

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ
ANABİLİM DALI

**DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER TEDAVİSİNİN
TAVŞAN TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNDE
DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN
İNFLAMASYONA ETKİSİNİN SİNTİGRAFI YÖNTEMİ
İLE SAPTANMASI**

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ
BURCU BAL KÜÇÜK

DANIŞMAN
Prof. Dr. KORAY ORAL

İSTANBUL- 2008



YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Doktora öğrencisi Dt. Burcu Bal' ın çalışması jürimiz tarafından Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Doktora (Doktor of Philosophy) tezi olarak uygun görülmüştür.

Üye Prof.Dr.Koral Oral (Danışman)
Üniversite Yeditepe Üniversitesi

İmza
Koral Oral

Üye Prof. Dr. Senih Çalikkocaoğlu
Üniversite Yeditepe Üniversitesi

S. Çalikkocaoğlu

Üye Prof.Dr. Ender Kazazoğlu Y
Üniversite Yeditepe Üniversitesi
Doç.Dr. Nurlan GÜLER

E. Kazazoğlu

Üye Prof.Dr. Çetin Sevük
Üniversite İ.Ü.Diş Hekimliği

Çetin Sevük

Üye Doç.Dr. Pınar Kursoğlu
Üniversite Yeditepe Üniversitesi

Pınar Kursoğlu

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu' nun 27/5 / 2008 tarih ve13/01..... sayılı kararı ile onaylanmıştır

Prof.Dr. Selçuk YILMAZ
Müdür

ÖZET

Bal Küçük B. Düşük enerjili lazer tedavisinin tavşan temporomandibular eklemde deneysel olarak oluşturulan inflamasyona etkisinin sintigrafi yöntemi ile saptanması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul 2008. Temporomandibular eklem içi inflamatuvar hastalıklar; travma, eklem içi düzensizlik veya osteoartrite bağlı olarak eklem içi ve çevre dokuların inflamasyonuna sebep olan hastalık grubudur. Temporomandibular eklem en çok etkilenen alanları; posterior ataçmanlar, kollateral ligamanlar ve periartiküler dokulardır (kapsül, sinovyum ve temporomandibular eklem ligamanları). Travmaya bağlı oluşan eklem içi inflamasyon ve patolojilerin tedavisinde amaç; eklem içinde oluşan makro ve mikro travmaları kontrol etmek, inflamasyonu ve eklem içi basıncı azaltarak dokuların rejenerasyonuna imkan sağlamaktır. Eklem içi inflamasyonundan kaynaklanan temporomandibular rahatsızlıklarda; bilgilendirme, yumuşak diyet, antiinflamatuvar ilaçlar, oklüzal splint ve düşük enerjili lazer uygulaması uygun konservatif tedavilerdir. Bu çalışmanın amacı, retrodiskal dokuda oluşan inflamasyonun tedavisinde düşük enerjili lazerin etkinliğinin objektif değerlerle deneysel olarak saptanmasıdır. Çalışmada 11 adet, erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tüm tavşaların sağ ve sol temporomandibular eklemine 50µl % 5'lik formalin solüsyonu, lokal olarak enjekte edildi. İnflamasyonun oluşturulmasını takiben, 24 saat sonra her tavşanın sol temporomandibular eklemine 250 mW güç yoğunluğunda, 12 joules/p, 815 nm dalga boyunda Ga-Al-As lazer (Light Power MC lazer, Dental Lazer System, Poland) lokal olarak; lazer başlığının ucu, çene açık pozisyonda kondil başının arkasına yerleştirilerek uygulandı. Lazer, iki hafta boyunca gün aşırı olmak üzere toplam 6 defa uygulandı. İnflamasyon oluşmasından 24 saat sonra (düşük enerjili lazer tedavisine başlanmadan önce), bir hafta ve iki hafta sonra tüm tavşanların her iki temporomandibular ekleminden (inflamasyonlu eklem ile inflamasyonlu ve lazer uygulanmış eklem) sintigrafik görüntüler alındı. Verilerin değerlendirilmesinde,

istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde, %95' lik güven aralığında değerlendirildi. Bu araştırma sonucunda, hayvan deneylerinde 2 haftalık inflamasyon modeli yaratmak amacıyla formalin maddesinin kullanılabilceği görüldü. Sintigrafi yöntemi ile temporomandibular eklem inflamasyonunun kantitatif değerleri objektif olarak ölçüldü.

Sonuç olarak; düşük enerjili lazer tedavisi sonrasında tavşan temporomandibular eklemindeki inflamasyonun kantitatif ölçümlerinde, tedavi öncesine göre düzelme olduğu; ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Temporomandibular eklem, aseptik inflamasyon, düşük enerjili lazer tedavisi, sintigrafik görüntüleme

SUMMARY

Bal Küçük B. Evaluation of the anti-inflammatory effect of low level laser therapy on experimentally induced inflammation using scintigraphic imaging. Yeditepe University Health Sciences Institute, Department of Prosthodontics, PhD Thesis, Istanbul, 2008. Inflammatory joint disorders are a group of disorders in which internal and related structures of temporomandibular joint become inflamed as a result of trauma, internal derangement or osteoarthritis. Commonly inflamed sites of temporomandibular joint tissues are the posterior attachment, collateral ligaments and periarticular tissues (capsule, synovium and temporomandibular joint ligaments). The aim of the treatment of inflammatory joint disorders related to trauma is to control micro and macro trauma and to allow tissue regeneration by releasing inflammation and internal joint pressure. Behavioral therapy, soft diet, anti-inflammatory drugs, occlusal splint and low level laser therapy have been described as suitable treatments for patients suffering from inflammatory joint disorders. The aim of this study was to investigate the effectiveness of low level laser therapy on experimentally induced inflammation in retrodiscal tissues of temporomandibular joint. 11 male, New Zealand rabbit was included in this study. 50µl 5% formalin solution was locally injected to both right and left temporomandibular joints of all rabbits. Following the induction of inflammation (24 hours after injection), low level GaAlAs laser (250 mW power density, 12 joules/p, 815 nm wavelength) (Light Power MC laser, Dental Laser System, Poland) was locally applied postero- anteriorly to all left temporomandibular joints with the probe placed behind the condyle during mouth open. Laser was applied six times for two weeks on alternate days. Scanning was performed 24 hours (right before the beginning of laser therapy), one week and two weeks after the induction of inflammation to both temporomandibular joints of all rabbits. Static images were taken in postero- anterior direction with mouth open under general anesthesia. Region of interest (ROI) was traced around the greatest activity in the temporomandibular joint area and an uptake ratio was calculated. All statistical analyses were performed with the NCSS 2007

software program. Friedman test and Mann- Whitney- U test was used to compare the differences between the groups. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Within the limitations of this study, we can conclude that the quantitative measurements of temporomandibular joint inflammation that were established by scintigraphy were improved but did not differ significantly from the control group.

Key words: Temporomandibular joint, aseptic inflammation, low level laser therapy, scintigraphy

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bana her zaman destek olan, doktora tezimin oluşması aşamasında yardımcı olan, tezimin her cümlesinde emeği olan, birlikte çalışmaktan büyük bir mutluluk duyduğum ve akademisyenliğinin yanı sıra hayata bakışını da örnek aldığım tez danışmanım ve değerli hocam **Prof. Dr. Koray Oral'a**;

Doktora eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam, anabilim dalı başkanımız **Sayın Prof. Dr. Senih Çalikkocaoğlu** ve bilim dalımızın değerli öğretim üyesi, dekan yardımcımız **Sayın Prof. Dr. Ender Kazazoğlu'na**;

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde doktora eğitimi yapmamızı sağlayan değerli dekanımız **Sayın Prof. Dr. Türker Sandallı'ya**;

Doktora eğitimime başladığımda Temporomandibular Rahatsızlıklar ve Orofasial Ağrı konularına olan ilgimin artmasını sağlayan, eğitimim sırasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen ve beni her zaman motive eden sayın **Doç. Dr. Pınar Kursoğlu'na**;

Tez konusunun şekillenmesi aşamasında yardımlarını esirgemeyen ve bilgilerini paylaşan sayın **Prof. Dr. Kutlan Özker'e**;

Tez çalışmam sırasında bana yardımcı olan **Prof. Dr. Ahmet Çakır** ve **Prof. Dr. Tayyip Çalışlar'a**;

Tez çalışmam sırasında emek, destek ve yardımlarını esirgemeyen, büyük fedakarlıklarla çalışan **Vet. Tolga Yontucu'ya**;

Nükleer görüntülemeyi büyük bir titizlikle gerçekleştiren **Yrd. Doç. Dr. Nalan Alan Selçuk** ve **Türkay Toklu'ya**;

EUROMED'de nükleer görüntülemenin yapılmasını sağlayan **Dr. Gonca Çivi'ye**;

Doktora çalışmamın istatistiksel değerlendirmesini yapan **Dr. Rana Konyahoğlu'na**;

Hayatım boyunca her zaman bana destek olan, beni motive eden, tüm zorluklarda yanımda olan, eğitimimde çok büyük emekleri olan, maddi ve manevi fedakarlıklarını hiç esirgemeyen; annem **Dt. Jale Bal**, babam **Dt. Bekir Bal**, ablam **Banu Kösoğlu** ve eşi **Haluk Kösoğlu'na**;

Her zaman yanımda olan ve manevi desteğini sürekli hissettiğim sevgili eşim **Yusuf Küçük'e**; **sonsuz teşekkürlerimi sunarım.**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
İÇ KAPAK	I
ONAY SAYFASI	II
ÖZET	III
SUMMARY	IV
TEŞEKKÜR.....	VI
İÇİNDEKİLER.....	VII
KISALTMALARIN LİSTESİ.....	XI
RESİMLERİN VE ŞEKİLLERİN LİSTESİ	XIII
TABLoların LİSTESİ.....	XIV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANATOMİSİ.....	4
2.1.1 TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİN KEMİK YÜZEYLERİ	4
2.1.2 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSKİ	5
2.1.3 RETRODİSKAL DOKULAR.....	6
2.1.3.1 RETRODİSKAL ALAN KİNEMATİĞİ	8
2.1.3.2 RETRODİSKAL DOKULARIN HİSTOLOJİSİ	8
2.1.4 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM KAPSÜLÜ.....	9
2.1.5 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM LİGAMANLARI.....	10
2.1.5.1 KOLLATERAL LİGAMAN	11
2.1.5.2 KAPSÜLER LİGAMAN.....	11
2.1.5.3 TEMPOROMANDİBULAR LİGAMAN.....	11
2.1.5.4 STİLOMANDİBULAR LİGAMAN.....	12
2.1.5.5 SFENOMANDİBULAR LİGAMAN.....	12
2.2 ETİYOLOJİ	12
2.2.1 MALOKLÜZYON	13
2.2.2 TRAVMA.....	13

2.2.3 POSTERİOR DİŞ KAYBI	13
2.2.4 PSİKOLOJİK FAKTÖRLER.....	14
2.2.5 YAŞ	14
2.2.6 CİNSİYET	14
2.2.7 ORTODONTİK TEDAVİ.....	14
2.3 TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARIN TARİHÇESİ.....	15
2.4 TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARIN SINIFLANDIRILMASI.....	16
2.4.1 ÇIĞNEME KASI RAHATSIZLIKLARI.....	20
2.4.1.1 MİYOFASİYAL AĞRI.....	20
2.4.2 KONDİL-DİSK KOMPLEKSİNDE DÜZENSİZLİK.....	20
2.4.2.1 REDÜKSİYONLU DİSK DEPLASMANI.....	21
2.4.2.2 AĞIZ AÇMADA KISITLILIK OLMAYAN REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI.....	22
2.4.2.3 AĞIZ AÇMADA KISITLILIK OLAN REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI.....	22
2.4.3 EKLEM İÇİ İNFLAMATUVAR HASTALIKLAR.....	23
2.4.3.1 RETRODİSKİT	23
2.4.3.1.1 RETRODİSKİT ETİYOLOJİSİ.....	23
2.4.3.1.2 RETRODİSKAL DOKULARDA İNFLAMASYON.....	25
2.4.3.2 SİNOVİT	26
2.4.3.3 KAPSÜLİT	27
2.4.3.4 ARTRİT	27
2.4.3.4.1 OSTEOARTRİT.....	27
2.4.3.4.2 ROMATOİD ARTRİT.....	28
2.5 İNFLAMASYON	29
2.6 EKLEM İÇİ HASTALIKLARIN TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	30
2.6.1 OKLÜZAL SPLİNT.....	31
2.6.2 FARMAKOLOJİK TEDAVİ.....	31
2.6.3 FİZİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	31
2.6.3.1 DÜŞÜK DOZ LAZER TEDAVİSİ (LLLT).....	32

2.6.3.1.1 LAZERİN TARİHÇESİ.....	32
2.6.3.1.2 LAZER IŞIĞININ ÖZELLİKLERİ.....	33
2.6.3.1.3 LAZERİN SINIFLANDIRILMASI.....	33
2.6.3.1.4 GALLİUM- ALUMİNUM- ARSENİDE LAZER (Ga-Al-As).....	38
2.6.3.1.5 LAZERİN TIPTA KULLANIM ALANLARI.....	39
2.6.3.1.6 DÜŞÜK DOZ LAZER IŞIĞININ ETKİLERİ.....	39
2.6.3.1.7 DÜŞÜK DOZ LAZER IŞIĞININ TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARDA KULLANIMI.....	42
2.7 EKLEM İÇİ HASTALIKLARIN TANISINDA KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	43
2.7.1 BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT).....	44
2.7.2 DENTAL VOLUMETRİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	44
2.7.3 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG).....	44
2.7.4 NÜKLEER GÖRÜNTÜLEME.....	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
3.1. GEREÇ.....	47
3.2. YÖNTEM.....	47
3.2.1 DENEY HAYVANI SEÇİMİ.....	47
3.2.2 DENEY HAYVANLARININ HAZIRLANMASI.....	48
3.2.3 ANESTEZİ PROTOKOLÜ.....	48
3.2.4 NORMAL EKLEM TUTULUMUNUN SAPTANMASI.....	48
3.2.5 DENEY HAYVANLARININ TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNDE ASEPTİK İNFLAMASYON OLUŞMASI İÇİN HAZIRLANAN İNFLAMASYON MODELİ.....	49
3.2.6 DENEY HAYVANLARININ SOL TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNE DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASI.....	49
3.2.7 DENEY HAYVANLARININ HER İKİ EKLEMİNİN SİNTİGRAFİK GÖRÜNTÜLENMESİ.....	52

3.3 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	55
4. BULGULAR	56
5. TARTIŞMA	67
5.1 DENEYSEL İNFLAMASYON MODELİ	68
5.2 DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMA TEKNİKLERİ	69
5.3 TEMPOROMANDİBULAR EKLEM İÇİ İNFLAMASYONUN GÖRÜNTÜLEMESİ.....	71
5.4 DÜŞÜK DOZ LAZERİN ETKİSİ.....	76
6. SONUÇLAR	82
7. KAYNAKLAR.....	83
ETİK KURUL KARARI	98
ÖZGEÇMİŞ	100

KISALTMALAR

AAOP	Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi (American Academy of Orofacial Pain)
ADA	Amerikan Diş Hekimleri Birliği (American Dental Association)
ATP	Adenozin trifosfat
CFA	Freund Adjuvanı (Complete Freund's Adjuvant)
CO₂	Karbondioksit
Er-YAG	Erbium- doped yttrium aluminium garnet
GaAs	Galium Arsenide
GaAlAs	Galium Aluminium Arsenide
GAG	Glikoz Amino Glikan
HCl	Hidroklorür
HeNe	Helium Neon
Ho-YAG	Holmium- Yttrium Aluminium Garnet
¹¹¹In	İndium- 111
InGaAlP	İndium Galium Aluminium Phosphide
IL- 1 β	İnterlökin- 1 β
LAZER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LLLT	Düşük enerjili lazer tedavisi (Low level laser therapy)
ml	mililitre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme

Nd-YAG	Neodymium- doped yttrium Aluminium Garnet
NSAİİ	Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar
PGE²	Prostoglandin
^{99m}Tc- HİG	Teknesyum- 99m Human Immunglobulin G
^{99m}Tc- MDP	Teknesyum- 99m Metilen Difosfonat
^{99m}Tc- WBC	Teknesyum- 99m Lökosit
TENS	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
Ti- safir	Titanium- safir
TME	Temporomandibular Eklem
TMR	Temporomandibular Rahatsızlıklar
VAS	Visual Analog Scale
µl	mikrolitre

RESİMLER ve ŞEKİLLER

Resim 1.	Retrodiskal dokular ve eklem diski.....	7
Resim 2.	Düşük enerjili lazer aleti.....	50
Resim 3.	Düşük enerjili lazer probu.....	51
Resim 4.	Düşük enerjili lazerin temporomandibular ekleme uygulanması.....	51
Resim 5.	İnflamasyon oluşturulmasından 24 saat sonra alınan sintigrafik görüntü	53
Resim 6.	Tedavinin 1. haftasında alınan sintigrafik görüntü	53
Resim 7.	Tedavinin 2. haftasında alınan sintigrafik görüntü	53
Resim 8.	Sintigrafik görüntüleme	54
Şekil 1.	Tedavi ve kontrol grubun inflamasyon değerleri grafik sonuçları.....	64
Şekil 2.	Tedavi ve normal grubun inflamasyon değerleri grafik sonuçları.....	65
Şekil 3.	Kontrol ve normal grubun inflamasyon değerleri grafik sonuçları.....	66

TABLolar

Tablo 1.	Çiğneme kaslarına ait rahatsızlıkların sınıflandırılması.....	17
Tablo 2.	Temporomandibular rahatsızlıkların sınıflandırılması.....	18
Tablo 3.	Kronik mandibular hipomobilitate sınıflandırılması.....	19
Tablo 4.	Gelişim bozukluklarının sınıflandırılması.....	19
Tablo 5.	Katı hal lazerlerin sınıflandırılması.....	35
Tablo 6.	Yarı iletken lazerlerin sınıflandırılması.....	35
Tablo 7.	Sıvı lazerlerin sınıflandırılması.....	36
Tablo 8.	Gaz lazerlerin sınıflandırılması.....	36
Tablo 9.	Cerrahi lazerlerin sınıflandırılması.....	37
Tablo 10.	Terapötik lazerlerin sınıflandırılması.....	38
Tablo 11.	6 sağlıklı tavşanın sağ ve sol temporomandibular ekleminde elde edilen normal değerler.....	56
Tablo 12.	Tedavi öncesi, inflamasyon oluşturulmasından 24 saat sonra 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular ekleminde elde edilen sintigrafi değerleri.....	57
Tablo 13.	Tedavinin 1. haftasında 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular ekleminde elde edilen sintigrafi değerleri.....	58
Tablo 14:	Tedavinin 2. haftasında 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular ekleminde elde edilen sintigrafi değerleri.....	59

Tablo 15:	Tedavi ve normal grubun inflamasyon değerleri.....	60
Tablo 16:	Kontrol ve normal grubun inflamasyon değerleri.....	61
Tablo 17:	Tedavi ve kontrol grubun tedavi öncesi, 1. ve 2. hafta tedavi sonrası inflamasyon değerleri.....	63
Tablo 18:	Tedavi ve kontrol grubu inflamasyon değerlerinin Dunn's çoklu karşılaştırma testi sonuçları.....	63

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME); insan vücudunun en karmaşık eklemi olup, çiğneme kasları, baş ve boyun kasları, ligamanlar, dişler, yanak, dudak ve tükürük bezlerinden oluşan stomatognatik sistemin parçasıdır.

Temporomandibular rahatsızlıkların (TMR) tanımındaki temel ayırım, kassal ve çene eklemi hastalıkları olarak iki ana grupta incelenmesidir (1). Ancak her iki grup rahatsızlığın ilişkisi genelde birbirini yakından ilgilendirdiğinden, bu ayırım hastalıkların daha iyi anlaşılması ve tanının daha doğru olarak konulması yönünden önem taşımaktadır.

Temporomandibular rahatsızlıkların oluşmasında çok sayıda etiyolojik faktör rol oynamaktadır (2). Etiyolojik faktörlerden biri olan temporomandibular eklem içerisinde oluşan mikro ve makro travmalar; eklem içinde kanama, efüzyon ve lübrikasyonda azalmaya sebep olmaktadır. Eklem içinde meydana gelen değişimler, eklem kapsülü veya retrodiskal bölgede inflamasyon (3) ve ağız açıklığında kısıtlılık (4) görülmesine neden olabilir.

Travmaya bağlı oluşan eklem içi inflamasyon ve patolojilerin tedavisinde amaç; eklem içinde oluşan makro ve mikro travmaları kontrol etmek, inflamasyonu ve eklem içi basıncı azaltarak dokuların rejenerasyonuna imkan sağlamaktır.

