik Anatomi. 3.baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri, 1998.
8. Dolwick MF. Temporomandibular Disorders. In: Koopman WJ, ed. Arthritis and Allied Conditions. 13th edition. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997:1813-1820.
9. Dussault L. The Temporomandibular Joint. In: Amico A, Scheinin SC (eds). Therapeutic Exercise. Philedelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999:499-524.

10. Rayne J, Phil D. Functional anatomy of the temporomandibular joint. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.1987: 92-99.
11. Çimen A. Anatomi. 4. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1994.
12. Magee DJ. Temporomandibular Joint. Orthopedic Physical assessment.4th edition. Philadelphia: Saunders, 1997:183-206
13. LaskinDM. Temporomandibular joint pain. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. Sixth edition. In: Sledge CB 2001; 557-567.
14. Lockerman LZ. Temporomandibular joint disorders. In: Essential of Physical Medicine and Rehabilitation. In: Frontera WR 2002: 9- 44.
15. Rothbart P.J, Gale G.D Cranio-Cervical pain: Medical Management. In: The Cranio-Cervical Syndrome Mechanismis, Assasment and Treatment. Edit: Hoverd Vernon. 2001; 9: 155-160.
16. Adlam DM. Temporomandibular Pain Syndrome. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). 2nd edition. London: Mosby International Lynton House 1998: 13-13.
17. Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 5th edition. USA: Mosby.
18. Aydın R, Ellialtıoğlu A. Eklem dışı romatizmal hastalıklar. In: Diniz F (eds). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Istanbul: Nobel Kitabevi, 2000: 299-320.
19. Travell JG, Simon DG. Myofascial Pain and Dysfunction. The trigger point manuel. Voll, upper half of body.
20. Dolwick MF. Temporomandibular Disorders. In: Arthritis and Allied Conditions. 13th edition. Baltimore: Williams&Wilkins1997:181 3-1820

- 21.** Tüzün F, Eryavuz M, Akarırmak Ü, Yumuşak doku yaralanmaları. Hareket sist Sistemi Hastalıkları. İstanbul: Nobel Kitabevi, 1997:159-173.
- 22.** Gümüşiş G, Doğanavşargil E (eds). Klinik Romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaacılık, 1999:441-465.
- 23.** Uyar M. Miyofasyal ağrı sendromu ve diğer muskuloskeletal kökenli ağrılar. In: Erdine S, ed. Ağrı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2000:387-396.
- 24.** Yengin E. Temporomandibular rahatsızlıklarda teşhis ve tedavi. İstanbul: Dilek Matbaacılık, 2000.
- 25.** Friction JR. Clinical care for myofascial pain. Dental Clinics of North America. Vol. 35, No: 1, January 1991:1-28.
- 26.** Marbach JJ. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome. History, Physical Examination, and treatment. Rheumatic Disease Clinics of North America. Vol.22, No: 3, August 1996:477-498.
- 27.** Beary JF, Osteoartrit. In: Paget SA, Beary JF, ed. Romatoloji ve Klinik Ortopedi El Kitabı. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2004:337-349 Kabasal Y. Spondiloartritler. In: Gümüşiş G, Doğanavşargil E(eds). Klinik Romatoloji. İstanbul: Deniz Matbaacılık, 1999:441-465.
- 28.** Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorder and Occlusion. 3<sup>th</sup> ed. Mosby Year Book, Inc St Louis, 1993.
- 29.** Bourbon B. Craniomandibular Examination and Treatment. In: Myers RS, ed. Saunders Manual of Physical Therapy Practice. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 669-715.
- 30.** Aksoy C. Temporomandibular eklem hastalıkları ve ağrı. In: Siva A, Boyun ve Bel Ağrıları. İstanbul: Kaya Basım, 2002: 109-117.