Eklem içi patolojilerinden kaynaklanan temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan tedavi yöntemleri iki esas grupta incelenebilir:

1) Konservatif tedavi: bilgilendirme, yumuşak diyet, antiinflamatuvar ilaçlar, kas gevşeticiler, oklüzal splint uygulaması, fizik tedavi yöntemleri (egzersiz, nemli-sıcak uygulaması, ultrason, soğuk uygulaması, düşük enerjili lazer tedavisi)

2) Cerrahi yaklaşımlar: artrosentez, eklem içi enjeksiyonları, artroskopi, açık-eklem ameliyatı.

Bunlara ek olarak, hastaların semptomları kontrol edildikten sonra temporomandibular eklem stabilitesinin uzun süreli devamlılığının sağlanması gerektiği durumlarda; ortodontik, protetik ve ortognatik tedavi metodlarından da faydalanılması gerekebilir. Yukarıda sayılan tedavi yöntemleri tek başına kullanıldıkları gibi kombine olarak da kullanılabilirler.

Günümüzde ilaç tedavisinin yaygın ve gelişigüzel kullanılması, bu kimyasal maddelere karşı duyarlılığın azalmasına ve kullanılan maddelerin yan etkilerinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Kullanılan maddelerin yan etkilerinin ortaya çıkaracağı zararların azaltılması veya tamamen kaldırılması amacıyla, hastalıkların tedavisinde yeni yöntemlerin bulunması için çalışmaların arttığı görülmektedir (5).

Son yıllarda lazer ışığının kontrollü kullanıldığı sürece çeşitli hastalıklarda başarıyla kullanıldığı saptanmış ve bu metodun kullanım alanlarının artması için çeşitli araştırmalar başlamıştır (5).

Lazer (light amplification by stimulated emission of radiation); kırmızı ve kızılötesi spektrum içinde tek renkli, eş fazlı, paralel ve yönlendirilmiş ışıktır. Tıbbın birçok dalında kullanım alanına sahip lazerler; belirli dalga boylarında dokuların kesilmesi, koterize edilmesi ve yakılması gibi işlemlerde cerrahi amaçla kullanıldığı gibi, düşük enerji seviyeli lazerler (LLLT) (Low level laser therapy) ile konservatif tedavi amacıyla da kullanılabilir (5). Lazer tedavi amacıyla kullanıldığında; ortamın atomlarındaki elektronların dönüş hızı artırılarak, gelen ışıklardan çok farklı dalga boyunda yeni bir ışık elde edilmektedir ve ışığın tek bir doğrultuda yönlendirilmesi ile hücre ve dokuların çalışması uyarılmaktadır (biyostimulan etki).

Yapılan araştırmalar düşük enerjili lazer uygulamasının; yara iyileştirmesini hızlandırdığı (6), inflamasyonu azalttığı (7, 8) ve ağrı eşiğini arttırdığını (9) göstermektedir.

Düşük enerjili lazer tedavisinin etkinliği ile ilgili bilimsel çalışmaların 1967 yıllarında başlamasını takiben, tıbbın çeşitli alanlarında 40 yıl içinde yayınlanmış 2500 civarında araştırma bulunmaktadır (5). Bu araştırmaların sadece yaklaşık 100'ünün

pozitif, çift- kör çalışma olması ve araştırmaların çoğunluğunda lazer uygulama parametrelerin eksik tanımlanması, kontrol gruplarının olmaması ve metodoloji hataları, düşük enerjili lazer tedavisinin etkili ve güvenilir kabul edilmesini engellemektedir (5, 10). Yukarıda açıklanan sebeplere rağmen çalışmaların % 90'ından fazlasında lazer etkinliğinin olumlu kabul edilmesi, düşük enerjili lazerin kliniğe yönelik çalışmalardaki gözlemsel başarısına dayanmaktadır (10).

Düşük enerjili lazer tedavisinin etkinliği tartışmalı olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda miyofasial ağrı, redüksiyonlu disk deplasmanı, redüksiyonsuz disk deplasmanı, osteoartroz, kapsülit gibi temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde yararlandığı görülmektedir (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Bu araştırma, retrodiskal dokuda oluşan inflamasyonun tedavisinde düşük enerjili lazerin etkinliğinin deneysel olarak saptanması amacıyla planlanmıştır. Araştırmada düşük doz Galium-Aluminium-Arsenide (GaAlAs) lazerin tavşanların temporomandibular eklem içi dokularında, özellikle retrodiskal dokuda meydana getirilen inflamasyona etkisinin sintigrafi yöntemi ile değerlendirilmesi ve farklı sürelerde uygulanan lazer tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM ANATOMİSİ

Temporomandibular eklem (TME); dış kulak yolunun hemen önünde yer alan, temporal kemiğin glenoid fossası ile mandibula kondili tarafından oluşturulan diartrodial bir eklemdir (19, 20). Morfolojik olarak kişiden kişiye ve aynı kişide sağ ve sol eklemler birbirlerine göre değişkenlik gösterebilir. Dönme (menteşe) ve kayma hareketi (20) yapan her iki TME birlikte ve uyum içerisinde fonksiyon görmektedir. TME morfolojik ve fonksiyonel olarak kompleks bir eklem olmasından dolayı, vücudun diğer eklemlerinden farklıdır. Histolojik olarak, vücudun diğer eklem yüzeylerinden farklı olarak hyalin kıkırdak yerine fibrokartilaj ile kaplıdır (19). TME; sert doku olarak tanımlanan glenoid fossa, artiküler eminens, kondil ve yumuşak doku olarak tanımlanan eklem diski, retrodiskal dokular, eklem kapsülü ve eklem bağlarından (ligamanlar) oluşmaktadır.

2.1.1. TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİN KEMİK YÜZEYLERİ

TME'in kemik yapıları temporal ve mandibular kemiklerden oluşmaktadır. Üst bölümünü; eklem çukuru ve eklem tümseği oluşturmaktadır. Temporal kemiğin skuamöz kısmı olan ve fissura petrotimpanikanın önünde kalan konkav eklem çukuru, artiküler veya glenoid fossa olarak da bilinir ve mandibular kondil ile eklem yapmaktadır. Artiküler eminens veya tuberculum articulare olarak adlandırılan eklem tümseği ise eklem çukurunun hemen önündeki konveks çıkıntıdır. Artiküler eminens, zorlu kuvvetlere dayanıklılığını arttıran kalın fibröz kıkırdak ile desteklenmektedir. Mandibular fossa tavanının arka bölümünün kemik yapısı çok ince olup aşırı yüklerle karşı dayanıksızdır.

Çene eklemının alt bölümünü mandibular kondil (processus condylaris) oluşturmaktadır. Kondil elips şeklinde olup, mediale ve geriye yönelir. Anteriordan bakıldığında, medial ve lateral kutuplara sahiptir.

2.1.2. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSKİ

Kondil başı ve glenoid fossanın arasında yer alan temporomandibular eklem diski yoğun fibröz bağ dokusundan oluşmaktadır ve temporomandibular eklemi, üst ve alt eklem boşluğu olarak ikiye ayırmaktadır.

Temporomandibular disk, eklem kuvvetlerini dağıtmasının yanı sıra kondilin temporal kemiği kaplayan yumuşak dokuları sıkıştırmasını engelleyerek eklem boşluğunu sınırlamaktadır (19). Diğer bir deyişle; viskoelastik özelliğinden dolayı disk, gelen kuvvetleri absorbe ederek eklem yüzeyleri arasında tampon vazifesi görmektedir.

Temporomandibular disk, sagittal kesitte fonksiyonlarına göre 3 kısma ayrılabilir (21):

1. Ön bölüm (anterior band, pars menisküs)
2. Merkez, orta bölüm (intermediate zone, pars grasilis): Diskin en ince bölümüdür.
3. Arka bölüm (Posterior band, pars posterior): Diskin en kalın kısmı olup, yoğun nöral ve vasküler yapılardan oluşan retrodiskal alana (bilaminar zon) yapışmaktadır.

Temporomandibular diskin orta bölümü kan damarlarından ve sinir liflerinden yoksunken, ön ve arka bölümlerinde kan damarlarına ve sinir liflerine rastlanmaktadır (22). Fonksiyon sırasında basınca en fazla maruz kalan ve stresleri karşılayıcı alan olarak görev yapan bölüm diskin orta bölümüdür (23).

Yeni doğanlarda temporomandibular diskin tüm bölümleri aynı kalınlıktadır. Gelişimini tamamlamış diskin ön kenarı kalın, ortası ince ve arka kenarı ise daha

kalındır (yaklaşık kalınlık oranı 2:1:3 şeklindedir ancak bu oran artiküler eminensin dikliğine göre değişebilir) (24).

Diskinin formu bikonkav olup, normal bir temporomandibular eklemden, 'sentrik ilişki konumunda' diskinin orta bölümü, kondilin ön-arka yöndeki dışbükeyliği ile ve üst yüzeyi artiküler eminens ile uyum gösterecek şekilde biçimlenmiştir ve diskinin ön bölgesi kondilin önünde yer almaktadır (25).

Frontal kesitten bakıldığında ise, temporomandibular diskinin medial lateralinden genellikle daha kalın olduğundan (21), medialde kondil ile artiküler fossa arasındaki boşluk daha fazladır.

Medial ve lateralde eklem diski, kondilin medial ve lateral kutuplarına sıkıca tutunmuştur (21). Kondil ile disk arasındaki bu düzen, diskinin kondil başıyla birlikte uyumlu olarak hareket etmesini sağlamaktadır.

2.1.3 RETRODİSKAL DOKULAR

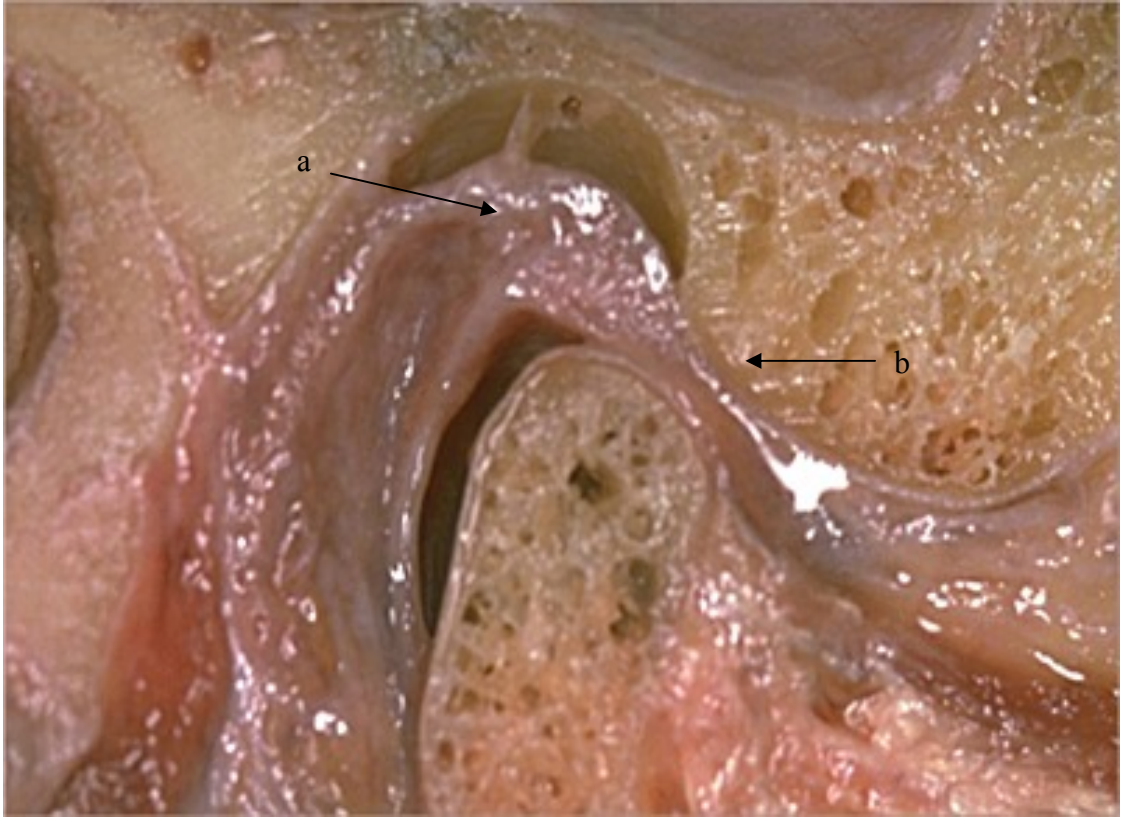
TME'nin arka bölümünün çeşitli çalışmalarda; retrodiskal doku (26, 27), retrodiskal alan (27), retrodiskal lamina, posterior ataçman (26), bilaminar alan (26) veya retrodiskal ped (27) olarak adlandırıldığı görülmektedir.

Retrodiskal alan önde eklem diski ile bağlantılı olup arkada eklem kapsülünün arka duvarına yapışmaktadır (Resim 1). Bu alan, üst (superior stratum) ve alt (inferior stratum) bölüm olmak üzere iki fibröz laminadan oluşmaktadır (28). Sinovyal zarla döşenmiş retrodiskal laminalar, diskinin posterior sınırını oluşturmaktadır (23) ve eklem diskini squamotimpanik fissür, eklem kapsülü ve kondile bağlamaktadır (29, 30).

Üst lamina (superior retrodiskal lamina) glenoid fossanın arka duvarına (26), dış kulak yolunun kemik, kıkırdak kısmına ve parotid bezinin fasyasına yapışmaktadır (25). Bu bölüm esnek ve deformasyona dirençsizdir.

Alt ve üst lamina arasında çok sayıda damar, sinir ve yağ hücreleri içeren 'genu vasculosum' ve gevşek fibroelastik bağ dokusu bulunmaktadır (31).

Eklem kapsülü ve retrodiskal alan, sinir ve damardan zengindir ve birçok proprioseptif ve nosiseptif reseptör içerdiğinden oldukça hassastır ve inflamatuvar kapasiteye sahiptir (27).



Resim 1: a- Retrodiskal dokular b- eklem diski

2.1.3.1. RETRODİSKAL ALAN KİNEMATİĞİ

Alt çene kapalı pozisyonda, gevşek retrodiskal dokular kondilin arkasında kalın tabaka halindedir ve istirahat halinde olan retrodiskal bağlar diske çekim uygulayamaz (32). Retrodiskal bağların gevşek yapıda olması diskin öne doğru kayması sırasında gerekli serbestliği sağlamaktadır. Alt çene çok açıldığında ise retrodiskal dokular 6-9 mm. gerilerek uzarlar (27). Ağız açılırken fossa ile temasta olan üst retrodiskal lamina, disk üzerinde çekici bir güç oluşturmaktadır (23). Alt retrodiskal laminanın normal uzunluğu ve gerilimin oluşturduğu pasif tutuculuk düzgün kondil-disk ilişkisinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Temporomandibular eklem ameliyatlarından elde edilen veriler retrodiskal lamina yaralanmalarında, dokunun dayanıklılığının azalarak elastikiyetinin değişmesine neden olduğunu göstermektedir (33).

Kondil- disk kompleksinin öne hareketi sonucu oluşan boşluk retrodiskal dokular tarafından kan ile doldurulur ve pasif basınç meydana gelir (34). Retrodiskal dokular, ağız açılmasıyla oluşan negatif basınç ve kapanmasıyla oluşan pozitif basıncı dengelemektedir (32).

2.1.3.2. RETRODİSKAL DOKULARIN HİSTOLOJİSİ

Travma ve parafonksiyonel alışkanlıklar gibi dış faktörler sonucu meydana gelen eklem içi düzensizlikler ve yaşlanma gibi iç faktörler retrodiskal dokuların viskoelastisitesini etkiler ve histolojik yapılarında değişiklikler meydana getirebilmektedir (25, 35, 36, 37, 38).

Yaşlanma ile retrodiskal dokularda fibroblast yoğunluğunda azalmanın yanı sıra santral üçte birinde bağ dokusunda fibrozis görülmektedir (39).

Ağrılı disk deplasmanın bulunduğu durumlardaki retrodiskal dokuların histolojik incelemesinde; kollajen liflerin oryantasyonunda yeniden şekillenme (25, 40), hiyalinizasyon (37), inflamatuvar hücre infiltrasyonu (38), kan damarlarında daralma veya tıkanma (37, 40) gibi değişikliklere daha sık rastlandığı rapor edilmiştir.

Bilaminar bölgede damar sayısında azalma ve fibrozis oluşması kondilin posterior veya posterosuperior yönde devamlı olarak meydana getirdiği basınca bağlıdır. Ortaya çıkan basınçlar sonucunda yalancı disk meydana geldiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (23, 27, 41, 42).

Hall ve ark. (33)'ları, eklem içi düzensizliğin bulunduğu vakalarda yaptıkları histolojik incelemede retrodiskal dokuların arter duvarlarının kalınlaşması ile kan akımında ve elastin miktarında azalma saptamışlar ve bu durumun sağlıklı retrodiskal dokuların histolojik görüntüsünden farklı olduğunu bildirmişlerdir.

Fizyolojik sınırları aşan sürekli basınç; adaptasyonun sağlanamadığı durumlarda, inferior laminada inflamasyon, aşırı gerilme ve perforasyona neden olabilmektedir (24). Isberg ve ark. (40)'ları, yapılan tedavilere cevap vermeyen, adaptasyonun olmadığı ve uzun süredir devam eden temporomandibular eklem ağrılı bireylerde; glenoid fossanın posterior bölümünde sinir lifleri, damar dışında kan, genişlemiş kavernöz yapılar, arter ve venlerde patolojik değişikliklerle karakterize hiperplastik yumuşak dokuların bulunabileceğini bildirmişlerdir.

2.1.4. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM KAPSÜLÜ

Temporomandibular eklem, fibröz ve ince bir bağ dokusundan oluşan kapsül ile çevrilidir. Fibröz kapsül artiküler eminensin önüne, mandibular fossanın kenarları üzerine ve kondil boynuna yapışmaktadır. Eklem diski önde ve arkada eklem kapsülüne damardan zengin, sinir lifleri bulunan gevşek yapıdaki elastik fibriller aracılığı ile bağlanır ve bu yapı alt çene hareketleri sırasında eklem başı ile kapsülün birlikte hareket etmesini sağlamaktadır. Önde eklem diski ile kapsülü birbirinden ayırmak güçtür ve bu bölgede lateral pterigoid kas, kapsülü ön orta doğrultuda geçerek, disk ve kondile tutunmaktadır. Gevşek bağ dokusu yapısındaki ön kapsül duvarı aşırı kuvvetlere kapsülün diğer bölgeleri kadar dayanamaz (43). Lateralde eklem kapsülü oldukça sıkı yapıda olup, alt çene hareketleri sırasında eklemi stabilize etmektedir.

Kapsülün iç yüzeyini saran (44), üst ve alt eklem boşluğunu örten sinovyal membran sinovyal sıvı üretimini sağlamaktadır. Sinovyal sıvı, vasküler olmayan eklem yüzlerinin beslenmesini, atıkların uzaklaştırılmasını ve fonksiyon sırasında oluşan sürtünmenin azalması için eklem yüzeylerinin lübrikasyonunu sağlamaktadır. Hyaluronik asit, protein ve glukozaminoglikandan (GAG) oluşan sinovyal sıvının sağlıklı bireyde miktarı ortalama 1,2 ml iken, alt kavitede 0,9 ml'dir (45). Sinovyal sıvının çok limitli olması nedeniyle aspire edilmesi zordur (46).

Eklem yüzeylerinde lübrikasyon, çene hareketleri yoluyla sinovyal sıvının bir bölgeden diğerine yer değiştirmesi ile ve kıkırdağın sınırlı miktarda sinovyal sıvıyı depolama özelliği ile sağlanmaktadır (23).

2.1.5. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM LİGAMANLARI (BAĞLARI)

Kollajen bağ dokusundan oluşan eklem ligamanları, eklem fonksiyonlarında aktif yer almayan, eklem kapsülü ile beraber eklem hareketlerini kısıtlayarak temporomandibular eklemi koruyan yapılardır. Elastik yapıda olmayan eklem ligamanlarının travma veya uzun süreli basınç sonucu boylarının uzaması eklem fonksiyonlarının bozulmasına sebep olmaktadır.

Çiğneme sistemi ligamanlarının, diğer tüm serbest hareketli eklemlerde olduğu gibi, üç ana fonksiyonu vardır: stabilizasyon, hareketin yönlendirilmesi ve hareketin sınırlandırılması. Fonksiyonel açıdan, en önemli görev hareketin sınırlandırılmasıdır (23).

Çiğneme sistemi ligamanları;

1. Kollateral (diskal) ligaman
2. Kapsüler ligaman
3. Lateral (Temporomandibular) ligaman
4. Sfenomandibular ligaman

5. Stilomandibular ligaman

2.1.5.1. KOLLATERAL LİGAMAN

Diskal ligaman olarak da adlandırılan kollateral ligaman, kollajen bağ dokusu liflerinden oluşmuş ligamanlar olup eklemin gerçek ligamanlarıdır. Medial diskal ligaman diskin medial kenarını kondilin medial kutbuna bağlarken, lateral diskal ligaman diskin lateral kenarını kondilin lateral kutbuna bağlamaktadır. Bu ligamanlar kondilin ön ve arka hareketleri sırasında diskin kondil ile birlikte hareket etmesini sağlamaktadır. Kollateral ligamanlar, damar ve sinir yapısına sahip olmaları nedeniyle eklemin hareket ve pozisyonu ile ilgili bilgi iletişimine yardımcı olmaktadır.