- 31.** Bourbon B. Craniomandibular Examination and Treatment. In: Myers RS, (eds). Saunders Manuel of Physical Therapy Practice. Philadelphia: WB Saunders,1995: 669-715.
- 32.** April EW. NMS Klinik Anatomi. 3.baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri, 1998.
- 33.** Cooper BC. Craniomandibular Disorders. In: Cooper BC, ed. Management of Facial, Head and Neck Pain. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 153-254.
- 34.** Magee DJ. Temporomandibular Joint. Orthopedic Physical assessment. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders, 1997:183-206.
- 35.** Adlam DM. Temporomandibular Pain Syndrome. In: Klippel JH, Dieppe PA, ed. 2nd edition. London: Mosby International Lynton House, 1998:13.1-13.6.
- 36.** Payne M, Nakelny RA. Temporomandibular Joint Imaging, Clinical Radiology 1996; 51(Suppl 5):1-10.
- 37.** American Dental Association, Council on Dental Materials, Instruments and Equipment. Panoramic and cephalometric extraoral dental radiograph systems. JAm Dent Assoc 2002; 133:1696-1697.
- 38.** Charles McNeill Science and Practice of Occlusion Quintessence Publishing Co, Inc 1997,1 S: 352-363.
- 39.** Pooley R, McKinney JM, Miller DA. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: digital fluoroscopy. Radiographics 2001; 21: 521-534.
- 40.** Katzberg RW, Dolwick MF, Helms CA, Arthrotomography of the temporomandibular joint. AJR Am J Roentgenol; 1980; 134:995-1003.
- 41.** American Dental Association, Council on Dental Materials, Instruments and Equipment. Panoramic and cephalometric extraoral dental radiograph systems. J Dent Assoc 2002; 133:1696-1697.

- 42.** Burnett KR, Davis CL display of the temporomandibular joint meniscus by using 'fast-scan' MR imaging. Am J Roentgenol 1987; 149:959-962.
- 43.** Kondoh T, Westesson PL Prevalence of morphologic changes in the surfaces of the temporomandibular joint disc associated with internal derangement. J Oral Maxillofacial Surg 1996; 56: 339-343.
- 44.** Marguelles-Bonnet RE, Carpentier P, Yung JP Clinical diagnosis compared with findings of magnetic resonance imaging in 242 patients with internal derangement of the TMJ. OrofacPain 1995; 9: 244-253.
- 45.** Kuyumcu A. Habitüel lüksasyonun cerrahi ve konservatif tedavilerinin karşılaştırılması. Doktora tezi. İzmir, 1980.
- 46.** Mc Neil C. History and evolution of TMD concepts. Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod 1997; 83: 51-60.
- 47.** Alpaslan C, Dolwick M.F, Heft M. W. Five-year retrospective evaluation of temporomandibular joint arthrocentesis. Int. J. Oral Maxillofac. Surg 2003; 32: 263-267.
- 48.** Dionne R. A, Bethesda. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 8: 134-142.
- 49.** Dalkız M, Beydemir B. Temporomandibular eklem hastalıklarının teşhis ve tedavi yöntemleri. Gata Basımevi Ankara 2003; 1: 1-6, 30-39, 46-63, 112-197.
- 50.** Sarnat B. G. The temprprmandibular joint: A basic for clinical practise. Springfield copyright in USA 2003; 2: 357-372.
- 51.** Bell WE. Structural Components. Temporomandibular Disorders: Classification Diagnosis Management 1986; 2: 306-309.

- 52.** Yap AU. Effects of stabilization appliances on nocturnal parafunctional activities in patients with and without signs of temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil* 1998; 25: 64- 65.
- 53.** Okeson JP. Management of temporomandibular Disorders and Occlusion. 6. Ed, Mosby-Year Book, 2008; 6: 8-15.
- 54.** LaskinDM, Greene CS, Hylander WL, An evidence based approach to diagnosis and treatment, Quintessence Publishing 2006; 1: 400-403.
- 55.** Peterson L. J. Philadelphia. Lippincott-Raven, *Oral and Maxillofacial Surg* 1992; 3: 25-30.
- 56.** Okeson J.P. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 5th ed. Mosby, St. Louis, 1989.
- 57.** Sanders B. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: treatment of internal derangement with persistent closed lock. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 62: 361-371.
- 58.** Nitzan D.W, Dolwick M.F, Martinez G.A, Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1163-1167.
- 59.** Carvajal WA, M. Long term evaluation of arthrocentesis for the treatment of internal derangements of the temporomandibular joint. *J. Oral Maxillofac Surg* 2000; 63: 20-24.
- 60.** Dimitroulis G. The role of surgery in the management of disorders of the temporomandibular joint: a critical review of the literature Part 1. *Int J. Oral Maxillofac Surg* 2005; 34: 107-113.