2.1.5.2. KAPSÜLER LİGAMAN

Temporomandibular eklemin tamamını saran kapsüler ligaman proprioseptif özelliktedir.

2.1.5.3. TEMPOROMANDİBULAR LİGAMAN

Zayıf olan eklem kapsülünün dış yan yüzü fibröz bir kalınlaşma ile kuvvetlenerek bir bağ durumunu almıştır ve bu bağa temporomandibular ligaman (lateral ligaman) adı verilmektedir.

Kondil-disk kompleksinin hareketlerini kontrol eden temporomandibular ligaman, yüzeysel (oblik) ve derin (yatay) olmak üzere iki parçadan oluşmaktadır (23). Yüzeysel lifler öne hareketi (47), derin lifler ise retrodiskal dokulara doğru geriye hareketi sınırlandırarak retrodiskal dokunun yaralanmasını önlemektedir ve kondilin lateral yönde yer değiştirmesini engellemektedir (23).

2.1.5.4. STİLOMANDİBULAR LİGAMAN

Stilomandibular ligaman, stiloid çıkıntından başlar, aşağı ve öne doğru ilerleyerek ramusun arkasına ve mandibulanın angulusuna yapışır. Stilomandibular ligaman alt çenenin aşırı öne ve içeri hareketlerini sınırlandırmasının (48) yanı sıra, bilaminer alanın üst bölümünü aşırı gerilmeden de korumaktadır (23).

2.1.5.5. SFENOMANDİBULAR LİGAMAN

Sfenomandibular ligaman, sfenoid kemiğin spinasından başlar, aşağıya ve dış yana yönelerek ramusun iç yüzeyindeki lingulaya yapışır. Sfenomandibular ligaman ağız açıklığını, ön ve içeri hareketleri kısıtlamaktadır. Diğer ligamanlara kıyasla önemsizdir.

Bu ligamanların dışında temporomandibular eklemlerin yalnızca %29'unda ayrı bir ligaman olarak görülen discomalleolar ligaman (Pinto ligamanı) (49), eklem kapsülünün medial duvarı ve malleus arasında yer almaktadır. Kapsülün medialinde ise ip şeklinde, lateral ligamana benzer Tanaka ligamanı yer almaktadır.

2.2. ETİYOLOJİ

Temporomandibular rahatsızlıkların etiyojisi multifaktöriyeldir (2). Hastalığı başlatan nedenlere 'başlatıcı faktör', gelişim riskini arttıran nedenlere 'predispozan faktör' ve bulguları arttıran nedenlere de 'perpetuan faktör' denir (1).

2.2.1. MALOKLÜZYON

Hastalığın oluşmasında etkili olduğu düşünülen etiyolojik faktörlerden biri oklüzal bozukluklardır (50).

Nöromüsküler adaptasyon sayesinde oklüzal bozuklukların çoğu patoloji yaratmaz, fakat nöromüsküler adaptasyon kapasitesinin stres, emosyonel problemler, travma gibi bir nedenlerle azalması durumunda eklem ve kaslardaki yük dağılımında bozukluk olmaktadır (51).

Eklem içi rahatsızlıkların ve kas spazminin oklüzal bozukluğa bağlı olduğunu savunan araştırmacıların (52, 53, 54) yanı sıra maloklüzyonun temporomandibular rahatsızlığın sonucu olarak ortaya çıktığını savunan araştırmacılar (55) da vardır.

2.2.2. TRAVMA

Fonksiyonel bozukluğa yol açabilecek diğer bir faktör baş, boyun veya komşu yapılar ile ilgili travmalardır (1). Retrodiskal dokular düşme, çarpma, trafik kazası (whiplash) (4), aşırı eksentrik hareketler gibi ani, şiddetli gerilme kuvvetlerine, diş tedavileri sırasında ağzın uzun süre açık kalması ile oluşan gerilme kuvvetlerine veya bruksizm gibi kodilin posterior veya posterosuperior yönde yer değiştirmesi sonucu oluşan uzun süreli baskı kuvvetlerine dayanıksızdır (27). Travmanın retrodiskal dokulara etkisi daha detaylı olarak ileride açıklanacaktır.

2.2.3. POSTERİOR DİŞ KAYBI

Unilateral veya bilateral posterior diş kaybı temporomandibular eklem stabilizasyonunu bozarak eklemde düzensizlik meydana getirebilir (56). Stabilizasyon bozukluğu sonucu miyofasial ağrı sendromu ve kondil-disk uyumsuzluğu görülebilir.

Eklem içi basıncın değişmesiyle, diskin ligamentöz bağlantıları eklem fonksiyonundan etkilenebilir, eklem biyomekaniğinde değişiklikler ve disfonksiyona ait belirtiler ortaya çıkabilir (57).

2.2.4. PSİKOLOJİK FAKTÖRLER

Emosyonel dengesizlik veya değişme sonucu temporomandibular eklem bölgesinde ağrı oluşabileceği ileri sürülmüştür (58, 59, 60).

2.2.5. YAŞ

Çocuklarda ve erişkinlerde temporomandibular rahatsızlıkların prevalansı, araştırmalarda farklı tanı ve klinik muayene kriterlerinin kullanılmasına bağlı olarak % 6-68 arasında değişiklik göstermektedir (55).

2.2.6. CİNSİYET

Epidemiyolojik çalışmalar kadınlarda temporomandibular rahatsızlıkların sıklığı ve şiddetinin erkeklere oranla daha yüksek olduğunu göstermektedir (61, 62, 63). Kadınlarda, kronik miyofasial ağrının görülme oranı erkeklere oranla üç kat fazla olduğu bildirilmiştir (61).

2.2.7. ORTODONTİK TEDAVİ

Ortodontik tedavinin TME patolojisine sebep olabileceği hipotezini araştıran çalışmalar incelendiğinde, değişik metodolojik yaklaşımlar kullanılmasına rağmen,

ortodontik tedavinin temporomandibular rahatsızlığı arttırmadığı veya iyileştirmediği sonucuna varılmıştır (64, 65).

2.3.TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARIN TARİHÇESİ

Temporomandibular rahatsızlıkların etiyojisine ve tedavisine yönelik çalışmalar 19. yüzyıla kadar dayanmaktadır. 1887 ve 1929 yılları arasında temporomandibular eklem ağrısının giderilmesi ve disk dislokasyonu tedavisi için artiküler diskin yeniden konumlandırılması amacıyla cerrahi girişimler yapılmıştır (66, 67, 68, 69).

1918 yılında anatomist olan Prentiss (70), temporomandibular rahatsızlıkların semptomlarını ortaya çıkaran etiyojinin; kondilin posterior diş kayıpları nedeniyle östaki kanalı, aurikulotemporal damar, sinir ve temporomandibular ekleme uyguladığı basınç olduğunu ve basıncın orofasiyal ağrıya sebep olduğunu ileri sürmüştür.

1934 yılında Costen (71) ise; Prentiss'in görüşlerini geliştirerek, çene ve çevresinde oluşan ağrı, işitme kaybı, baş dönmesi, baş ağrısı, dil, burun ve sinüslerdeki yanma hissi ve trismusu içine alan semptomları Costen Sendromu olarak adlandırmış ve semptomların dişlerin kapanışının değiştirilmesi ile düzeltilebileceğini bildirmiştir. Costen'in çalışmasından sonra temporomandibular ekleme ilgili tedavilerin diş hekimleri tarafından uygulanmaya başladığı, ancak bunların bilimsel destekten uzak olarak sadece kliniğe yönelik çalışmalar olduğu görülmektedir.

Temporomandibular ekleme (TME) ilgili bilimsel çalışmaların 1955 yıllarında yoğunlaşmaya başladığı yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır.

1955 yılında Schwartz (72), çiğneme kaslarında oluşan spazm ve psikolojik faktörlerin temporomandibular rahatsızlıklarda önemli rol oynadığını belirtmiş ve hastalığı "TME Ağrı Disfonksiyon Sendromu" olarak adlandırmıştır.

1969 yılında Laskin (73), ‘Miyofasial Ağrı Disfonksiyon’ terimini kullanmış ve kas spazmının emosyonel kaynaklı gerilim nedeniyle oluşan kronik oral alışkanlıklar sonucu meydana geldiğini bildirmiştir.

1989’da Bell (74) tarafından kullanılan “Temporomandibular Rahatsızlıklar” terimi, temporomandibular eklem ve ilgili yapıların gerçek patolojilerini ve çiğneme kaslarına ait hastalıkların tümünü içerir. Bu terim Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) tarafından da kabul edilir ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (24).

2.4.TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARIN SINIFLANDIRILMASI

Disfonksiyon teriminin evrensel kavramına göre 1972 yılında 8 boyut düşünülerek bir sınıflandırma yapılmıştır (75). Bu sınıflandırmada yer alan hastalıklar, çiğneme kaslarının hiperaktivitesi, kapsülit ve sinovit, kapsüller ligamanların kopması ve gerilmesi, redüksiyonlu disk deplasmanı, kas hareketlerinde düzensizlik ve dejeneratif eklem hastalığı sonucu alt çene hareketlerinde kısıtlılıklardır.

1980 yılında Block, ağrı ve disfonksiyonun nörolojik ve ortopedik yaklaşımını göz önünde bulundurarak bir sınıflandırma önermiştir (55). Bu sınıflandırmanın katkısı, miyofasial ağrı disfonksiyonu ile vücudun diğer bölgelerindeki kas hastalıkları arasında paralellik sağlanmasıdır (nörolojik ve romatolojik açıdan).

1989 yılında Bell (76), ortopedik- mekanik modele dayanarak bir sınıflandırma yapmıştır. Bu sınıflandırma; kassal ağrı, mandibular hareketlerde kısıtlılık ve akut maloklüzyon gibi temporomandibular rahatsızlıkların ana bölümlerini ayırt etmektedir. Ayrıca miyosit, kas spazmı, miyofasial ağrı, gecikmiş kas irritasyonu ve koruyucu kas kasılması tanımlanmıştır.

1990 yılında Amerikan Orofasial Ağrı Akademisi’nin (American Academy of Orofacial Pain) (AAOP) temporomandibular rahatsızlıklar için hazırladığı sınıflandırma, Uluslararası Baş Ağrısı Birliği’nin (International Headache Society) (IHS) “Baş ağrısı

rahatsızlıkları, kraniyal nevralji ve yüz ağrılarının sınıflandırılması” içinde yer almıştır (77).

Bu sınıflandırma Okeson (23) tarafından modifiye edilerek, çiğneme kası rahatsızlıkları, temporomandibular rahatsızlıklar, kronik mandibular hipomobilitate ve gelişimsel rahatsızlıklar olarak dört ana başlık altında toplanmıştır (Tablo 1, 2, 3, 4);

Tablo 1: Çiğneme kaslarına ait rahatsızlıkların sınıflandırılması

I. ÇIĞNEME KASLARINA AIT RAHATSIZLIKLAR	
1.	Koruyucu ko-kontraksiyon
2.	Lokal kas ağrısı
3.	Miyofasial ağrı
4.	Miyospazm
5.	Merkezi yönlendirilmiş miyalji

Tablo 2: Temporomandibular rahatsızlıkların sınıflandırılması

II. TEMPOROMANDİBULAR EKLEM RAHATSIZLIKLARI	
1.	Kondil- disk kompleksinde düzensizlik
	a. Redüksiyonlu disk deplasmanı
	b. Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı
	c. Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı
2.	Eklem yüzeylerinin yapısal uyumsuzluğu
	a. Şekil değişiklikleri (diskte, kondilde, fossada)
	b. Adezyonlar (disk- kondil arasında, disk- fossa arasında)
	c. Subluksasyon (hipermobilite)
	d. Spontan dislokasyon
3.	Eklem içi inflamatuvar hastalıklar
	a. Sinovit/ Kapsülit
	b. Retrodiskit
	c. Artrit
	d. Çevre yapıların inflamatuvar hastalıkları (temporal tendinit, stilomandibular ligamanın inflamasyonu)

Tablo 3: Kronik mandibular hipomobilité sınıflandırılması

III. KRONİK MANDİBULAR HİPOMOBİLİTE	
1.	Ankiloz
	a. Fibroz
	b. Kemiksel
2.	Kas Kontraktürleri
	a. Miyostatik
	b. Miyofibrotik
3.	Koronoid hiperplazisi

Tablo 4: Gelişim bozukluklarının sınıflandırılması

IV. GELİŞİM BOZUKLUKLARI	
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

2.4.1. ÇIĞNEME KASI RAHATSIZLIKLARI

2.4.1.1. MİYOFASİYAL AĞRI

Miyofasial ağrı, kaslarda ve/veya fasiyalardaki gergin, hassas tetik noktalarından kaynaklanan bölgesel ağrıdır (23). Ağrıya kas spazmı, eklem hareketlerinde kısıtlılık, yorgunluk eşlik edebilir. Miyofasial tetik nokta ağrısı olarak da isimlendirilir (78).

Tetik noktaları değişik formda bulunabilirler. Aktif tetik noktaları palpe edildiklerinde ağrı oluşturabilecekleri (79) gibi provake edildiklerinde tipik bölgesel yansıyan ağrı paternleri oluşturabilir ve genellikle baş ağrısı olarak hissedilir (80). Latent tetik noktalarının palpasyonla saptanması güçtür ve hasta heterotopik ağrıdan bahsetmez (23).

Ağrı nedeniyle ağız açıklığında kısıtlılık, gerilim- tipi baş ağrısı, alt çene fonksiyonları sırasında ağrı artışı, gergin kas veya fasya bantlarındaki palpasyona aşırı hassas noktalar (tetik noktaları) ile karakterizedir.

2.4.2. KONDİL-DİSK KOMPLEKSİNDE DÜZENSİZLİK

TME'in en sık görülen patolojisi olan kondil-disk kompleksinde düzensizlik, eklem hareketlerinde geçici yakalama hissi, klik ve kilitlenmeye sebep olan kondil disk ilişkisinin bozulmasıdır.

Hastalar preauriküler ağrı, klik sesi, baş ağrısı, kulak ağrısı, kulak çınlaması ve boyunda ağrı gibi şikayetlerle hekime başvurmaktadır. Genel nüfusun %30-50' sinde temporomandibular eklem kliği bulunmasına rağmen, ağrı ve kilitlenme klik sesi olan tüm hastalarda görülmeyebilir (56).

Kondil-disk kompleksinin üç tip düzensizliği vardır;

1. Redüksiyonlu disk deplasmanı
2. Ağız açmada kısıtlılık olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı
3. Ağız açmada kısıtlılık olan redüksiyonsuz disk deplasmanı

Bu durumlar ilerleme gösterip, bir sonraki aşamaya geçebilir (23).

2.4.2.1. REDÜKSİYONLU DİSK DEPLASMANI

Ağız kapalı pozisyonda kondilin, diskin posterior bölümüyle daha çok ilişkide olduğu, ancak tam ağız açma sonucu tıklama ile birlikte eklem diskinin tekrar eski pozisyonuna gelebildiği durumdur (81). Kondile göre yanlış pozisyonda olan disk eğer ağız açma sırasında yakalanabiliyorsa buna “redüksiyon” denir ve bu durum “Redüksiyonlu Disk Deplasmanı” olarak adlandırılmaktadır (23). Disk deplasmanı herhangi bir yönde olabilir ve diskin tamamı veya bir bölümü deplase olabilir. Ancak en sık karşılaşılan anterior veya anteromedial yöndeki deplasmanlardır.

Disk deplasmanı, eklem diskinin aşırı basınca maruz kalması, diski kondile bağlayan kollateral ligamanlar ile inferior retrodiskal ligamanın uzaması ve lateral pterigoid kasın çekmesi nedeniyle meydana gelmektedir.

Ligaman hasarının oluşmasında, baş, boyun veya çenede yaralanmaya sebep olan travma, yapısal zayıflık, fleksiyon- ekstansiyon yaralanması (whiplash), uzun süren dental tedaviler sırasında ağzın uzun süre açık kalması, uzun süreli ve tekrarlayan yüklerin oluşmasına sebep olan bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar, genel anestezi sırasında entübasyonun güçlüğü etken olabilmektedir.

Diskal ligamanların boyu ve diskin posterior kısmının kalınlığı diskin öne doğru hareket miktarını belirlemektedir. Inferior retrodiskal lamina ve diskal ligamanların uzamaya başlamasıyla, superior lateral pterigoid kas diski daha anteriora doğru konumlandırmaktadır. Superior pterigoid kas ile anteromediale olan bu çekim süreklilik

kazanır, diskin posterior bölümü incilir ve disk daha anteromedialde konumlanır. Diskin yer değiştirme miktarına bağlı olarak retrodiskal doku gerilir, uzar ve diskin kendisinde incelme görülebilir. Anormal kondil-disk ilişkisi sonucu oluşan tıklama, sadece ağız açma sırasında (tek klik) veya hem ağız açma hem de kapama sırasında (resiprokal klik) duyulabilir.

2.4.2.2. AĞIZ AÇMADA KISITLILIK OLMAYAN REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI

İnferior retrodiskal lamina ve diskal ligamanların uzaması ve eklem diskinin posterior kısmının incilmesiyle, diskin normal konumundan öne itildiği durum ‘disk dislokasyonu’ olarak tanımlanmaktadır.

2.4.2.3. AĞIZ AÇMADA KISITLILIK OLAN REDÜKSİYONSUZ DİSK DEPLASMANI

Diskin kondil ve eminens arasındaki normal pozisyonundan uzaklaştığı ve yeniden eski konumuna dönemediği durumdur. Bu durum ‘kapalı kilitlenme’ (closed lock) olarak da adlandırılmaktadır. Superior retrodiskal ligamanın elastikiyetinin azalması ve uzunluğunun artması sonucu diskin geriye çekilmesi güçleşir ve kondilin translasyonu sırasında disk kondilin önünde kalır. Redüksiyonsuz disk deplasmanı olduğu durumlarda ağız açıklığı 25-30 mm arasında kalır.

Redüksiyonsuz disk deplasmanında ağrı genellikle çenenin açmaya zorlanması sonucu oluşmaktadır. Palpasyonda hissedilen kondiler translasyonun kısıtlanması, sert bir sonlanma hissi, etkilenen tarafa doğru deviyasyon, tıklama sesinin olmayışı en önemli ayırıcı tanı yöntemidir.

2.4.3. EKLEM İÇİ İNFLAMATUVAR HASTALIKLAR

İnflamatuvar eklem hastalıkları, travmaya veya disk deplasmanına bağlı olarak eklem içi ve çevre dokuların inflamasyonuna sebep olan hastalık grubudur (23, 86). Temporomadibuler eklemde en çok etkilenen alanları posterior ataçmanlar (retrodiskal pad, üst ve alt stratum), kollateral ligamanlar ve periartiküler dokulardır (kapsül, synovium ve TME ligamanları) (23, 83).

Özellikle akut travma, eklem içi düzensizlik, veya osteoartrit gibi durumlarda inflamasyon oluşmaktadır. Disk deplasmanında damar ve sinirden zengin retrodiskal dokuların veya kapsülün sıkışması ile eklem ağrısı olmaktadır (27).

Genellikle fonksiyon ile şiddetlenen devamlı, derin ağrı ile karakterizedir (23). Retrodiskal dokular, kapsüler yapı, sinovyal dokular ve artiküler yüzeylerde meydana gelen inflamatuvar hastalıklar benzer klinik bulgular gösterdiğinden ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir.

2.4.3.1. RETRODİSKİT

Retrodiskit retrodiskal dokuların inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda retrodiskitin; sinovit, preartrit, travmatik artrit, intrakapsüler ödem, posterior kapsülit olarak adlandırıldığı görülmektedir (84). Ancak, Okeson tarafından modifiye edilen Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi'nin (AAOP) hazırladığı sınıflandırmaya göre sinovit ve kapsülit, eklem içi inflamatuvar hastalıklar başlığı altında ayrı olarak yer aldığından retrodiskitten ayrı bahsedilecektir.

2.4.3.1.1. ETİYOLOJİ

Retrodiskit oluşumdaki en büyük etiyolojik faktör travmadır. Travma; çığneme ile ilgili yapılara uygulanan, normal fonksiyonel yüklenmeyi aşan boyutlardaki her türlü

kuvvet olarak tanımlanmaktadır (85). Travma mikro ve makro travma olarak ikiye ayrılmaktadır. Aniden gelişen semptomlar makrotravma ile ilişkilidir. Makrotravmalar iki tip olarak değerlendirilebilir:

- 1- Direkt travma
- 2- İndirekt travma

Direkt travma, temporomandibular eklemin ani ve şiddetli gerilme kuvvetlerine maruz kaldığı travmadır. Düşme veya trafik kazası sırasında çeneye alınan darbe (23), endotrakeal entübasyon (86), 3. molar dişin çekimi sonucu mandibulanın hiperekstansiyonu etken faktörler arasında sayılmaktadır.