- 61.** Brennan, P.A. Ilankovan V. Arthrocentesis for temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2006; 64: 949-951.
- 62.** Ethunandan M, Wilson A.W. Temporomandibular joint arthrocentesis-more questions than answers. *J. Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 952-955.
- 63.** Nitzan D.W, Price A. The use of arthrocentesis for the treatment of osteoarthritic temporomandibular joints. *J. Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 1154-1159.
- 64.** Sanroman J. F. closed lock (MRI fixed disc): a comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2004; 3: 344-348.
- 65.** Prof. Dr.Serhat Yalçın, Dr.İrem Aktaş Diş Hekimliğinde Temporomandibular Eklem Hastalarına Yaklaşım 2010; 1: 10-80.
- 66.** Mc Cain JP, Principles and practise of Temporomandibular Joint Arthroscopy Mosby 1996; ISBN 0-8016-6074-2.
- 67.** American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: Position Paper on temporomandibular joint. *J Bone joint Surg* 1977; 59: 266-26.
- 68.** Temporomandibular Eklem Bozuklukları Fonksiyonel Tanı ve Tedavi Prensipleri Axel Bumann, Ulrich Lotzmann 2009; 14: 11-3.
- 69.** Okeson JP. Management of Temporomandibular Disorder and Occlusion.3<sup>nd</sup> ed. Mosby Year Book ,Inc St Louis, 1993.

- 70.** Bilge Y. Serdar K. Plateletten Zengin Plazma Uygulamaları. Turk J Phys Med Rehab 2013; 59: 338-44.
- 71.** Robinder S D. Edward M S. Michael D M. Platelet-rich plasma therapy - future or trend? Arthritis Research & Therapy 2012; 14: 219.
- 72.** Ting Y., Chang-Qing Z., James H-C. W. Augmenting tendon and ligament repair with platelet-rich plasma (PRP). Muscles, Ligaments and Tendons Journal 2013; 3(Suppl 3):139-149.
- 73.** Barry LE, William SP, Matthew B. Platelet-Rich Plasma: A Review of Biology and Applications in Plastic Surgery. Plastic and Reconstructive Surgery, 2006.
- 74.** Shobha P, Aditi T. Platelet Concentrates: Past, Present and Future. J. Maxillofac. Oral Surg 2011; 10: 45–49.
- 75.** Paul H. Platelet function analysis. Blood Reviews 2005; 19: 111–123.
- 76.** Jacques PAM. Schönberger, Johannes Hoffmann, Eddy P. Overdeest, Henk A.M. Box, André van Zundert. Platelet-Rich Plasma and Platelet Gel: A Review. The Journal of The American Society of Extra-Corporeal Technology. JECT. 2006; 38: 174–187.
- 77.** William SP, Barry LE, Platelet Rich Plasma: Biology and New Technology. The Journal of Craniofacial Surgery, 2005.
- 78.** Hillary JB and Jason L. D. Contents and Formulations of Platelet-Rich Plasma. 2012 Elsevier Inc. All rights reserved, 2011.
- 79.** Hakan E. Doç. Erol K. Plateletten Zengin Plazma ve Dermatoloji. Dermatoz 2011; 2: 355-360.

- 80.** Emily AS, Brian JC, Catabolic Cytokine Concentrations Are Influenced by the Cellular Composition of Platelet-Rich Plasma. *The American Journal of Sports Medicine*, 2011.
- 81.** Frederik Zefanya N, Kenji K. Proliferation-Promoting Effect of Platelet-Rich Plasma on Human Adipose-Derived Stem Cells and Human Dermal Fibroblasts. *The American Society of Plastic Surgery*. Volume 122, Number 5.
- 82.** Sommeling CE., Stillaert F.B., Monstrey S. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: A systematic review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2013.
- 83.** Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M., Schimmele S.R., Strauss J.E., Georgeff K.R. (1998). Platelet Rich Plasma: Growth Factor Enhancement for Bone Grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod.* 85: 638-646.
- 84.** Pledger W.J., Stiles C.D., Antoniades H.N., Scher C.D. (1977). Introduction of DNA Synthesis in Balb/c-3T3 Cells by Serum Components : Reevaluation of the Commitment Process. *Proc. Natl.Acad. Sci. USA* 74 : 4481 – 4485.
- 85.** Lind M. (1996). Growth Factors: Possible New Clinical Tools. A review. *Acta. Orthop. Scand.* 67(4); 407–417.
- 86.** Greenhalgh D.G. (1996). The Role of Growth Factors in Wound Healing. *The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care* 41(1): 159 – 167.
- 87.** Cho M-II., Lin,W.N., Genco R.J. (1995) . Platelet Derived Growth Factor Modulated Guided Tissue Regenerative Therapy. *J. Periodontal* 66 : 522 -530.
- 88.** Oursler M.J. (1994). Osteoclast Synthesis, Secretion and Activation of Latent Transforming Growth Factor –  $\beta$ . *J. Bone Miner. Res.* 9: 443 – 452.
- 89.** Çizmeçi Ş. F. (2001). Solvent Anhidrate Yumuşak Doku Greftlerinin Doku Uyumunun Deneysel İncelenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi. Ankara.