İndirekt travma, temporomandibular eklemin darbe ile direkt temasının olmadığı, ani gelişen travmadır. En sık karşılaşılan tipi servikal fleksiyon-ekstansiyon (whiplash) yaralanmasıdır. Arkadan çarpan arabanın etkisiyle, baş önce hızla geriye (servikal hiperekstansiyon), sonra öne rotasyon yapar (servikal hiperfleksiyon). Başın arkaya rotasyonu sırasında, suprahyoid ve infrahyoid kasların ankraj etkisiyle alt çene istemsiz olarak hızla açılır. Başın öne rotasyonu sırasında ise boynun çeneye uyguladığı kuvvet ile alt çene istemsiz olarak hızla kapanır. İndirekt travmanın, eklem diskinin öne yer değiştirmesine ve retrodiskal dokuların yaralanmasına sebep olduğu öne sürülmüştür (4, 87).

Servikal fleksiyon- ekstansiyon yaralanması geçmişi olan hastalarda temporomandibular eklem semptomları ve klinik bulgular açısından kontrol grubundakilere oranla anlamlı fark olduğunu ve boyun yaralanmalarının TME fonksiyonunu etkileyebileceğini savunan araştırmacılar vardır (88, 89). Ancak, servikal fleksiyon- ekstansiyon yaralanması sonrası temporomandibular rahatsızlığın meydana gelme oranının düşük olduğunu ve tek başına travmanın temporomandibular rahatsızlıktan sorumlu olmayacağını saptayan araştırmalar da bulunmaktadır (55).

Mikro travma ise, kondil başının retrodiskal dokular üzerine küçük ancak uzun süreli ve tekrarlayan basıncı ile oluşmaktadır. Mikro travma, bruksizm ve diş sıkma gibi kas hiperaktiviteleri ve mandibular ortopedik dengesizlik sonucu meydana gelebilir

(23). Omuz ile çene arasında telefon tutmak, keman çalmak, yanak ve dudak ısırma, parmak emme, sakız çiğneme, postüral bozukluklar, kalem ısırma, tırnak yeme gibi kötü alışkanlıkların sonucu mikrotravma meydana gelebileceğinden risk faktörleri olarak sıralanabilir.

Parafonksiyon ile kas ağrısı arasındaki sebep- sonuç ilişkisini destekleyen verilerin olmasına rağmen, günümüzde bruksizmin kesin etiyolojik faktör olarak kabul edilmesi tartışmalıdır (55).

Dişler maksimum interkuspidasyonda kapalı iken, kondili geri iten oklüzal düzensizliğe bağlı olarak, kondilin retrodiskal dokuyu sürekli ve aşırı basınç altında tutması sonucu retrodiskit kronikleşebilir. Genellikle disk deplasmanı veya dislokasyonu ile birlikte görülmektedir. Disk öne doğru konumlandıkça, kondil diskin arka sınırına ve inferior retrodiskal lamina ve retrodiskal dokulara aşırı baskı yapar. Disk inceldikçe ve ligamanlar uzadıkça, kondil retrodiskal dokulara zarar vermeye başlar. Dokular kondilin oluşturduğu kuvvetlere karşı koyamadıklarından, bölgede inflamasyon oluşur. Doku yıkımının devam etmesi sonucu disk disloke olur. Alt çene kapalı pozisyonda, disk redükte olduğunda, kondil retrodiskal dokulara basınç yapar (27). Alt çene açıldığında ise sıkıştırılmış retrodiskal dokular gerilir ve eğer retrodiskal dokulara gelen yükler çok fazla ise retrodiskal dokularda perforasyon olabilir.

Ayrıca, retrodiskal dokulara gelen travma eklem içi kanamaya (hemartroz) sebep olabilir. Hemartroz önemli bir komplikasyon olup, eklem ankilozu ve/veya adezyonuna sebep olabilir (20, 90).

2.4.3.1.2. RETRODİSKAL DOKULARDA İNFLAMASYON

Retrodiskal dokular, damar ve sinirden zengin yapılar olduğundan aşırı yüklerle tolere edemezler. Eklem içinde oluşan aşırı yükler, eklem dokularında şişme ve inflamasyona sebep olabilir. Travmaya bağlı oluşan inflamasyonda, lenfosit ve plazma hücreleri gibi immün sistemin inflamatuvar hücreleri harekete geçer (87). Ayrıca, sinovyal sıvıda bulunan proteolitik kollajenaz ve elastaz gibi metaloproteinazlar; diski

kondile bağlayan kollajen ve elastin fibrillerin yıkımında görev alırlar (91, 92). Fibrillerin enzimatik degradasyonunu takiben, disk deplase olur. Degradasyon ürünleri nörojenik sinoviti şiddetlendirir ve glukosaminoglikan, nöropeptit, lökotrien ve prostoglandin gibi inflamatuvar hücre ve mediatörleri içeren eklem sıvısının birikmesiyle inflamasyon olur (93, 94, 95).

İnflamatuvar sıvının sinovyal keselere yayılımı ve özellikle kondilin maksimum interkuspidasyonda şiş dokulara baskı yapması sonucu ağrı meydana gelmektedir.

Retrodiskal problemler, normal kondil - disk ilişkisinde veya bu ilişkide bir bozukluk olduğunda ortaya çıkabilir (96, 97). Kondil - disk ilişkisinin normal olduğu durumlarda ağrı, retrodiskal dokuların aşırı gerilmesi, kronik gerilim veya anormal basınçlara maruz kalması ile oluşan akut retrodiskal inflamasyondan kaynaklanabilir (27).

Kondilin retrodiskal dokulara baskı yaptığı durumlarda ise, dokuların adaptasyon hızı dejenerasyon hızından az olduğunda retrodiskal dokularda patolojik değişiklikler meydana gelebilir. Retrodiskal ligamanlarda oluşan distorsiyon veya yıkım, retrodiskal inflamasyona ve ağrıya neden olmaktadır (23).

Eğer retrodiskal dokuların adaptasyonunda bozukluk olursa, retrodiskal dokulardaki problemi takiben disk deplasmanı meydana gelebilir.

2.4.3.2. SİNOVİT

Sinovit, enfeksiyon veya travma sebebiyle temporomandibular eklemi saran sinovyal dokuların inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır (2). Genellikle eklem içinde irritasyona sebep olan travma veya normal dışı fonksiyonlar sonucunda sinovit oluşmaktadır (23). Eklem palpasyonu veya fonksiyonu sırasında, kondilin eklem içerisinde yukarı ve/veya geriye doğru yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan intrakapsüler lokalize ağrı ile karakterizedir (1). Sinovit, eklem boşluğundaki efüzyona bağlı olarak, şişliğe ve sinovyal sıvıda değişime yol açmaktadır. Ödem etkilenen

eklemlerle aynı taraftaki posterior dişlerin oklüzyona gelmesini güçleştirebilir (24). Retrodiskit ve sinovitin semptomları birbirine çok benzer ve ayırıcı tanısı oldukça zordur. Hastadan alınacak anamnez, ayırıcı tanıda önemli rol oynamaktadır.

2.4.3.3. KAPSÜLİT

Akut travma sonucu kapsüller ligamanın zedelenmesi, ezilmesi veya yırtılması ile ilişkili, iç gerilime bağlı olarak kapsülde oluşan inflamasyon kapsülit olarak adlandırılmaktadır (1). Statik eklem konumunda ağrı oluşabildiği gibi, eklem fonksiyonları da ağrıyı arttırabilir (23). Kapsülite birçok etiyolojik faktör neden olmasına rağmen, en sık karşılaşılan makrotravmadır (23). Kapsüliti sinovitten klinik olarak ayırt etmek çok güçtür. Bu rahatsızlıklar artralji adı altında incelenebildiği gibi literatürde daha önceden artrit, diskit ve retrodiskit terimleriyle de ifade edilmişlerdir (24, 85).

2.4.3.4. ARTRİT

Artritik değişiklikler TME'yi en çok etkileyen patolojik değişiklikler olup çoğunlukla belirti göstermezler. Dejeneratif ve romatoid artrit en sık görülen tiplerdir. Temporomandibular eklemlerde artrit; inflamatuvar, noninflamatuvar, travmatik, enfeksiyöz ve metabolik nedenlerle oluşabilir.

2.4.3.4.1. OSTEOARTRİT

Osteoartrit, artiküler yüzeylerin dejenerasyonu ve reparatif adaptiv osteogenez ile karakterize, yavaş ilerleyen dejeneratif eklem hastalığıdır (98). Dejeneratif değişimler, kondili kaplayan fibrokartilajın dejenerasyonu sonucunda altında bulunan kemik dokusunun etkilenmesiyle oluşmaktadır.

Aşırı mekanik stres osteoartritik değişikliklerin ortaya çıkmasında büyük rol oynamaktadır (98). Akut veya kronik travma, kronik bruksizm ve internal düzensizlik sekonder osteoartrit için en yaygın sebeptir.

Osteoartrit, primer veya sekonder olabilir (1). Çoğunlukla yaşlılarda görülen primer osteoartrit asemptomatiktir veya semptomlar hafif seyretmektedir. Sekonder osteoartrit ise çoğunlukla gençlerde görülür ve semptomlar ağır seyretmektedir.

Radyografik değişiklikler sadece osteoartritin ileri evrelerinde görülmektedir (23). Radyolojik olarak eklem aralığında daralma, osteofit formasyonu ve kondilin artiküler yüzeyinde erozyon ve düzleşme görülmektedir.

2.4.3.4.2. ROMATOİD ARTRİT

Romatoid artrit, sinovyal membrandaki inflamasyonun bağ dokularına ve artiküler yüzeylere yayılması ile oluşan öngörülemez inflamasyon atakları ile karakterizedir (99, 100). Otoimmün, sistemik bir eklem hastalığı olan romatoid artrit TME tutulumu olmadan önce sıklıkla diğer eklemlerde ve çoğunlukla el eklemlerinde tutulumu yol açmaktadır (23). Osteoartritten farklı olarak hastalığın ilerlemesiyle her iki temporomandibular eklemlerde tutulum gözlenmektedir (101, 102). Romatoid artritli hastaların %50 sinde (103) ve daha çok kadınlarda temporomandibular eklem etkilenmektedir (56). Erken evrede radyolojik değişiklikler minimaldir, hastalık ilerledikçe eklem aralığı progresif olarak daralmaktadır. İlerlemiş romatoid artritte ön açık kapanış oluşabilir, artiküler kemikte aşırı rezorpsiyon gözlenebilir (104, 105, 106). Romatoid artritli hastalarda temporomandibular eklemlerde fibröz veya kemik ankilozu gelişme olasılığı tüm yaşlarda olabilmektedir (106).

Şikayetin her iki temporomandibular eklemlerde olması, zamanla ön açık kapanış gelişmesi, diğer eklemlerdeki şikayetler, radyografik bulgular ve kan testlerinde romatoid faktörün (Rh faktörü) pozitif saptanmasıyla kesin tanı yapılmaktadır (23, 99). Romatoid artrit hastalarının % 80'inde romatoid faktör pozitifdir (107).

2.5. İNFLAMASYON

İnflamasyon, hasar gören bölgeye immün sistem hücreleri ve serum moleküllerinin taşınması sonucunda oluşan spesifik olmayan tepki olarak tanımlanmaktadır (108, 109). Doku onarımını başlatan koruyucu bir mekanizma olan inflamasyonda (110) amaç, lokal ve sistemik savunma mekanizmasını harekete geçirmektir.

Mikroorganizma invazyonuyla oluşan enfeksiyonun yanı sıra travma, iskemi, neoplasm ve yabancı cisimler (örn. asbest) gibi ‘uyaranlar’ da dokuların hasarına sebep olarak (108) savunma mekanizması harekete geçirmekte ve inflamasyonu başlatmaktadır.

Agresiv bir uyarandan hemen sonra oluşan fizyolojik tepki akut inflamasyonun erken fazı (0-1 saat), yaralanmadan 5-6 saat sonra oluşan ve inflamatuvar hücrelerin yaralanmış bölgede toplandığı faz akut inflamasyonun geç fazı olarak adlandırılmaktadır (109).

İnflamasyonda ardarda meydana gelen ve birbirini takip eden olayların gelişiminde rol oynayan ilk mediatörlerden biri histamindir. 1927 yılında Thomas Lewis, histaminin klasik 3’lü cevap olarak bilinen etkisini tanımlamıştır (110). Lewis, dokunun künt travmaya maruz kalmasıyla açığa çıkan histaminin, doğrudan lokal kan damarlarına etki ederek travma bölgesinde:

- 1- saniyeler içinde kızarıklık
- 2- 15-30 sn içinde travmanın birkaç santimetre çevresine yayılan kırmızılık
- 3- 2-3 dakika içinde vasküler permeabilite artışına bağlı oluşan lokal ödem geliştiğini belirtmiştir.

İnflamasyonlu bölgede, ödem gelişmesini takiben kan damarlarından dokular içine lökosit birikmektedir (108). Vasodilatasyon, vasküler permeabiledeki değişim ve lökosit migrasyonu gibi inflamasyonla birlikte gelişen olaylarda nitrik oksit de önemli rol oynamaktadır (111). Ayrıca bradikinin, P faktörü, 5- hidroksitriptamin, serotonin,

prostoglandin, lökotrien, kompleman sistemi ürünleri, trombin gibi çeşitli başka mediatörlerin de katkısı vardır (109, 112).

Lokal olarak sinovyal makrofajlardan salınan İnterlökin- 1 β (IL-1 β) gibi sitokinler akut ve kronik inflamasyonun başlamasında rol almaktadır (113). IL-1 β ve diğer proinflamatuvar sitokinler lenfositleri aktive etmektedirler ve artiküler dokularda araşidonik asidin katabolik ara maddeye dönüşümünü uyarmalarının yanı sıra fibroblast ve kondrosit gibi bağ dokusu hücrelerinde matris metalloproteinaz sentezi ve aktivasyonunu da başlatmaktadırlar (112). Böylece kıkırdak proteoglikan ve ilgili dokularda yıkım olmaktadır (114). Dray (115)'e göre IL-1 β 'nın lokal salınımı prostoglandin, bradikinin ve nitrik oksiti harekete geçirmektedir.

Doku yaralanmasının inflamatuvar tepkiyi tetiklemesiyle, mast hücreleri, basofiller ile histamin ve trombositler, eklem ağrısı ve inflamasyonunun ana mediatörü olan serotonin (114) salgılanmasına neden olmaktadır. Akut inflamasyonda doku, kapiller geçirgenlikte artışa bağlı olarak şişer ve inflamasyon sırasında salınan prostoglandin, IL- 1 β , histamin ve bradikinin afferent sinir fiberlerini doğrudan aktive edebilmektedir (116).

Akut inflamasyon sırasında P faktörü konsantrasyonları tahriş edilmiş dokularda artmaktadır (101). Histamin salgılayan ve damar permeabilitesini arttıran P faktörü konsantrasyonunun artması, doku inflamasyonunun şiddeti ile ilgilidir (117).

2.6. EKLEM İÇİ HASTALIKLARIN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Klinik çalışmalar, temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde farklı tedavi yöntemlerinin kombine kullanıldığı konservatif tedavinin daha başarılı olduğunu göstermektedir (2, 118). Hastalara şikayetlerinin neden kaynaklandığı, hastalıklarının seyri, yapılması planlanan tedaviler ve nelere dikkat etmeleri gerektiği hakkında bilgi verilmelidir. Tedavinin başarısı hastanın motivasyonuna, hekim ile işbirliğine ve söylenenlere uymasına bağlıdır. Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde; hasta

eğitimi, ilaç tedavisi, oklüzal splint kullanımı ve fizik tedavi yöntemlerini içeren multidisipliner yaklaşım tercih edilmektedir (1).

2.6.1. OKLÜZAL SPLİNT

Oklüzal splint sert akrilikten yapılan, üst veya alt arktaki dişlerin oklüzal ve insizal yüzeylerini kaplarken karşıt arktaki dişlerle temas eden, takılıp, çıkarılabilen bir aperedir. Oklüzal splint; ısırma koruyucusu, gece koruyucusu, interoklüzal apearey, ortotik apearey veya ortopedik cihaz olarak da adlandırılmaktadır (1). Doğru tanı ve uygun oklüzal splint kullanımı ile %70- 90 başarı sağlandığı bildirilmiştir (119,120).

2.6.2. FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Analjezik ve nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), kas gevşetici, antianksiyolitik ilaçlar ve antidepresanları içine alan ilaç tedavisi temporomandibular rahatsızlıklarda kullanılan yardımcı tedavi yöntemlerindedir (121). Analjezik ve nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar, ağrının hafifletilmesi ve inflamasyonun kontrolü için kullanılmaktadırlar, ancak bu tip ilaçların gastrointestinal bozukluk, kanama, disfaji ve alerjik reaksiyona sebep olması göz ardı edilmemelidir (1, 122).

2.6.3. FİZİK TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde fizik tedavi analjezik, anti-inflamatuvar ve stimülatif amaçlı kullanılmaktadır. Fizik tedavide amaç;

- hastanın şikayetlerinin neden kaynaklandığının farkına varmasını sağlamak,
- kasların gevşemesini sağlamak,
- kas hiperaktivitesini azaltmak,

- ağrı, spazm ve ödemi azaltmaktır (123).

Sıcak veya soğuk ısı şeklindeki termal tedavi yöntemleri, elektroterapi, akupunktur, egzersiz, masaj, TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation), ultrason ve düşük enerjili lazer tedavisi kullanılan fizik tedavi yöntemleridir.

2.6.3.1. DÜŞÜK DOZ LAZER TEDAVİSİ

LAZER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) radyasyon ışımalarının uyarılarak güçlendirilmesiyle elde edilen ışık kaynağıdır. Lazer ışığı atom veya molekülde bulunan fazla enerjinin depolanması ve sonradan uyarılması ile elde edilen özel bir ışıktır.

Lazer ışığı elde edilmiş biçiminden kaynaklanan bazı özellikleri ile normal ışıklardan ayrılmaktadır. Bu özellikler; tek renkli olması (monokromatik), doğrusal olması (collimated) ve ışığı oluşturan fotonların aynı fazda olması şeklinde özetlenebilir. Aynı fazda fotonlardan oluşması sayesinde biyostimülasyon için kullanılabilir. Lazerin tek renkli olması, yani doku selektif özelliği sayesinde hedeflenen dokulara etki edilirken çevre doku tahribatı minimum düzeyde olmaktadır.

2.6.3.1.1. LAZERİN TARİHÇESİ

Lazer ışığından ilk kez 1917 yılında Albert Einstein bahsetmiş olmasına rağmen, ilk lazer aleti (694 nm dalgaboyunda çalışan sentetik yakut lazer) 1960 yılında Maiman tarafından üretilmiştir (124). 1968 yılında Mester (125), zararsız ve düşük şiddetteki görülmeyen ışığın biyolojik sistemde uyarıcı etkisinin olduğunu, ağrıyı hafiflettiğini ve doku tamirini desteklediğini göstermiştir. Mester ve ark. (125)'lerinin fareler üzerinde yaptığı yara tedavisi deneylerinde, konvansiyonel tedavilerin başarısız olduğu açık yaralarda lazer tedavisi ile %85 daha hızlı iyileşme olduğunu bildirmişler ve hızlı iyileşmenin kan mikrodolaşımındaki artışa bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Özellikle Avrupa ve Asya'da düşük doz lazer kullanımının 1970'li yıllarda yoğunlaşmaya başladığı ve yarı-iletken (semi-conductor) diyot lazerlerin (GaAs 904nm, GaAlAs 780-890 nm, InGaAlP 630-700 nm) geliştirildiği yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır (126, 127).

2.6.3.1.2. LAZER IŞIĞININ ÖZELLİKLERİ

Lazer ışığı normal ışıktan farklıdır. Normal ışık her tarafa yayılırken, lazer ışığı tek yönde bir demet halinde dağılmadan ilerler. Lazer ışığı, tek renkli olup özel olarak belirli bir dalga boyu vardır ve rengi oluşturulduğu dalga boyuna bağlıdır. Örneğin, 675 nm (nanometre) dalga boyunda bir lazer ışığının rengi kırmızıdır.

Lazer ışığı insan cildini geçerek daha derinlere varabilmektedir. Lazer ışığının foton (elektronların hareketleri sırasında yüksek seviyelerden düşük seviyelere inerken açığa çıkan enerji) yoğunluğu gün ışığından daha yoğun olduğundan daha parlaktır.

Lazer ışığının foton yoğunluğu arttıkça, derine nüfuz edebilme etkisi artmaktadır.

2.6.3.1.3. LAZERLERİN SINIFLANDIRILMASI

Lazer sistemleri farklı şekillerde sınıflandırılabilir.

Lazerler ve lazer sistemleri kullanım sırasında göz veya ciltte oluşturdukları biyolojik hasara göre;

SINIF I LAZERLER:

Kullanım sırasında hasar verici radyasyon üretmeyen lazer veya lazer sistemleri I. sınıf lazer olarak değerlendirilirler. Bu lazerler normal kullanım sırasında herhangi bir kontrolden muaftırlar.

SINIF II LAZERLER:

Düşük enerjili sınıf II lazerler spektrumun görünen kısmında radyasyon yayan lazerlerdir. Bu lazerlerin gücü kişilerin göz kırpmaya refleksiyle korunabilecekleri seviyede olsa dahi çalışanların korunmak için lazer gözlüğü takmaları gereklidir.

SINIF III LAZERLER:

Sınıf III lazerler ve lazer sistemleri (orta güç) doğrudan bakıldığında veya ayna yansıması ile karşılandığında göz hasarı oluşturabilen radyasyon üretirler. Dağınık yansıma genellikle bir hasara neden olmaz. Terapötik lazerler bu gruba dahildir.

Sınıf III lazerlerin üst limiti 0.5 W değeridir.

SINIF IV LAZERLER:

Sınıf IV lazer sistemleri (yüksek güç) ışığın dağınık yansımasına bağlı olarak gözler için tehlikeli radyasyon üretirler. Işığın doğrudan gelmesi ise cilt hasarına ve yangın tehlikesine yol açabilir. Cerrahi lazerler bu gruba dahildir.

TIPTA KULLANILAN LAZERLERİN SINIFLANDIRILMASI

Tablo 5: Katı Hal Lazerlerin Sınıflandırılması

KATI HAL LAZERLER (SOLID STATE)	
1.	KTP/53 lazer
2.	Ruby lazer
3.	Alexandrite lazer
4.	Nd:YAG lazer
5.	Ho:YAG lazer
6.	Er:YAG lazer
7.	Ti:Saphire lazer

Tablo 6: Yarı İletken Lazerlerin Sınıflandırılması

YARI İLETKEN LAZERLER (SEMİ- CONDUCTOR)	
1.	InGaAlP lazer
2.	GaAlAs lazer
3.	GaAs lazer

Tablo 7: Sıvı Lazerlerin Sınıflandırılması

III. SIVI LAZERLER	
1.	Dye lazer
2.	Rhodamine lazer

Tablo 8: Gaz Lazerlerin Sınıflandırılması

IV. GAZ LAZER	
1.	Excimer lazer
2.	Argon lazer
3.	Copper lazer
4.	HeNe lazer
5.	CO2 lazer

Kullanım alanlarına göre yapılan diğer bir sınıflama ise;

Tablo 9: Cerrahi Lazerlerin Sınıflandırılması

I. CERRAHİ LAZER	
1.	CO2 lazer
2.	Nd:YAG lazer
3.	Ho:YAG lazer
4.	Er:YAG lazer
5.	Argon lazer
6.	Copper vapor lazer
7.	KTP lazer frequency-doubled Nd:YAG
8.	Ruby lazer
9.	Alexandrite lazer
10.	Stronger types of GaAlAs lazer
11.	Dye lazer
12.	Ti:safir lazer
13.	Excimer lazer

Tablo 10: Terapötik Lazerlerin Sınıflandırılması

I. TERAPÖTİK LAZER			
1.	HeNe lazer	633nm	Gaz lazer
2.	InGaAIP lazer	633-700 nm	Yarı iletken lazer
3.	GaAlAs lazer	780-890 nm	Yarı iletken lazer
4.	GaAs lazer	904 nm	Yarı iletken lazer
5.	Defocused CO2- lazer	10600 nm	Gaz lazer
6.	Defocused Ruby lazer	694 nm	Katı hal lazer
7.	Defocused Nd: YAG lazer	1064 nm	Katı hal lazer

2.6.3.1.4. Gallium- Aluminium- Arsenide lazer (GaAlAs)

1990'lı yıllarda, GaAlAs lazerlerin kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. Bu tip lazerlerin penetrasyon derinliği 2-3 cm'dir. Çoğunlukla deri ve müköz membranda kullanılır. Zor iyileşen yaralar, romatoid artrit, kas bağlantıları (özellikle küçük eklemlerdeki), ağrı ve çeşitli ağız içi hastalıklarında kullanılmaktadır.

Temporomandiblar rahatsızlıkların tedavisinde GaAlAs lazerlerin analjezik, anti-inflamatuvar etkisi, ağrı eşiğini arttırması ve biostimülan etkisinden yararlanılmaktadır.

2.6.3.1.5. LAZERİN TIP ALANINDA KULLANIM ALANLARI

Tıp alanında kullanılan lazerler iki guruba ayrılmaktadır:

1-Yüksek Güçteki Lazerler (Cerrahi laseler): Bu lazerler dokuları kesmek ve kanı pıhtılaştırmak gibi işlemlerde kullanılır. Bu lazer ışıklarının enerji aralığı 30-100W'dır.

2- Düşük Güçteki Lazerler (Tedavi edici lazerler): Düşük enerji seviyesinde terapötik amaçlı kullanılan lazerleri cerrahi lazerlerden ayırt etmek için soft lazer, cold lazer, düşük enerjili lazer gibi terimler kullanılmaktadır. Güçleri miliwatt'la ifade edilen "Düşük Güçteki Lazerler" hücre ve dokuların çalışmasını uyarma ve düzenleme amacıyla kullanılmaktadır. Bu tip lazer ışıklarının enerji aralığı 1-500mw (miliwatt)'dır. Düşük enerjili lazer tedavisinde çok düşük ışınlama yoğunluğu kullanılmaktadır, ısı artışı çoğunlukla 1° civarı olduğundan termal etkisi bulunmaz.

2.6.3.1.6. DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER IŞIĞININ ETKİLERİ

En çok kullanılan lazerler kırmızı ve infrared (kızıl ötesi) ışık veren lazerlerdir.

Terapötik (tedavi edici) amaçlı kullanılan düşük enerjili lazerlerin dokuya penetrasyonu dalga boylarına bağlıdır. Kırmızı ışıklı lazerlerin etkileri canlı dokuda 2-3mm derinliğe kadardır. Oysa infrared yani kızıl ötesi ışık veren lazerler dalga boyuna göre 4-5 cm derinliğe kadar ulaşabilir ve tedavi amaçlı kullanılabilir.

Düşük enerjili lazerin hücre bazında meydana getirdiği uyarıcı etkileri (stimüle edici) aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1- Kan dolaşımında artış: Hasarlı bölgeye gelen kan akımı ve hasarlı dokuda yeni kılcal damar oluşumu artar (5). Bu sayede doku daha çok oksijenle beslenir. Eski hasarlı hücreleri yenilerken yeni ve normal hücrelerin oluşmasını sağlayarak hasarlı dokuların iyileşmesini gerçekleştirir. Böylece doku kendini daha çabuk tamir edip iyileştirmektedir (127).

2- Kollagen sentezi: Hasarlı hücrelerin yenilenmesinde rol oynayan protein yapısındaki kollajenin artmasını sağlamaktadır (126).

3- Dokuda Enerji Artışı

- Adenozin trifosfat (ATP) artışı (128)

Lazerin yoğun ve monokromatik ışığı hücrelerde fotokimyasal reaksiyonlara yol açmaktadır. Fotonlar (enerji), hücre fotoresptörleri ve hücre zarı tarafından emilir (126) ve hücreler arasında birkaç milimetre penetre olur. Oluşan elektromanyetik enerji mitokondride ATP'ye çevrilir (129). ATP hücrenin kimyasal yapısında gerekli olan kimyasal enerjiyi sağlayan bir maddedir. Dokularda artması direk olarak hücrenin iyi beslenmesini ve atıklardan kurtulup enerji dolu olmasını sağlar. ATP üretimindeki artış, fibroblastlar gibi doku iyileşmesinde rol oynayan hücrelerin aktivitesini artırır (130).

4- Dokunun inflamasyonunda azalma (anti-inflamatuvar etki) (5)

Yapılan kontrollü in-vitro çalışmalar, düşük enerjili lazerin hücre kültürlerinde oluşturulan inflamasyonu, prostoglandin (PGE2) seviyesini düşürerek ve siklooksijenaz-2'yi inhibe ederek azalttığını bildirmişlerdir (11, 131, 132).

5- Venöz ve lenfatik akışta artış:

Ödemli dokuya lazer ışığı verildiğinde bu bölgedeki lenf damarları genişlemekte ve sayıca çoğalmaktadır. Lenf damarları birçok atık ve zehirli maddeleri vücuttan daha hızlı uzaklaştırılır. Sonuç olarak, ödeme bağlı şişlik daha hızlı kaybolur.

6- Ağrıda azalma (analjezik etki): (133)

Işık enerjisinin fotonları vücutta tedavi gören bölgelere kalsiyum gibi pozitif iyonlar gönderilmesini sağlar. Bu iyonlar arızalı sinir uçlarında etkileşimler yaparak ağrının en aza indirilmesinde, kasların gevşemesinde ve rahatlamasında görev alır. Ayrıca lazer ışığı uygulanan bölgelerde vücutta endorfin gibi ağrı kesici maddelerin salgılanmasını sağlar (134).

Sonuç olarak düşük enerjili lazer ışığının etkileri üç başlık altında toplanabilir:

- 1- Dokuların çalışmasını uyarıcı ve yeniden düzenleyici etki (biostimülasyon)
- 2- İhtihap giderici etki (anti-inflamatuvar etki)
- 3- Ağrı kesici etki (analjezik etki)

Lazer tedavisinde lazer seçimi, tedavi edilecek hastalığa ve hastalığın yerine bağlıdır.

1- Eğer mukoza ve derideki bir hastalık tedavi edilecekse kırmızı ışıklı lazerler seçilmektedir. Örneğin: Ağız enfeksiyonlarında, aftlarda, herpes simplex, herpes zosterde, cilt yaralarında, venöz ülserlerde, nevraljilerde, sinir yaralanmalarında, ekzama, diş eti iltihaplarında, diş hassasiyetinde, dış ve ortakulak iltihaplarında, boğaz enfeksiyonlarında kırmızı renkli lazerler seçilir ki bunların dalga boyları genellikle 633 nm ile 685 nm arasındadır.

2- Eğer kaslardaki, tendonlardaki hastalıklar ve kemikle ilgili hastalıklar tedavi edilecekse infrared– kızıl ötesi ışık veren lazerler kullanılmalıdır. Örneğin: Miyaljilerde, spor yaralanmalarında, kulak çınlaması, baş dönmesi, işitme kaybı, temporomandibular rahatsızlıklar, romatoid artrit, osteoartrit, ameliyat gerektirmeyen boyun ve bel fıtıklarında 820nm- 905 nm dalga boyu olan infrared– kızılötesi ışık veren lazerler kullanılır.

Muskuloskeletal, nöromusküler, sitojenik ve travmaya bağlı hastalıklar gibi birçok hastalıkta lazer tedavisinde kullanılması, fotobiyostimülasyon olarak bilinen biyolojik etkiler yoluyla yarar sağladığına dair araştırmalara dayanmaktadır (126).

Lazer uygulamasının temeli olan biyostimülasyon, hücrede yapısal bozukluk oluşmadan, termal olmayan değişikliklerin meydana gelmesidir. Farklı dalgaboylarındaki tüm düşük enerjili lazerlerin temelinde var olan prensip, biyokimyasal, fizyolojik ve proliferatif hücre fonksiyonlarının indirekt stimülasyonudur (135).

2.6.3.1.7. DÜŞÜK ENERJİLİ LAZERİN TEMPOROMANDİBULAR RAHATSIZLIKLARDA KULLANIMI

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde He-Ne, GaAs, GaAlAs lazer gibi değişik özellikteki çeşitli fototerapi aygıtları kullanılmaktadır (11, 13, 15, 16, 18). Düşük enerjili lazerin analjezik ve anti-inflamatuvar ve biyostimülan etkilerinden yararlanılmaktadır.

Laboratuar ve klinik çalışmalar, temporomandibular rahatsızlıklarda lazer tedavisinin hücre metabolizması üzerinde antiflojistik, antiödematöz ve stimülatif etkisinin olduğunu ve lazerin ikincil etkisinin ağrıyı azaltmak olduğunu ileri sürmektedir (12, 15).

Kronik eklem hastalıklarında, eklem kapsülüne uygulanan lazerin dozu inflamatuvar aktiviteyi engelleyecek seviyede ise ağrıyı azaltabilir. İn vivo çalışmalar, düşük enerjili lazerin eklem kapsülündeki prostoglandin (PGE2) seviyesini düşürerek anti-inflamatuvar etkisi olduğunu göstermektedir (7).

Hansson (12), özellikle artrojenik kaynaklı ağrıların tedavisinde ortopedik aparey kullanımı ile infrared lazer kullanılması önermiştir.

Her araştırmadaki parametrelerin çeşitliği (dalga boyu, şiddet, uygulama süresi, uygulama sıklığı gibi), lazerin plasebo etkisi ve subjektif semptomların farklı değerlendirilmesi çalışma sonuçlarının birbirinden farklı olmasını açıklamaktadır.

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisi için uygun enerji yoğunluk miktarı hakkında farklı görüşler bulunmaktadır (11, 12, 13, 14, 15, 16, 18).

Kas kaynaklı temporomandiblar rahatsızlıklarda tetik noktalarına uygulanan düşük enerjili lazer tedavisiyle ağrı ve tetik noktalarında azalma olduğu bildirilmiştir (11).

Yapılan araştırmalarda, eklem içi inflamatuvar hastalıklarda eklem içine uygulanan düşük enerjili lazer tedavisinin inflamasyonu azalttığı ve inflamasyona bağlı oluşan ağrıyı kontrol ettiği sonucuna varılmıştır (12, 13, 14, 15).

Olumlu sonuçların elde edildiğini belirten çalışmaların tümünde başarı, subjektif sonuçların yorumlanmasına bağlı olduğundan, düşük enerjili lazerin klinik başarısı sorgulanmaya devam etmekte ve objektif kriterlerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Düşük enerjili lazerin yan etkisinin olmamasına rağmen, ilk uygulamada dem olduğu düşünülen bölgede kan dolaşımında artmaya bağlı olarak ağrıda artma olabileceği bildirilmiştir (14).

2.7. EKLEM İÇİ HASTALIKLARIN TEŞHİSİNDE KULLANILAN GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Her hastalıkta olduğu gibi temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde de başarı, klinik muayene sonucu doğru tanının konulmasına bağlıdır. Anatomik ve patolojik oluşumların değerlendirilmesinde zaman zaman tanıya yardımcı olacak çeşitli görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilmektedir.

Geleneksel radyolojik görüntüleme yöntemlerinin (ekstraoral direkt radyografi yöntemleri, panoramik radyografi, geleneksel tomografi, artografi) yanı sıra bilgisayarlı tomografi, elektromanyetik rezonans görüntüleme ve araştırmamızda kullandığımız nükleer tıp uygulamaları gibi özel görüntüleme yöntemleri kullanılabilir.

2.7.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

Bilgisayarlı tomografi eklemde gelişimsel anomalileri, kemik tümörleri, ankiloz, travma sonucu oluşan kırıklar, artroz veya neoplastik değişiklikler gibi eklemde kemik yapılarına ait her türlü patolojik durumların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (136).

Bu yöntem özellikle kemiksel yapıların incelenmesinde yararlıdır. Ancak eklem diski ve bağlarını görüntüleyemez ve yumuşak doku hastalıklarının teşhisinde yetersizdir. Disk deplasmanının tanısı için esas görüntüleme yöntemi olarak kullanılmamalıdır (136).

2.7.2. DENTAL VOLUMETRİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (CONE BEAM TOMOGRAFİ)

Bilgisayarlı tomografi geliştirilerek dental volumetrik bilgisayarlı tomografi (cone beam tomografi) ortaya çıkmıştır (137). Kondilin 3 boyutlu görüntüsünün birden fazla düzlemde bilgisayar ekranında görüntülenmesi, değişik açılardan inceleme yapılabilmesini sağlamaktadır (23). Dental volumetrik bilgisayarlı tomografi ile anatomik ilişkiler bozulmadan kondil- disk ilişkisi incelenebilir (137, 138).

2.7.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme; temporomandibular eklemde içi düzensizliklerinin teşhisinde (2), disk pozisyonu, morfolojisi tayininde, posterior disk ataçmanındaki inflamatuvar ve ödematöz değişiklikler, sinovit ve eklem efüzyonu, subkondral erozyon, avasküler nekroz, tümör gibi çeşitli anomalilerin değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir görüntüleme yöntemi olarak kabul

edilmektedir (139, 140, 141). İyonize radyasyon taşımaması, hastanın doku yıkımı oluşturacak radyasyona maruz kalmaması, noninvaziv olması avantajlarıdır (23).

2.7.4. NÜKLEER GÖRÜNTÜLEME

Nükleer tıp uygulamalarının temeli, bazı dokulara afinitesi olan çeşitli radyoaktif maddelerin vücuda verilmesi ve bunların ilgili organlarda birikmesiyle, oluşturdukları ışımaların özel kameralarla taranması ilkesine dayanır (142). Radyofarmasötik olarak bilinen radyoaktif izotopları işaretleyen minimum konsantrasyonlardaki farmakolojik maddelerin saptanmasına dayalı görüntüleme yöntemi olan nükleer görüntüleme ilk olarak 1950'li yılların başlarında tanı amaçlı kullanılmıştır (143). Bu yöntemde radyoaktif çekirdeklerden yararlanır ve gamma ışınlarını sodyum iyodür kristali ve fotomultiplikatör tüp aracılığıyla dijital veriye çeviren bir görüntüleme aleti olan gamma kamera kullanılır (144).

Standard radyografilerde, görüntüleme dışarıdan verilen x ışınlarının emilimi ve artık ışının (remnant beam) film üzerindeki kaydı ile elde edilirken, radyofarmasötikler ile kemik metabolizması ve kan akım hızındaki fizyolojik değişiklikler görüntülenmektedir (136). Dokular arasında kan akımının artması ve kemik dokusunda metabolik aktivitenin artması sonucu radyofarmasötik ajanın uptake değeri artmaktadır. Diğer yöntemler ile morfolojik değişiklikler görüntülenirken, sintigrafi ile henüz anatomik değişiklikler ortaya çıkmadan, metabolik aktivite değişiklikleri saptanabilir ve böylece kas-iskelet sisteminin değerlendirilmesinde tercih edilebilir (142). Kan dolaşımı ile ilgili değişimlerin taranabildiği bu yöntemde özellikle çeşitli kemik lezyonları ve kemik değişiklikleri erken dönemde bile tespit edilebilir.

Nükleer görüntüleme ile malin tümörlerin kemikte yaptığı metastaz alanların yanı sıra normal büyüme, inflamasyon alanları, iyileşme ve selim tümör gibi aktif doku alanları da saptanabilir ve bu alanlardaki radyoaktif molekül uptake ölçümü pozitifdir. Dişhekimiğinde; periodontal hastalık, periapikal inflamasyon, osteomyelit gibi oral ve maksillofasiyal inflamasyon, oral ve maksillofasiyal tümör, travma sonucu oluşan kırık,

kemik iyileşmesi, temporomandibular eklem kemik yapılarının değerlendirilmesi, fasiyal iskeletsel gelişimin değerlendirilmesi, sinovitin saptanması, romatoid artrit veya osteoartritli hastaların artrit miktarının ölçülmesinde nükleer görüntüleme yararlanılmaktadır (143).

Radyofarmasötikler, kan miktarında ve vasküler geçirgenlikteki artış yoluyla enfeksiyon ve inflamasyon alanlarında toplanabildiği gibi, bazı protein ve bakterilere de bağlanabilir (144).

Galium-67 sitrat, indiyum- 111 (^{111}In) veya teknesyum- 99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) işaretli lökosit gibi radyonükleer ilaçlar yoluyla istenilen bölgedeki metabolik aktivite değişiklikleri tespit edilebilir.

Teknesyum 99- m nanokolloid ve teknesyum 99- m işaretli Human Immunoglobulin G ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HIG) ise enfeksiyon ve inflamasyon görüntülemesi için kullanılan radyofarmasötik ajanlardır. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HIG, IgG antikordur; fakat antijen spesifik değildir. 6 saatlik yarılanma ömrü sayesinde 24 saatte görüntü alınabilir, ancak 48 saat sonra görüntü alınamaz. HIG'in, ^{111}In ve özellikle $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ile bağlanmasıyla enfeksiyon ve inflamasyon alanlarında toplanarak inflamasyonun şiddeti nicel olarak hesaplanabilir (146, 147).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.GEREÇ

Çalışmamızda 2,5- 3kg ağırlığında 11 adet ergin, erkek beyaz Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Deney süresi boyunca sınırsız ve yem sağlandı. İnflamasyon modeli oluşturulması için temporomandibular ekleme %5'lik formalin solüsyonu enjekte edildi. İnflamasyonun tedavisi için 250 mW güç yoğunluğunda, 12 joules/p, 815 nm dalga boyundaki Ga-Al-As lazer (Light Power MC lazer, Dental Lazer System, Poland) aleti kullanıldı. İnflamasyonun oluştuğunu ve takibini izlemek için Tc-99m-HIG ile görüntüleme yapıldı. Gama Kamera Sistemi (Elscont apex-s) ile statik imajlar alındı.