- 90.** Gürhan G. Temporomandibular eklem hastalıkları. Fiziksel Tıp 2003; 6: 37-45.
- 91.** Patricia Mattos de O, Fabiano P, Daniela Aparecida Biasotto-G. Correlation between severity of temporomandibular disorder and mandibular range of motion. Journal of Bodywork & Movement Therapies, 2014.
- 92.** Sowmya K, Ashish S, Shilpi S. Assessment of TMJ Disorders Using Ultrasonography as a Diagnostic Tool: A Review. Journal of Clinical and Diagnostic Res 2013; 7: 3116-3120.
- 93.** Rudolf B, Andy Whyte. Computed tomography of the temporomandibular joint. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology 2013; 57: 448–454.
- 94.** Pierre Mainil-V, Takeshi Y, Steffen J. B. An in vivo study of a growth-factor enhanced, cell free, two-layered collagen–tricalcium phosphate in deep osteochondral defects. Biomaterials 2006; 27: 3387–3395.
- 95.** Yasuhiko T, Antonios G. M, John A. J. Osteochondral repair in the rabbit model utilizing bilayered, degradable oligo(poly(ethylene glycol) fumarate) hydrogel scaffolds. Wiley InterScience ([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)).2005.
- 96.** Schultze-M, Robert Z, Karl Andreas S. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. Clin. Oral Impl. Res 2004;15: 187–193.
- 97.** Sun Y, Feng Y, Chen SB. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects. International Orthopaedics (SICOT) 2010; 34: 589–597.
- 98.** Robert EM. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62: 489-496.

- 99.** Andrew PD, Michael GZ, Drew WT. Platelet - Rich Plasma in the Management of Articular Cartilage Pathology: A Systematic Review. *Clin J Sport Med* 2014; 24: 31–43.
- 100.** Norbert P, Timm W, Marta M. Platelet-rich plasma in burns 2010; 36: 4 -8.
- 101.** Kovács, K. Velich, N. Huszar. Histomorphometric and Densitometric Evaluation of the Effects of Platelet-Rich Plasma on the Remodeling of [beta]-Tricalcium Phosphate in Beagle Dogs. *Journal of Craniofacial Surg* 2005; 16: 150-154.
- 102.** K.J. Bennet, J. Gronowicz, G. Adams, D. Effect of Platelet–Rich Plasma With Autogenous Bone Graft For Maxillary Sinus Augmentation in a Rabbit Model. *J. Oral Maxillofac. Surg* 2005; 63: 370 – 376.
- 103.** Weibrich, G. Kleis, W. Curasan PRP Kit vs. PCCS PRP System. *Clin. Oral Implants Research* 2005;13: 437.
- 104.** Aghaloo TL Moy, PK. Freymiler, EG. Investigation Of Platelet-Rich Plasma in Rabbit Cranial Defects: A Pilot Study. *J Oral Maxillofac. Surg* 2002; 10: 1176–1181.
- 105.** Spakova T. In: Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. A letter. DOI: 10.1097/PHM.0b13e318282ea04
- 106.** Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008; 1: 165–174.
- 107.** H. Takafuji, T. Suzuki, Y. Okubo. Regeneration of articular cartilage defects in the temporomandibular joint of rabbits by fibroblast growth factor-2: a pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 2007; 36: 934–937.