3.2.YÖNTEM

Bu araştırmanın deneysel kısmı, Yeditepe Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı'nda, sintigrafik görüntüleme kısmı EUROMED'de gerçekleştirildi. Araştırmada, İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nün deney hayvanlarının araştırılmasında uyulması istenilen etik kurallara ve ilkelere uygun olarak çalışıldı.

3.2.1. DENEY HAYVANI VE SEÇİMİ

Çalışmada 12 adet erkek, ağırlıkları 2.500-3.250 gr arasında değişen (ort. 3.150 gr), ergin beyaz Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Temporomandibular eklem morfolojisinin insan modeline uygun olması açısından bu çalışmada deney hayvanı olarak tavşan seçildi. 1 tavşan tedavinin 2. haftasında öldüğü için araştırmaya dahil edilmedi, ve deney 11 tavşan ile tamamlandı.

3.2.2. DENEY HAYVANILARININ HAZIRLANMASI

11 adet beyaz Yeni Zelanda deney tavşanı oda ısısında ve % 40 nem oranındaki bireysel, standardize kafeslerde barındırıldı. Tavşanlar deney süresince her zaman sınırsız su ve besine sahip oldu. 2 haftalık ortama alışma süresi ve stres düzeyinin en aza inmesi beklendikten sonra deneye başlandı. Tavşanların sol kulağına numaralandırma yapıldı. Sağ ve sol temporomandibular eklem bölgesindeki tüyler eklem yerinin tam olarak görülebilmesi için traşlandı. Tüm tavşanların sağ temporomandibular eklemleri kontrol grubu olarak, sol temporomandibular eklemleri ise tedavi yapılan grup olarak kullanıldı.

3.2.3. ANESTEZİ PROTOKOLÜ

Tavşanlara uygulanacak işlemler sırasında xylazin hidroklorür 10 mg/kg (Rompun, 23.32 mg/ml, Bayer) ve ketamin hidroklorür 25 mg/kg (Ketalar, 50 mg/ml, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye) kombinasyonunun intramüsküler yolla enjeksiyonları ile gerekli sedasyon işlemi sağlandı.

3.2.4. NORMAL EKLEM TUTULUMUNUN SAPTANMASI

Tavşanların eklem bölgesinin sintigrafisinin değerlendirilmesi için, rastgele seçilen 6 tavşanın her iki temporomandibular eklem bölgesinden sintigrafik görüntü alındı. Elde edilen veriler normal değerler olarak kabul edildi.

3.2.5. DENEY HAYVANLARININ TEMPOROMANDİBULAR EKLEMLERİNDE ASEPTİK İNFLAMASYON OLUŞMASI İÇİN HAZILANAN İNFLAMASYON MODELİ

Tavşanların her iki temporomandibular eklem bölgesi % 2'lik alkol ile temizlendi. Enjeksiyon çene açık pozisyonda yapıldı. Tüm tavşaların sağ ve sol temporomandibular eklemine 50µl % 5'lik formalin solüsyonu, insülin enjektörü ile lokal olarak enjekte edildi. İğnenin ucu; temporal kemiğin zigomatik proçesinin altından, kondilin arkasına medioanterior yönde eklem boşluğuna doğru hareket ettirildi.

3.2.6. DENEY HAYVANLARININ SOL TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNE DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER UYGULAMASI

İnflamasyonun oluşturulmasını takiben, 24 saat sonra düşük enerjili lazer tedavisine başlandı. 250 mW güç yoğunluğunda, 12 joules/p, 815 nm dalga boyundaki Ga-Al-As lazer (Light Power MC lazer, Dental Lazer System, Poland) lokal olarak uygulandı (Resim 2, 3). Lazer uygulamasında standardizasyon sağlanması için sedasyon altında tavşanın maksimum ağız açıklığı 10 mm olarak belirlendi ve lazerin uygulanacağı yer işaretlendi. Lazer başlığının ucu, çene açık pozisyonda kondil başının arkasına yerleştirildi, dokuya basınç yapmadan hafif temas sağlandı (Resim 4) Standardizasyon sağlamak amacıyla, prob ucunun lokalizasyonu sabit tutularak, sadece probun açısında yapılan değişikliklerle lazer ışığının dokuların tümüne ulaşmasına çalışıldı. Tavşanlara 1 hafta süreyle gün aşırı olmak üzere 3 defa lazer tedavisi uygulandı. 2. haftada tavşanlara yukarıda anlatıldığı şekilde haftada 3 defa ve gün aşırı olmak üzere tekrar lazer uygulandı.



Resim 2: Düşük enerjili lazer aleti



Resim 3: Düşük enerjili lazer probu



Resim 4: Düşük enerjili lazerin temporomandibular ekleme uygulanması

3.2.7. DENEY HAYVANLARININ HER İKİ TEMPOROMANDİBULAR EKLEMİNİN SİNTİGRAFİK GÖRÜNTÜLEMESİ

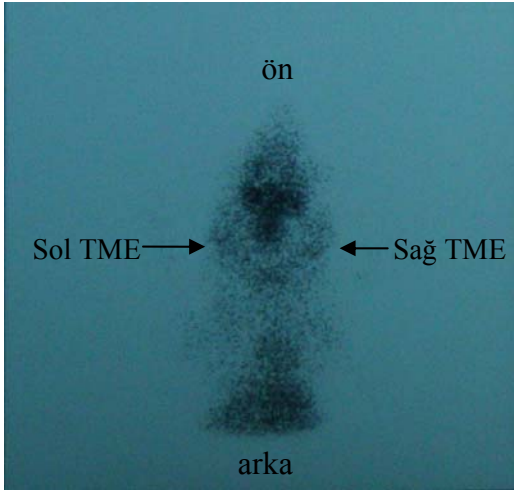
1- İnflamasyon oluşmasından 24 saat sonra (Resim 5),

2- İnflamasyon oluşmasından 1 hafta sonra (Resim 6) ve

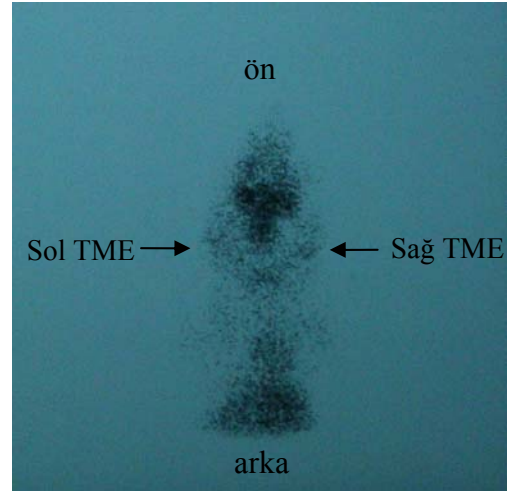
3- İnflamasyon oluşmasından 2 hafta sonra (Resim 7), tüm tavşanların her iki temporomandibular ekleminden (inflamasyonlu eklem ile inflamasyonlu ve lazer uygulanmış ekleminden) sintigrafik görüntüleme alındı..

İnflamasyonun oluştuğunu ve takibini izlemek için Tc-99m-HIG ile görüntüleme yapıldı. Tc- 99m HIG, i.v. yolla tavşanın kulak veninden 3-5 mci (kiloya göre) enjekte edildi ve enjeksiyondan 2 saat sonra görüntüleme yapıldı.

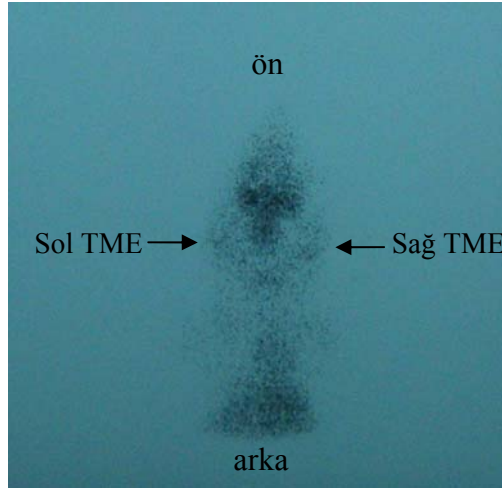
Görüntüler tavşanın ağzı açık ve hareketsiz olarak postero- anterior yönde alındı (Resim 8). Görüntüleme sırasında baş pozisyon standardizasyonunun sağlanması amacıyla, tavşanların başı özel olarak hazırlanmış kafa sabitleyicisine yerleştirildi. Baş bölgesinden postero- anterior pozisyonda her iki temporomandibular eklem görüntüye girecek şekilde gama kamera sistemi (Elscint Apex- s) ile düşük enerjili, genel amaçlı, pin hole kolimatör kullanılarak 500.000 count (5 dk.) statik imajlar alındı. Ekleminden alınan region of interest (ROI) leri kullanarak radyoaktivite eğrileri değerlendirildi.



Resim 5: İnflamasyon oluşturulmasından 24 saat sonra alınan sintigrafik görüntü



Resim 6: Tedavinin 1. haftasında alınan sintigrafik görüntü



Resim 7: Tedavinin 2. haftası alınan sintigrafik görüntü



Resim 8: Sintigrafik görüntüleme

Daha sonra iki nükleer tıp uzmanı ve bir fizik mühendisi tarafından ilgili alandan ROI (region of interest) çizilerek kantitatif parametreler elde edildi.

Sayım / background (boyun kısmından alınan) değerleri,

Normal / background değerleriyle ve her tavşanın her iki ekleminden elde edilen

Sayım / background değerleriyle karşılaştırıldı.

Tüm tavşanlar formalin enjeksiyonu, lazer uygulaması ve genel anesteziye iyi tolere ettiler ve hiçbir aşamada komplikasyon olmadı. Deney bitiminde tavşanlar sakrifiye edilmedi, ve farklı bir çalışma için kullanıldı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde, %95 lik güven aralığında değerlendirildi.

4. BULGULAR

6 sağlıklı tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen normal değerler aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 11).

Tablo 11: 6 sağlıklı tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen normal değerler (23.07.2007)

Normal sintigrafi değerleri	Sol Eklem		Sağ Eklem		Background
	Sayım	Sayım/Bg	Sayım	Sayım/Bg	Sayım
Tavşan 11	2110	1,19	2025	1,14	1770
Tavşan 2	1972	1,54	1588	1,24	1284
Tavşan 4	1450	1,47	1385	1,4	987
Tavşan 7	2745	1,52	2703	1,5	1803
Tavşan 3	1554	1,14	2124	1,55	1368
Tavşan 9	2104	1,6	1864	1,42	1317

Tedavi öncesi, inflamasyon oluşturulmasından 24 saat sonra 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 12).

Tablo 12: Tedavi öncesi, inflamasyon oluşturulmasından 24 saat sonra 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler (10.06.2007)

Tedavi öncesi sintigrafi değerleri	Sol Eklem		Sağ Eklem		Background
	Sayım	Sayım/Bg	Sayım	Sayım/Bg	Sayım
Tavşan 1	6115	2,30	8960	3,37	2659
Tavşan 2	3026	2,95	2747	2,68	1025
Tavşan 3	3361	2,97	2445	2,16	1130
Tavşan 4	4920	2,48	5921	2,98	1987
Tavşan 5	5111	2,71	4221	2,24	1884
Tavşan 6	8546	2,22	7694	2,00	3847
Tavşan 7	3276	1,53	3565	1,67	2135
Tavşan 8	3045	1,97	2942	1,90	1546
Tavşan 9	3509	2,37	2249	1,52	1481
Tavşan 10	6710	1,93	8288	2,39	3468
Tavşan 11	4184	1,40	4052	1,36	2986

Tedavinin 1. haftasında sol eklemlere 3 doz lazer uygulamasından sonra 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 13).

Tablo 13: Tedavinin 1. Haftasında 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler (15.06.07)

1. Tedavi sonrası sintigrafi değerleri	Sol Eklem		Sağ Eklem		Background
	Sayım	Sayım/Bg	Sayım	Sayım/Bg	Sayım
Tavşan 1	2077	1,91	3343	3,07	1089
Tavşan 2	1201	2,35	1119	2,19	511
Tavşan 3	701	2,76	444	1,75	254
Tavşan 4	1320	1,85	1623	2,28	712
Tavşan 5	1938	2,30	1672	1,98	843
Tavşan 6	520	2,03	480	1,88	256
Tavşan 7	1548	1,45	1340	1,26	1064
Tavşan 8	1070	1,42	1070	1,42	753
Tavşan 9	398	1,62	290	1,18	246
Tavşan 10	1921	1,73	1868	1,68	1112
Tavşan 11	1704	1,20	1486	1,05	1420

Tedavinin 2. haftasında sol eklemlere 3 doz lazer uygulamasından sonra 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 14).

Tablo 14: Tedavinin 2. Haftasında 11 tavşanın sağ ve sol temporomandibular eklemının sintigrafik görüntülemesinde elde edilen değerler (20.06.07)

2. Tedavi sonrası sintigrafi değerleri	Sol Eklem		Sağ Eklem		Background
	Sayım	Sayım/Bg	Sayım	Sayım/Bg	Sayım
Tavşan 1	1169	1,92	1433	2,35	610
Tavşan 2	1134	1,78	934	1,47	636
Tavşan 3	1105	2,13	980	1,89	519
Tavşan 4	707	1,93	739	2,02	366
Tavşan 5	1347	1,91	1160	1,64	706
Tavşan 6	719	1,22	670	1,14	589
Tavşan 7	651	1,61	504	1,24	405
Tavşan 8	527	1,26	511	1,22	419
Tavşan 9	930	1,43	674	1,04	650
Tavşan 10	634	1,47	611	1,42	430
Tavşan 11	570	1,08	532	1,01	527

Tedavi grubunun tedavi öncesi inflamasyon değerleri Normal gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,0001$) (Tablo 15).

Tedavi grubunun 1. hafta inflamasyon değerleri Normal gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,013$) (Tablo 15).

Tedavi ve normal gruplarının 2. hafta inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0,256$) (Tablo 15).

Tablo 15: Tedavi ve normal grubun inflamasyon değerleri

	Tedavi Grubu	Normal	MW	P
Tedavi Öncesi	2,32±0,44	1,41±0,19	3	0,0001
1.Hafta	1,82±0,53		14	0,013
2.Hafta	1,61±0,35		40,5	0,256

Kontrol grubunun tedavi öncesi inflamasyon değerleri Normal gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,0001$) (Tablo 16).

Kontrol grubunun 1. hafta inflamasyon değerleri Normal gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,037$) (Tablo 16).

Kontrol ve normal gruplarının 2. hafta inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0,884$) (Tablo 16).

Tablo 16: Kontrol ve normal grubun inflamasyon değerleri

	Kontrol Grubu	Normal	MW	P
Tedavi Öncesi	2,22±0,6	1,37±0,15	3	0,0001
1.Hafta	1,84±0,54		12,5	0,037
2.Hafta	1,49±0,44		31,5	0,884

Tedavi grubunun tedavi öncesi ortalama inflamasyon değeri 2,32 olarak ölçüldü. Tedavinin 1. haftasının sonunda 1,82'ye azalan değer 2. haftada 1,61'e düştü (Tablo 17). Tedavi grubunun tedavi öncesi, 1. hafta ve 2. hafta inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p= 0,001$). Tedavi öncesi inflamasyon ortalamaları 1. ve 2. hafta ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,003$, $p= 0,0001$). 1. hafta ve 2. hafta ortalama inflamasyon değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p= 0,215$) (Tablo 18).

Kontrol grubunun inflamasyon oluştuktan 24 saat sonraki ortalama inflamasyon değeri 2,22 olarak ölçüldü. İlk görüntülemeden 1 hafta sonra 1,84'e azalan değer, ilk görüntülemeden 2 hafta sonra 1,49'a düştü (Tablo 17). Kontrol grubunun inflamasyon oluştuktan 24 saat sonra, ilk görüntülemeden 1 hafta sonra ve 2 hafta sonra inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlemlendi ($p= 0,0001$). İnflamasyon oluştuktan 24 saat sonra inflamasyon ortalamaları, ilk görüntülemeden 1 hafta sonra ve 2 hafta sonra ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0,048$, $p= 0,0001$). İlk görüntülemeden 1 hafta ve 2 hafta sonra ortalama inflamasyon değerleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p= 0,215$) (Tablo 18).

Tedavi ve kontrol gruplarının tedavi öncesi inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0,533$).

Tedavi ve kontrol gruplarının 1. hafta inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0,844$).

Tedavi ve kontrol gruplarının 2. hafta inflamasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p= 0,341$).

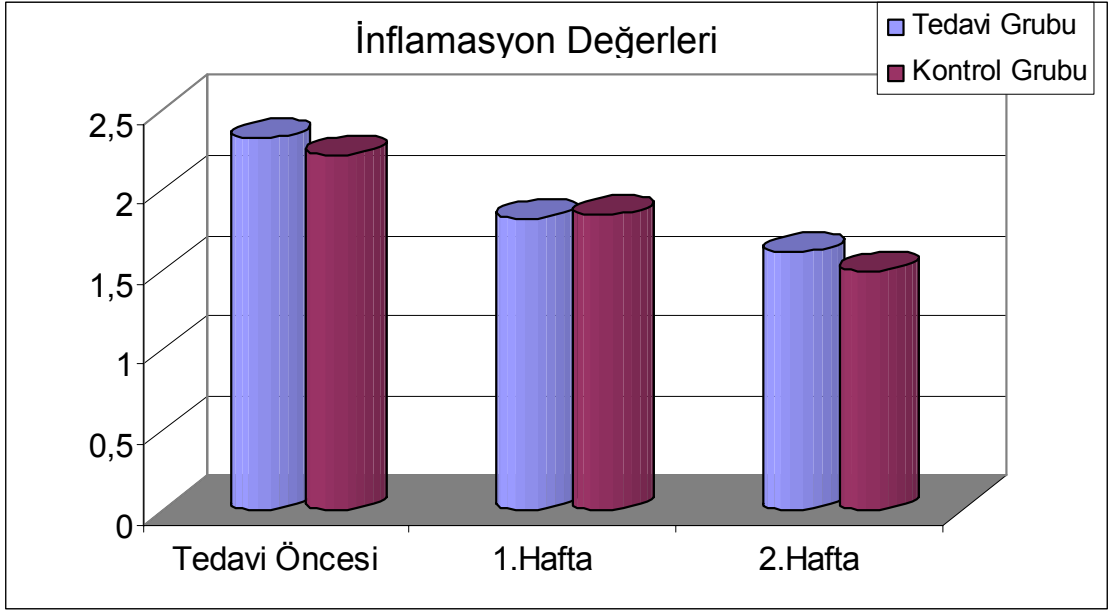
Tablo 17: Tedavi ve kontrol grubu tedavi öncesi, 1. ve 2. hafta tedavi sonrası inflamasyon değerleri

	Tedavi öncesi	1. hafta	2. hafta	Fr	P
Tedavi grubu	2,32±0,44	1,82±0,53	1,61±0,35	14,36	0,001
Kontrol grubu	2,22±0,6	1,84±0,54	1,49±0,44	18,18	0,0001
MW	51	57,5	46		
P	0,533	0,844	0,341		

Tablo 18: Tedavi ve kontrol grubu inflamasyon değerlerinin Dunn's çoklu karşılaştırma testi sonuçları

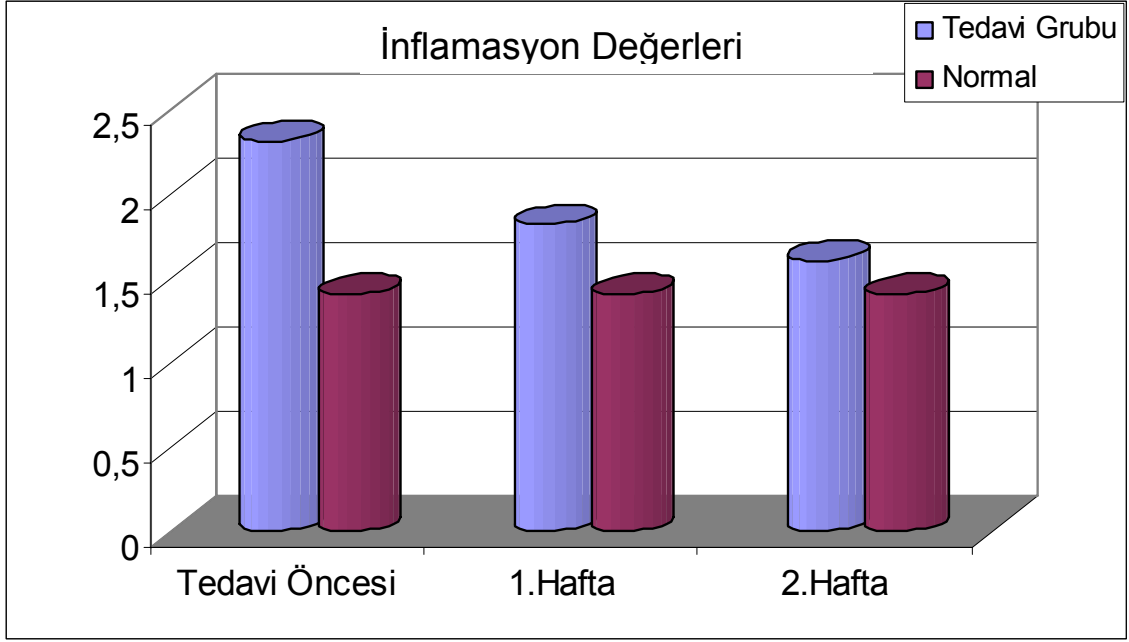
Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	Tedavi Grubu	Kontrol Grubu
Tedavi Öncesi / 1.Hafta	0,003	0,048
Tedavi Öncesi / 2.Hafta	0,0001	0,0001
1.Hafta / 2.Hafta	0,215	0,358

Tedavi ve kontrol grubunun birbirlerine göre tedavi öncesi, 1 haftalık ve 2 haftalık tedavi sonrası inflamasyon değerleri aşağıdaki grafikte görülmektedir (şekil 1).