- 108.** Zhang B, Ma Y-Q. Insulin-like growth factor-1 suspended in hyaluronan improves cartilage and subchondral cancellous bone repair in osteoarthritis of temporomandibular joint. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 2011; 40: 184–190.
- 109.** Richard FL, Carol AP, Susan C. The Combination of Insulin-Like Growth Factor 1 and Osteogenic Protein 1 Promotes Increased Survival of and Matrix Synthesis by Normal and Osteoarthritic Human Articular Chondrocytes. *Arthritis & Rheumatism* 2003; 2188–2196.
- 110.** Chia-Che W, Wei-Hong C, Bin Z. Regenerative potentials of platelet-rich plasma enhanced by collagen in retrieving pro-inflammatory cytokine-inhibited chondrogenesis. *Biomaterials* 2011; 32: 5847-5854.
- 111.** Canay Y, Esra B, Saim Ö. Effect of Platelet-Rich Plasma on Fibrocartilage, Cartilage, and Bone Repair in Temporomandibular Joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72: 277-284.
- 112.** Osman Mert T, Mustafa K. Lateral epikondilit tedavisinde otolog trombositten zengin plazmanın etkisi. *Dicle Tıp Derg.* 2011; 38: 40-43.
- 113.** Machon V, Hirjak D, Lukas J. Therapy of the osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surg* 2011; 39: 127-130.
- 114.** Kirkeby OJ, Ekeland A. No Effect of Local Somatemedin C on Bone Repair. *Acta. Orthop. Scand.* 2014; 63: 447 – 450.
- 115.** Anitua, E. Plasma Rich in Growth Factors: Preliminary Results of Use in the Preperation of Future Sites for Implants. *Int. J.Oral Maxillofac. Implants* 1999; 14: 529-535.
- 116.** Antoniades, H.N, Williams. Platelet–Derived Growth Factor: Structure and Function. *Federation Proc.*1983; 42: 2630 – 2634.

- 117.** Smith RA. The Effect of TGF- $\beta$ 1 on Osseointegration. CDA Journal. 1995; 49-53.
- 118.** Greenhalgh DG. The Role of Growth Factors in Wound Healing. The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care 1996; 41: 159 – 167.
- 119.** Carlson NE, Roach RB. Platelet – Rich Plasma: Clinical Applications in Dentistry. JADA. 2003; 33: 1383 – 1386.
- 120.** T. Mori, T. Watanab, N. Basic Studies On the Bone Formation Ability by Platelet Rich Plasma in Rabbits 2004; 15: 439 – 446.
- 121.** Martineau, I. Gagnon, G. Platelet–Rich Plasma: Growth Factor Content and Roles in Wound Healing. J. Dent. Res. 2005; 84: 434–439.
- 122.** Rahal, M.D. Response of Bone Marrow Following the Local Administration of TGF– $\beta$  Around Titanium Implantsin Mice. J. Oral Maxillofac. Implants 1995; 10: 126 –127.
- 123.** Smith, R.A. The Effect of TGF- $\beta$ 1 on Osseointegration. CDA Journal. 1995; 49-53.
- 124.** Kassolis, Rosen JD Alveolar Ridge And Sinus Augmentation Utilizing Platelet-Rich Plasma In Combination With Freeze-Dried Bone Allograft: Case Series. J Periodontol. 2001; 10: 1654-1661.
- 125.** Aghaloo TL, Moy PK, Freymiler EG. Investigation Of Platelet-Rich Plasma in Rabbit Cranial Defects: A Pilot Study. J. Oral Maxillofac. Surg 2002; 60: 1176–1181.
- 126.** Butterfield KJ, Gronowicz G, Adams D. Effect of Platelet–Rich Plasma With Autogenous Bone Graft For Maxillary Sinus Augmentation in a Rabbit Model. J. Oral Maxillofac. Surg. 2005; 63: 370 – 376.

**127.** Rodriguez A, Anastassov GE, Lee H. Sinus Augmentation With Deproteinized Bovine Bone and Platelet Rich Plasma With Simultaneous Insertion of Endosseous Implants, 2003.

**128.** Zechner W, Tangl S, Tepper G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18: 15-22.

**129.** Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P. Effects of Platelet-Rich Plasma On Bone Healing In Combination With Autogenous Bone and Bone Substitutes In Critical-Size Defects. *Clinical Oral Implants Research*.2004; 15: 187.



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AGF: Otolog büyüme faktörleri

APC: Otolog platelet konsantrasyonu

APG: Otolog platelet jel

BMP Bone Morphogenic Protein

BT: Bilgisayarlı tomografi

dk: Dakika

EGF: Epitelial Growth Factor

HBF: Hepatosit büyüme faktörü

HE: Hematoksilen & Eozin

IBBF 1-2: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1-2

IGF Insulin-like Growth Factor

L-PRP: Leukocyte Platelet Rich Plasma

L-PRF: Leukocyte Platelet Rich Fibrin

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NSAİİ: Non-steroid anti inflamatuvar

PDGF: Platelet derived growth factor

PLG: Platelet-lökosit jel

PRG: Platelet-zengin jel

PRF: Platelet-zengin fibrin

PRGF: plazma zengin büyüme faktörleri

PRP: Platelet Rich Plasma

P-PRP: Pure Platelet Rich Plasma

TFBF: Temel fibroblast büyüme faktörü

TGF- $\alpha$  Transforming Growth Factor-Alfa

TGF- $\beta$ 1 Transforming Growth Factor-Beta1

TGF- $\beta$ 2 Transforming Growth Factor- Beta2

TGF- $\beta$ : Transforming Growth Factor-  $\beta$

TME: Temporomandibular Eklem

TMJ: Temporomandibular joint

TZP: Trombositten zengin plazma

VEBF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

<b>Şekiller</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Temporomandibular Eklem, ligament, kemik anatomisi	10
Şekil 2. Temporomandibular Eklem anatomisi	11
Şekil 3. Temporomandibular Eklem ligament oblik bandı, kapsülü	13
Şekil 4. Sfenomandibular ve stilomandibular ligament	13
Şekil 5. Temporal ve Masseter kası	15
Şekil 6. Lateral ve Madial Pterigoid kaslar	16
Şekil 7. Temporal kastaki tetik noktalar	22
Şekil 8. Massater kastaki tetik noktalar	23
Şekil 9. Resiprokal klik	24
Şekil 10. Aktif bir trombosit	47

<b>Resimler</b>	<b>Sayfa No</b>
Resim 1. Deneyde kullanılan erişkin Yeni Ze a tavşanı	55
Resim 2. Tavşanın kulak veninden PRP hazırlanması için kan alınması	55
Resim 3. Lateral kantusun yaklaşık 1 cm inferolateralinden yapılan insizyon	56
Resim 4. Kondil başının ortaya konması	57
Resim 5. Kondil başında 1.2 drill ile oluşturulan osteokondral defekt	57
Resim 6. Eklem kapsülünün onarılması	58
Resim 7. Eklem boşluğuna kateterin yerleştirilmesi ve tespit edilmesi	58
Resim 8. PRP'nin kateter yardımıyla osteokondral defekte uygulanması	59
Resim 9. Cerrahi işlemin tamamlanarak cildin suture edilmesi	59
Resim 10. Bilateral kondil başlarının histolojik inceleme öncesi 28.günüdeki makroskopik görüntüsü	66
Resim 11. 1. grubun eklem kırırdağı. Eklem yüzeyinde düzensizleşm (ok başı) lakünalar içinde kondrositler (ok). (H+E X600)	68

Resim 12. 1. grubun eklem kıkırdağı. Azalmış kıkırdak matriksi. Eklem yüzeyinde düzensizleşme (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (Masson) trikrom X600) 68

Resim 13. 2. grubun eklem kıkırdağı. Eklem yüzeyinde artmış düzensiz görünüm (ok başı) lakünalar içinde kondrositler (ok). (H+E X300) 69

Resim 14. 2. grubun eklem kıkırdağı. Azalmış kıkırdak matriksi. Eklem yüzeyinde skar dokusu (ok başı), lakünalar içinde kondrositler (ok). (Masson trikromX300) 69

## **TABLULAR DİZİNİ**

Tablo 1. Çalışmada kullanılan denek modellerinin gruplandırılması	54
Tablo 2. O'Driscoll Histolojik Değerlendirme skorlaması	61
Tablo 3. Histolojik değerlendirme çizelgesi	67