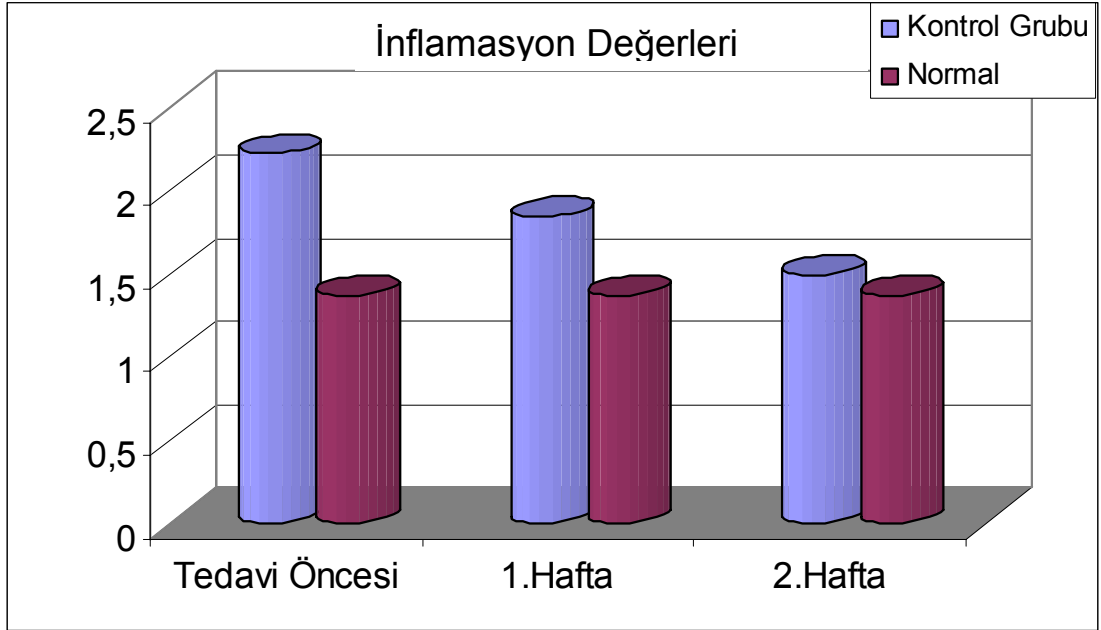
şekil 1: Tedavi ve kontrol grubu inflamasyon değerleri grafik sonuçları

Tedavi ve normal grubun birbirlerine göre tedavi öncesi, 1 haftalık ve 2 haftalık tedavi sonrası inflamasyon değerleri aşağıdaki grafikte görülmektedir (şekil 2).



şekil 2 : Tedavi grubu ve normal grubun inflamasyon değerleri grafik sonuçları

Kontrol ve normal grubun birbirlerine göre tedavi öncesi, 1 haftalık ve 2 haftalık tedavi sonrası inflamasyon değerleri aşağıdaki grafikte görülmektedir (şekil 3).



şekil 3: Kontrol grubu ve normal grubun inflamasyon değerleri grafik sonuçları

5. TARTIŞMA

Bugüne dek yapılan çalışmalarda, temporomandibular rahatsızlıkların tedavi edilmesinde düşük enerjili lazerin kullanılması ile ilgili çalışmaların birbirinden farklı sonuçlar verdiği gözlenmektedir. Araştırmacılar sonuçlardaki farklılığın nedeninin; araştırmalarda kullanılan lazerlerin tipi, dalga boyu, frekansı, süresi, sıklığı ve lazer uygulama teknikleri gibi parametrelerin farklı olmasından kaynaklandığını düşünmektedirler (16). Retrodiskit, sinovit, osteoartrit ve romatoid artrit gibi temporomandibular eklem içi inflamatuvar rahatsızlıklar için belirlenmiş standart lazer dozu ve süresinin olmayışı, çalışmaların geçerli ve tekrarlanabilir olarak değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Yapılmış araştırmaların çoğunda tedavinin, tanıya yönelik olmayıp; ağrı, ağız açıklığında kısıtlılık, eklem sesi gibi şikayetlerin kontrolü amacıyla uygulandığı görülmektedir (11).

Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı yaptığımız araştırmada tanıda spesifik olma amacı esas alınmış ve düşük enerjili lazerin temporomandibular rahatsızlıklarından biri olan retrodiskit üzerine etkisi incelenmiştir.

Eklem içi inflamasyonun, düşük enerjili lazer ile tedavi edilmesiyle ilgili araştırmamızda esas aldığımız kriterlerle yapılmış hayvan çalışması bulunamamıştır. Bugüne dek yapılan araştırmaların spesifik kriterlerinin bulunmaması tartışmamızı kısıtlamaktaysa da, gelecekte yapılacak araştırmaların daha sağlıklı olarak yürütülebilmesini sağlayacağı gerçektir.

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavi edilmesini amaçlayan hayvan çalışmalarında farklı türdeki deney hayvanlarının kullanılmış olduğu görülmektedir. Yapılmış araştırmalar incelendiğinde; çoğunlukla kullanılan hayvan modelinin fare, koyun ve tavşan olduğu saptanmıştır (83, 148, 149, 150, 151, 152). Yaptığımız araştırmada da tavşan modelinin kullanılmasına karar verilmiştir. Tavşan modelinin seçilme nedenleri; insan temporomandibular eklemine uygunluğu; çene hareketlerinin lateral ve ön-arka hareketleri sergileyebilmesi; çene eklemi disk ve ataçmanlarının insan temporomandibular eklemine benzer olması; tavşan temporomandibular

ekleminin yeterli büyüklükte olmasının düşük enerjili lazer uygulayabilme avantajını sağlaması ve sintigrafinin sağlıklı yapılabilmesini sağlayacak yeterli retrodiskal doku boyutlarının olmasıdır (153).

5.1.DENEYSEL İNFLAMASYON MODELİ

Yapılan araştırmalar incelendiğinde temporomandibular eklemden deneysel inflamasyon modeli için ovalbumin, carrageenan ve Freund Adjuvanı (CFA) gibi değişik ajanlar da kullanıldığı görülmektedir. CFA özellikle temporomandibular eklem artritini oluşturulmasında tercih edilmektedir. CFA'nın temporomandibular eklem içine enjeksiyonunu takiben yaklaşık 6 hafta boyunca çok yoğun inflamasyon oluşmasına rağmen, inflamasyonun kuvvetli ve yüksek miktarda olması, tedavi etkinliğinin saptanmasını zorlaştırdığı bildirilmiştir (154). CFA artrit için uygun bir ajan olmasına rağmen, şiddetli inflamasyon oluşturması tedavinin etkinliğini azaltması yüzünden çalışmamızda CFA kullanılması tercih edilmemiştir.

Tominaga ve ark. (155)'lerinin tavşan temporomandibular ekleminde ovalbumin ile oluşturdukları artrit modelinde, ovalbumin enjeksiyonundan 5 gün sonra artropati oluştuğu ve eklem içinde oluşan inflamasyonun 50 gün içinde yavaş yavaş azaldığı belirtilmiştir. Ovalbumin çalışmamız için uygun bir inflamasyon ajanı olarak gözükmekle birlikte, yüksek dozlarda uygulanması kartilaj nekrozu oluşmasına sebep olduğu bildirildiğinden seçilmemiştir (156).

Akut inflamasyon oluşturulması için kullanılan diğer bir inflamatuvar ajan ise bir polisakkarit olan carrageenandır (109). Histamin, bradikinin, prostoglandin gibi inflamatuvar mediatörlerin salınımına neden olan (109) carrageenan, akut inflamasyonda özellikle anti-inflamatuvar ilaçların ve düşük enerjili lazerin anti-inflamatuvar etkisini değerlendirmek için sıkça kullanılmaktadır (83, 109, 157,158,159). Ancak carrageenan enjeksiyonundan 1 hafta sonra inflamasyon oluşan dokulara tedavi uygulanmamasına rağmen iyileşme meydana gelmesi (160), bizim çalışmamız için yeterli zaman aralığı vermediğinden kullanılmamıştır.

Araştırmamızda düşük enerjili lazerin retrodiskit üzerine etkisini incelemek amacıyla tavşan temporomandibular eklemde formalin ile inflamasyon modeli oluşturulmuştur.

Goulart ve ark. (160)'ları, 2005 yılında sıçan temporomandibular eklemde yaptıkları histolojik çalışmada, carrageenan ve formalin enjeksiyonu ile oluşturulan inflamasyon sürelerini karşılaştırmışlardır. Yapılan araştırmada her iki inflamatuvar ajan ile sıçanların temporomandibular eklemde ve periartiküler yumuşak dokularda inflamasyon oluşmasına rağmen, formalin grubu ile inflamasyonun carrageenan grubuna oranla daha uzun süre devam ettiği ve ikinci haftanın sonunda formalin grubunda hala orta seviyede mononükleer hücre infiltrasyonu olduğu belirtilmiştir. Yukarıda sıralanan sebeplerden dolayı bizim çalışmamızda inflamasyon modeli için formalin en uygun flojistik ajan olarak tercih edilmiştir.

5.2.DÜŞÜK ENERJİLİ LAZER UYGULAMA TEKNİKLERİ

Lazer probunun yerleştirildiği yer, lazer ışığının uygulanacağı yön, lazer probunun hedef anatomik alana uzaklığı, ve lazer probunun çapı gibi parametrelerin lazer etkinliğini belirleyen faktörler olmasına rağmen; bugüne dek yapılan, farklı lazer uygulama tekniklerinin kullanıldığı çalışmalarda bu parametrelerin açıkça tanımlanmadığı gözlenmektedir. Yapılan çalışmaların birkaçında lazer probunun yerleştirildiği yer (13, 15, 17) ve bir çalışmada lazer ışığının uygulanacağı yön tam olarak belirtilmiştir (13). Deri ile eklem kapsülü arasındaki mesafe ve lazer uygulanacak alanın büyüklüğü dokularda ışığın penetrasyon ve absorpsiyon miktarını belirlemekle birlikte, yapılan çalışmalarda lazer probunun çapı ve lazer probunun hedef anatomik alana uzaklığı hakkında bilgiye rastlanmamıştır.

Bjoldal ve ark. (7)'lerinin yaptıkları çalışmaya göre, insanlarda deri ile temporomandibular eklem arasındaki mesafe 1.5 ile 5mm arasında değişmektedir. Yapılan çalışmalarda derinin kalınlığına bağlı kaybolan enerji miktarı ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak, Bjoldal ve ark. (7)'ları, GaAlAs lazerler için derinin

kalınlığına bağılı kaybolan enerji miktarında %80 azalma olduğunu varsaymaktadırlar. Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı enerji kaybının minimum olabilmesi için lazer probunun hedef dokuya mümkün olan en yakın uzaklıkta olması gerekmektedir.

Temporomandibular rahatsızlıklarda düşük enerjili lazerin etkinliği üzerine yapılan araştırmalar incelendiğinde, 2000 yılında Bradley ve ark. (161)'larının lazer probunun temporomandibular eklem üzerindeki uygulama yerini tarif ettiği yöntemin, daha sonra yapılan çalışmalara temel oluşturduğu gözlenmektedir. Bradley ve ark. (161)'larının önerdiği yöntemine göre lazer probu, ağız açıkken kondilin arkasına, üstüne ve ağız kapalıyken kondilin önüne yerleştirilmiştir.

Fikackova ve ark. (15)'ları, artralji tanısı konan hastalarda lazer probunun ucunu ağız açıkken tragusun önü ve meatus acusticus externusa, ve ağız kapalıyken zigomatik arkın altından tragusun 2 mm önüne yerleştirmiştir. Fikackova ve ark. (17)'ları yaptıkları diğer bir çalışmada da, artralji tanısı konan bir hastaya düşük enerjili lazer uygulanmış ve hastanın ağızı yarım açık pozisyonda iken, lazer probunun ucu kondilin önü, üstü, arkası ve meatus acusticus externus içine olmak üzere 4 farklı noktaya yerleştirilmiştir.

Mazetto ve ark. (13)'ları ise; retrodiskit, sinovit, kapsülit tanısı konan hastalarda lazer probunun ucunu ağız açıkken meatus acusticus externustan retrodiskal dokulara doğru arkadan öne olacak şekilde yerleştirmişlerdir.

Venancio ve ark. (18)'ları, sinovit ve kapsülit tanısı konan hastalarda lazer probunun ucunu ağız açıkken kondilin arkası ve üstüne, ağız kapalıyken kondilin önüne yerleştirmiştir. Bu araştırmada lazer probunu kondilin arkasına yerleştirerek, ışığın aurikulotemporal sinirin posterior artiküler dalına ulaşması, kondilin önüne yerleştirilmesiyle kondil boynu ve diske yapışan lateral pterigoid kasa ulaşması amaçlandığı bildirilmiştir.

Yukarıda belirtilen çalışmalarda, prob ucunun temporomandibular eklem çevresinde birden fazla noktaya yerleştirilmesi, lazer ışığının eklem her yönden ulaşmasına olanak tanımaktadır. Ancak anatomik yapı göz önünde bulundurulduğunda,

Venancio ve ark. (18)'larının lateral pterigoid kasın kondil ve diske yapıştığı alana lazer uygulaması ile, ışığın lateral pterigoid kasa ulaşmasının zor olduğu anlaşılmaktadır.

Lazer ışığının retrodiskal dokulara kulak içinden uygulanmasının uygun olduğu gözükmele birlikte, kulak içinden lazerin uygulanabilmesi için probun çapının küçük olması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda kullanılan lazer problemlerinin çapları belirtilmemiş, yalnız Mazetto ve ark. (13)'lerinin yaptıkları çalışmada lazer uygulaması için ince uç kullanıldığı belirtilmiştir.

Araştırmamızda probun retrodiskal dokulara yakın olmasını ve lazer ışığının etkili olmasını sağlamak amacıyla 10 mm'lik lazer probu kullanılmasına karar verilmiş ve lazer probu ağız açıkken kondilin arka bölümüne gelecek şekilde yerleştirilmiştir.

Lazer etkinliğini belirleyen diğer faktör ise lazerin uygulama şeklidir. Yukarıda belirtilen çalışmalarda lazer probunun ucu belirtilen noktalarda sabit tutulmuş ve ışığın uygulanacağı yön için gereken eğim belirtilmemiştir. Kato ve ark. (123)'ları ise; diğer çalışmalardan farklı olarak probun ucunu hedef noktada sabit tutarak hedef alanın kısıtlı yerini ışınlamak yerine, probun ucu hedef alanı tarayacak şekilde hareket ettirmenin ışığın daha geniş bir alana ulaşmasını sağlayacağını belirtmiştir. Belirtilen bu yöntem ince uçlu lazer problemleri için uygundur. Lazerin hedef bölgeye ulaşması lazer probunun genişliği doğrultusunda olduğundan ve ince uçlu probda tüm dokulara ulaşılması mümkün olmadığından çalışmada geniş uçlu (10mm çaplı) prob kullanılmıştır. Ayrıca hedeflenen bölgede prob ucu sabit tutularak lazer aleyine hareket verilerek ışığın tüm dokulara ulaşmasına çalışılmıştır.

5.3.TEMPOROMANDİBULAR EKLEM İÇİ İNFLAMASYONUN GÖRÜNTÜLENMESİ

Temporomandibular rahatsızlıkların tedavisinde başarı, tanının doğru konmasına bağlıdır. Bazı durumlarda patolojik oluşumların değerlendirilmesinde tanıya yardımcı olabilecek diğer destekleyici yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Araştırmamızın

konusunu içeren eklem içi inflamasyonun saptanması ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), infrared termografi ve sintigrafi gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanıldığı görülmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme; disk deplasmanı, retrodiskal dokulardaki inflamatuvar ve ödematöz değişiklikler, ve sinovit, effüzyon gibi çeşitli anomalileri görüntülemeye güvenilir ve doğru bir yöntem olarak kabul edilmektedir (139,140,141). Manyetik rezonans görüntülemeye, T1 sekansı anatomik yapılarıdaki anomalilerin, T2 sekansı patolojik değişikliklerin tanısında yardımcı olmaktadır.

Diskin yanlış konumlanmasına bağlı kondilin retrodiskal dokulara basıncı, retrodiskal dokulardaki inflamatuvar ve ödematöz değişiklikler ve eklem efüzyonuna bağlı eklem boşluğunun şişmesi temporomandibular eklemde ağrı oluşmasına sebep olmaktadır (139). Sano ve Westesson (162), ağrılı temporomandibular eklemlerde retrodiskal dokulardaki değişiklikleri manyetik rezonans görüntüleme ile incelemişler ve manyetik rezonansın T2 ağırlıklı görüntüsünde, retrodiskal dokuların ağrılı eklemlerde normal eklemlere göre daha yoğun görüldüğünü bildirmişlerdir.

Suenaga ve ark. (3)'larının yaptıkları başka bir çalışmada ise, T2 sekansında, ağız açıkken kondilin fossa ile ilişkisi her eklem için farklı olduğu için, retrodiskal dokulardaki sinyal yoğunluğunun nicel olarak ölçülemediği bildirilmiştir. Çalışmamızda inflamasyonun nicel olarak ölçülmesi amaçlandığından manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmemiştir.

İnfrared termografi; cilt ısısını görüntüleyerek, duyuşal ve sempatik sinir sisteminin normal ve anormal fonksiyonu, vasküler bozukluk, myofasiyal travma ve lokal inflamasyon hakkında bilgi sağlayan bir tanı metodu olarak tanımlanmaktadır (163). Yapılan araştırmalarda, sağlıklı bireylerde yüzün her iki tarafı arasındaki ısı farkının 0.2°C olduğu ve cilt ısısının birçok faktöre bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir (164). İki TME arasındaki 0,3°C fazla olan ısı farkları ise, artralji belirtisi olarak kabul edilmektedir (17).

Kalili ve Gratt (165), travmaya bağlı akut artralji tanısında infrared termografinin kullanımını araştırmışlar ve kontrol grubu ile artralji grubunun ısı farkları arasında anlamlı farklılık saptamışlardır.

Canavan ve Gratt (166), temporomandibular rahatsızlık olan hastalarda infrared termografi ile görüntüleme yapmışlar ve kontrol grubunda her iki eklem ısıları birbirine yakın değerlerde iken, temporomandibular eklem veya kas ağrısı, eklem sesi, veya ağız açıklığında kısıtlılık semptomları olan temporomandibular rahatsızlık grubunda iki eklem ısıları arasında anlamlı farklılık saptamışlar ve infrared termografinin temporomandibular rahatsızlıkların tanısında yararlanılabilecek bir görüntüleme yöntemi olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda (165, 166); infrared termografinin temporomandibular rahatsızlığın tanısında kullanılabileceği gösterilmiş olmasına rağmen, bu çalışmalarda termografik değişikliklerle klinik semptomların arasında korelasyon kurulabilmesi için temporomandibular rahatsızlıkların tanısının spesifik olarak konmadığı görülmektedir.

Düşük enerjili lazerin analjezik etkisini araştıran Fickackova ve ark. (17)'larının yaptıkları çalışmada, artralji tanısı konan bir hastada lazer uygulaması öncesi ve sonrasında infrared termografi yöntemi ile eklem bölgesindeki ısı değişiklikleri karşılaştırılmıştır. Lazer tedavisinden önce 0.5°C olan ısı farkının tedavi sonrası 0.1°C 'ye düşmesinin lazerin anti-inflamatuvar etkisine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Fickackova ve ark. (164)'larının yaptıkları başka bir derlemede ise, infrared termografinin temporomandibular eklem artraljisi için uygun bir tanı metodu olarak kabul edilebilmesi için; bilateral ve unilateral temporomandibular eklem artraljisi ile sağlıklı bireylerin yüz ısılarının karşılaştırılması ve ısı farklılığı olan alanların eklem artraljisi ile bağlantılı olup olmadığının saptanması amacıyla daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtmektedirler.

Infrared termografinin temporomandibular eklem artraljisi için diagnostik yöntem olarak kullanılmasıyla ilgili hala cevaplanamamış sorular bulunmaktadır. Temporomandibular eklem artraljisinin şiddeti ve ısı değişiklikleri arasındaki ilişki, çift

tarafli artralji tanisi için kullanilip kullanilamayacağı veya temporomandibular eklem bölgesinde ısı değişikliğine neyin yol açtığı gibi sorular infrared termografinin temporomandibular rahatsızlıkların tanısında rutin olarak kullanılmasını engellemektedir. Yukarıda belirtilen sebeplerden ötürü; çalışmamızda infrared termografinin kullanımını yerine, daha hassas ve spesifik olan sintigrafik görüntüleme yöntemini kullanmayı tercih ettik.

Sintigrafik görüntüleme yöntemi ise eklem inflamasyonunun tanisi için hassas ve güvenilir bir yöntemdir (144). Sintigrafi ile inflamasyonun saptanabilmesinin yanı sıra, inflamatuvar odak sayısal değerlerle objektif olarak belirlenebilmektedir (167). Ayrıca, fonksiyonel doku değişikliklerinin sintigrafi ile görüntülenebilmesi sayesinde, anatomik değişiklikler henüz ortaya çıkmadan önce inflamasyon odağının görüntülenebilmesi sağlanabilmektedir (167). Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı, çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası inflamasyon miktarının ölçülebilmesi için sintigrafik görüntüleme yöntemi kullanılması tercih edilmiştir.

Sintigrafi ile inflamasyonun ölçülebilmesi için Teknesyum- 99m metilen difosfonat (^{99m}Tc - MDP), Teknesyum- 99m lökosit (^{99m}Tc - WBC), Teknesyum 99 m Human immunoglobulin G (^{99m}Tc - HIG) gibi çeşitli radyofarmasötikler kullanılmaktadır (146). İndium- 111 (^{111}In) ve teknesyum- 99m (^{99m}Tc) işaretli Human Immunoglobulin G (HIG) inflamasyonun saptanmasında son yıllarda sıkça kullanılan radyofarmasötik ajanlardan biridir (135). Breedveld ve ark. (168)'larının yaptıkları bir hayvan çalışmasında, ^{99m}Tc - HIG'in inflamasyon alanlarında toplandığını ve ^{99m}Tc - HIG kullanılarak inflamasyonun şiddetinin saptanması amacıyla kantitatif çalışmaların yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Palermo ve ark. (146)'ları, muskuloskeletal inflamasyonun değerlendirilmesi için ^{99m}Tc - MDP, ^{99m}Tc - WBC ve ^{99m}Tc - HIG sintigrafisini karşılaştırmışlardır. 'Geç' HIG sintigrafisinin enfeksiyon ile steril inflamasyonu birbirinden ayırabildiğini ve HIG'in, özellikle yumuşak dokuya yayılan inflamasyonun ayrıntılı olarak görüntülediğini bildirmişlerdir.

Liberatore ve ark. (147)'ları, eklem inflamasyonu için ^{99m}Tc - HIG, ^{99m}Tc - albumin nanocolloid, ^{99m}Tc - Lökosit sintigrafisini karşılaştırmışlar ve ^{99m}Tc - HIG'in inflamasyonun saptanması ve ölçülmesi için en hassas ve kesin radyofarmasötik ajan olduğunu bildirmişlerdir.

Pons ve ark. (169)'ları, ^{99m}Tc - HIG'in eklem inflamasyonunun saptanmasında ve ölçülmesinde etkili bir radyofarmasötik ajan olduğunu bildirmişler ve aktivite derecesinin kantitatif analiz ile daha objektif olarak ölçüldüğünü belirtmişlerdir.

Yapılan çalışmaların ışığı altında, eklem içi inflamasyonun tespitinde uygun bir radyofarmasötik olması sebebiyle ^{99m}Tc - HIG ile görüntüleme yapılması tercih edilmiştir. Çalışmamızda ^{99m}Tc - HIG sintigrafisi seçilmesinin diğer bir sebebi ise; sintigrafi ile konan tanının, klinik muayene tanısına göre daha güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar olmasıdır (170).

Epstein ve ark. (170)'larının yaptıkları çalışmada, temporomandibular rahatsızlıkların tanısında klinik muayene ile sintigrafi sonuçlarının benzerliğini araştırmak amacıyla; farklı amaçla sintigrafik görüntüleme yapılan 104 hastaya, temporomandibular rahatsızlığa bağlı semptomlara sahip olup olmadıklarını saptamak için bir anket düzenlenmiştir. 30 hastada temporomandibular rahatsızlık belirtileri olduğu saptanmış ve eklem sintigrafisi alınmıştır. Araştırmanın sonunda hastaların %60'ında sintigrafi sonuçları ile klinik muayene sonuçları bağdaşmadığı saptanmıştır.

Epstein ve ark. (170)'larının bulgularından farklı olarak Pocock ve ark. (171)'lerinin yaptıkları çalışmada ise, romatoid artrit tanısı konan 28 hastada sintigrafik görüntüleme yapılmış ve temporomandibular eklemdaki inflamatuvar değişikliklerin sintigrafik görüntülemesi ile klinik bulguların bağdaştığı bildirilmiştir.

Yapılan çalışmaların ışığında, hassas ve spesifik bir radyofarmasötik ajan olması ve inflamasyonun görüntülenmesinde başarılı olması sebebiyle ^{99m}Tc - HIG kullanılması uygun görülmüştür. Kircos ve ark. (172)'lerinin temporomandibular eklem rahatsızlığı olan 37 hastada yapılan tomografi ve sintigrafik görüntülemesi sonucu; sintigrafi %93

hassas, %86 spesifik bulunurken, tomografinin %89 hassas ve %27 spesifik bulunması çalışmamızda sintigrafıyı tercih etmemizi desteklemektedir.

Ertaş ve ark. (83)'ları, 33 tavşan üzerinde yaptıkları çalışmada, temporomandibular eklem içi inflamasyonun görüntülenmesi için ^{99m}Tc- HIG kullanmışlardır.

Çalışmamızda kullandığımız ^{99m}Tc- HIG sintigrafisinin inflamasyonun görüntülenmesinde başarılı olması, Ertaş ve ark. (83)'larının yaptıkları çalışmayı destekler niteliktedir.

Epstein ve ark. (170)'ları, 2002 yılında yaptıkları çalışmada temporomandibular rahatsızlıkların tanısında sintigrafinin değerli bir yöntem olduğunu ifade etmektedirler. Sintigrafinin inflamasyonun tedavi öncesi ve sonrası spesifik olarak ölçülebilmesini sağlaması nedeninden dolayı araştırmamızda sintrigrafi yönteminin kullanılması tercih edilmiştir.

5.4.DÜŞÜK ENERJİLİ LAZERİN ETKİSİ

Günümüze dek yapılan çalışmalarda (11, 12, 13, 14, 15, 17) temporomandibular rahatsızlıkların düşük enerjili lazer ile tedavisini araştıran pek çok klinik çalışmaya rastlanmıştır. Düşük enerjili lazerin tedavi amacıyla kullanılması için uygulanan bu araştırmalarda ağrı ölçümünde visual analog scale (VAS) kullanılmış, ağız açıklığı ve lateral hareketler izlenerek meydana gelen gelişmeler hekim tarafından izlenmiş ve bu bulguların sonuçları araştırmacı tarafından yorumlanarak düşük enerjili lazerin etkinliği saptanmaya çalışılmıştır.

Yapılmış klinik araştırmalar incelendiğinde inflamasyon miktarını objektif olarak ölçen bir metoda rastlanmamıştır. Ağrının muhtemelen innerve retrodiskal dokular ve kapsülden kaynaklanan inflamasyonun bir kanıtı olarak vasküler tepkiyi tetiklendiği düşünüldüğünden (5, 6, 10) bazı çalışmalarda, düşük enerjili lazerin analjezik etkisinin, anti-inflamatuvar etkiye bağlı olduğu ileri sürüldüğü ve ağrının

kontrol edilmesinin inflamasyonun tedavisi sonucu olduğu hipotezi üzerine kurularak yorumlandığı görölmektedir (157, 173). Yorumlamaların bu şekilde yapılması bulunan sonuçların subjektif değerlendirme sonucu olduğunu göstermektedir.

Günümüze kadar yapılmış çalışmalar incelendiğinde düşük enerjili lazerin etkisini araştıran hayvan çalışmalarına rastlanmamıştır. Bu nedenle yaptığımız araştırmanın sonuçları klinik olarak yapılmış araştırmalar sonucunda ulaşılan sonuçlarla karşılaştırma zorunluluğu meydana getirmiştir.

Çalışmamızda objektif kriterler kullanılmış ve düşük enerjili lazerin anti-inflamatuvar etkisi direkt olarak inflamasyonun ölçülmesiyle belirlenmiştir. Çıkan sonuçlar düşük enerjili lazerin eklem içi inflamasyonu azalttığını göstermesine rağmen, görülen azalmanın anlamlı olmadığı sonucunu vermiştir.

Benzer sonuçların elde edildiği Venancio ve ark. (18)'lerinin yaptıkları randomize ve çift- kör çalışmada, temporomandibular eklemde kapsülit ve sinovit tanısı konan 15 hasta ile plasebo grubu arasında düşük enerjili lazerin etkinliği (ağrı) açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Conti (174), çiğneme kası kaynaklı ve temporomandibular eklem içi kaynaklı ağrıya düşük enerjili lazer uyguladığı hastalarda VAS ve klinik mandibular hareket miktarını değerlendirmiştir. Kas kaynaklı ağrıda azalma saptarken, artrojenik ağrıda belirgin bir farklılık olmadığını, lazer tedavisinin sadece ağız açıklığı ve eksentrik hareketlerde etkili olduğunu belirtmiştir.

Kulekcioglu ve ark. (16)'lerinin yaptıkları çalışmada; myofasial ağrı, redüksiyonlu, redüksiyonsuz disk deplasmanı ve “dejeneratif eklem hastalığı” tanısı konan 35 hastada egzersiz programı ile birlikte (streç egzersizi, postural training) düşük enerjili lazer tedavisi uygulanmıştır. Tedavi sonunda aktif tedavi grubunda ağız açıklığında ve lateral hareketlerde artış olmasına rağmen, aktif ve plasebo tedavi gruplarında ağrıda azalmada anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum lazerin plasebo etkisinin olması ve egzersizin kas spazmını azaltarak kasların normal fonksiyonunu yapabilmeleri şeklinde açıklanmıştır.

Çalışmamızın sonuçları, düşük enerjili lazerin temporomandibular rahatsızlıklara etkisini araştıran diğer klinik çalışmaların sonuçları ile farklılık göstermektedir (12, 13, 14, 15, 17).

Mazzetto ve ark. (13)'ları; temporomandibular eklemden kapsülit, sinovit ve retrodiskit tanısı konan 48 hastada lazer tedavisi ile eklem içi ağrının kontrol edildiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada kondil üzeri, preauriküler bölge ve dış kulak yolu palpe edilerek tedavi öncesi ve sonrası ağrı değerleri VAS ile karşılaştırmışlar ve ağrının azalmasının inflamatuvar tepkinin azalmasına bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak Mazzetto ve ark. (13)'larının subjektif olarak ağrı kontrolü sonuçlarını inflamasyon kontrolü olarak yorumlamaları, objektif olarak bulduğumuz inflamasyon bulgularıyla çatışır niteliktedir.

Hansson (12), osteoartroz, kondilektomi sonrası temporomandibular eklem ağrısı ve redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı konan 5 hastada düşük enerjili lazer uygulamasını takiben eklem içi inflamasyonda azalma olduğunu bildirmiştir. Maksimum ağız açıklığı ve subjektif ağrı değerleri klinik değerlendirme parametreleri olarak kabul edilen bu çalışmada eklem içi inflamasyonun ne şekilde ölçüldüğü hakkında bilgi verilmemiştir. Araştırmamızın sonuçları objektif klinik bulgulara dayanmakta olup, Hansson'nun sonuçlarına uyum göstermemektedir.

Fikackova ve ark. (17)'ları, retrodiskal dokulardaki irritasyon ve inflamasyon ile birlikte görülen redüksiyonlu disk deplasmanının sebep olduğu artraljinin tedavisinde konvansiyonel tedavi uygulanmasından önce (stabilizasyon splint uygulaması ve protetik restorasyon) düşük enerjili lazer tedavisinden yararlanmışlardır. Düşük enerjili lazer tedavisinin sonunda ağrıda % 80 azalma olduğu bildirilmiştir. Fikackova ve ark'ları yaptıkları diğer bir çalışmada (15), myofasial ağrı ve artralji tanısı konan 80 hastada (61 tedavi grubu, 19 kontrol grubu), düşük enerjili lazer tedavisi uygulanmıştır. Çalışmalarında düşük enerjili lazer tedavisinin başlangıçta hastaların bir kısmında ağrı artmaya neden olmasına rağmen, tedavi sonunda tedavi grubunda ağrıda % 77 azalma, kontrol grubunda ise %37 azalma olduğunu bildirmişler ve sonuç olarak düşük enerjili lazerin temporomandibular eklem rahatsızlıklarındaki ağrının kontrolünde etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızın sonuçlarının diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olmasının nedenleri; yapılan çalışmalarda temporomandibular rahatsızlıkların tanısında spesifik olunmayışına, lazerin plasebo etkisine ve eklemi koruma amaçlı hastaların çene hareketlerini kısıtlamasına bağlı olabilir.

Ağrı duyusu; biyolojik, fonksiyonel, duygusal ve davranışsal birçok faktörden etkilenen karmaşık bir duyu olması nedeniyle, objektif kriterlerle açıklanması mümkün olamamaktadır. Yapılan çalışmalarda ağrının hafiflemesi, lazer ile akut inflamasyon fazının kontrol edildiği hipotezine dayanmaktadır (175). İyileşme ve lazerin etkinliği ağrının kontrolü hipotezine göre değerlendirildiğinde, düşük enerjili lazer tedavisi sonuçlarının sadece subjektif kritere bağlayarak başarının ölçülmesinin yetersizliği açıktır. Ayrıca klinik çalışmalarda ağrının kontrollü değerlendirilmesi sadece hastadan alınan verilere göre değerlendirme zorunluğu yarattığından, başarı sınırlarının bilimsel olarak konulabilmesi uyguladığımız metodla karşılaştırıldığında sınırlı kalmaktadır.

Lazerin anti-inflamatuvar etkinliğinin saptanmasında ağız açıklığında artış, ağrının VAS ile değerlendirilmesi gibi subjektif verilerin yeterli olmayacağı, eklem içi inflamasyonun ayırıcı tanısının yapılması ve hatta inflamasyondaki değişikliğin yardımcı görüntüleme yöntemleriyle desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda (176, 177, 178, 179), düşük enerjili lazerin tedavisi ile ilgili sonuçların yalnız temporomandibular rahatsızlıklarda değil, el bileği, parmak eklemleri ve diz gibi vücudun diğer eklemlerinde kullanılması sonuçlarında farklılıklar gözlenmektedir. Düşük enerjili lazerin diğer eklemlerde görülen osteoartrit, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklara etkisini araştıran çalışmalarda araştırmamızın sonuçlarına benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir.

Brosseau ve ark. (176)'ları ile Basford ve ark. (177)'ları yaptıkları çalışmalarda, osteoartrit tanısı konmuş ağrılı parmak eklemlerine ve parmakları innerve eden yüzeysel sinirlere düşük enerjili lazer uygulamışlardır. Tedavi sonunda, tedavi ve kontrol grubu arasında ağrı azalma ve fonksiyonel hareketlerde düzelme açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Hall ve ark. (178)'ları ile Bliddal ve ark. (179)'ları yaptıkları çalışmalarda, romatoid artrit ve sinovit tanısı konan hastaların parmak eklemlerine düşük enerjili lazer uygulamışlar ve tedavi ile kontrol grubunda ağrıda azalma ve eklemden şişlik açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Yapılan bu araştırmalarda, kontrol ve tedavi gruplarındaki sonuçların benzerliği, lazerin plasebo etkisine bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, araştırmalarda belirtildiği gibi lazerin pozitif motivasyon sağlaması ve daha iyi hissetme isteği gibi psikolojik faktörlerin fizyolojik olayları etkilemesi şeklinde yorumlanabilir.

Bülow ve ark. (180)'ları, diz eklemlerinde osteoartrit tanısı konan 29 hastada düşük enerjili lazer uygulamasının ardından tedavi ve kontrol grupları arasında ağrıda anlamlı bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Lazer ışınlamasının sadece birkaç milimetre penetre olabilmesi, lazer ışığıyla tedavinin sadece çok küçük eklemlerin tedavisinde kullanılabileceğini düşündürmekte (179) ve bu nedenden diz eklemlerine oranla küçük olan parmak eklemleri ve temporomandibular eklemden lazerin etkili olması teorisi ileri sürülmektedir. Ancak araştırmamızda lazerin temporomandibular eklemden inflamasyona etkisinin anlamlı olmamasının sebeplerinden biri; temporomandibular eklemin daha karmaşık yapıda bir eklem olması yorumunu getirebilir.

İnflamasyon tedavisinde kullanılan tedavi metodlarından bir diğeri de immobilizasyonun sağlanmasıdır. Temporomandibular eklemin anatomik, fonksiyonel ve histolojik özelliklerinden dolayı immobilizasyonun sağlanamaması iyileşmeyi geciktiren nedenlerden biri olabilir ve bu lazer tedavisinin başarısını azaltan bir faktör olarak düşünülebilir.

Çalışmaların sonuçları arasındaki farklılıklar, düşük enerjili lazerin anti-inflamatuvar etkinliği ile ilgili bilimsel açıklamanın tam olarak yapılmasını engellemektedir. Lazerin diğerk dokulardaki anti-inflamatuvar etkisi incelendiğinde olumlu sonuçlar elde edildiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (173, 181). Hayvan çalışmalardaki pozitif sonuçlar ve bazı klinik çalışmalardaki pozitif sonuçlar göz önünde tutulduğunda, düşük enerjili lazerin anti-inflamatuvar etkisini belirlemek için

lazer uygulamasının süresi ve sıklığı artırılarak yeni hayvan çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

5. SONUÇ

Fizik tedavi yöntemi olan düşük enerjili lazerin etkinliğinin değerlendirilmesi için 11 tavşanda deneysel olarak oluşturulan inflamasyonun lazer ile tedavi edildiği çalışma aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1- Tedavi ve kontrol grubunda temporomandibular eklemden inflamasyon oluşturma işlemi, hayvan deneylerinde inflamasyon oluşturma amacıyla kullanılan formalin maddesinin enjeksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. İki hafta süre ile inflamasyonun devam etmesi, bu süreç içerisinde hayvan deneylerinde inflamasyon modeli yaratmak amacıyla formalin maddesinin kullanılabilmesini göstermektedir.

2- Sintigrafi, temporomandibular eklem inflamasyonunun görüntülenmesi için uygun bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle, çalışmanın her aşamasında sintigrafi yöntemi ile inflamasyonun kantitatif değerleri ölçülmüş ve inflamasyon varlığı saptanmıştır. Bu yöntem ile hekimin yorumuna gerek kalmadan bilgisayar yardımıyla inflamasyon değerleri objektif olarak ölçülmüştür.

3- Kontrol grubunda inflamasyon 1. hafta sonunda normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla iken, 2. hafta sonunda inflamasyonun hala var olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Düşük enerjili lazerin tavşan temporomandibular eklemindeki inflamasyonu anlamlı derecede azaltmadığı sonucuna varılmıştır, ancak düşük enerjili lazerin anti-inflamatuvar etkinliğinin belirlenmesi için; uygulanan doz, ve sürenin artırılarak yeni hayvan çalışmaları yapılması gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. McNeill C. Management of temporomandibular disorders: Concepts and controversies. *J Prosthet Dent*, 77: 510-522, 1997.
2. Suvinen TI, Reade PC, Hanes KR, Könönen M, Kemppainen P. Temporomandibular disorder subtypes according to self-reported physical and psychosocial variables in female patients: a re-evaluation. *J Oral Rehabil*, 32: 166-173, 2005.
3. Suenaga S, Abeyama K, Indo H, Shigeta K and Noikura T. Temporomandibular disorders: MR assessment of inflammatory changes in the posterior disk attachment during the menstrual cycle. *J Comput Assist Tomogr*, 25: 476-481, 2001.
4. McNamara DC, Rosenberg I, Jackson PA, Hogben J. Efficacy of arthroscopic surgery and midlazer treatments for chronic temporomandibular joint articular disc derangement following motor vehicle accident. *Aust Dent J*, 41: 377-387, 1996.
5. Moshkovska T, Mayberry J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *Postgrad Med J*, 81: 436-441, 2005.
6. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannon WM, Dawes KS, Barham CD, Waddell DL, Enwemeka CS. The efficacy of lazer therapy in wound repair: A meta-analysis of the literature. *Photomed Las Surg*, 22: 241-247, 2004.
7. Bjordal JM, Couppé C, Chow RT, Tunér J, Ljunggren EA. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust J Physiother*, 49: 107-116, 2003.
8. Fulga C. Antiinflammatory effect of laser therapy in rheumatoid arthiritis. *Rom J Intern Med*, 36: 273-279, 1998.
9. Brosseau L, Welch V, Wells G, Tugwell P, de Bie R, Gam A, Harman K, Shea B, Morin M. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *J Rheumatol*, 27: 1961-1969, 2000.
10. Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am*, 48: 1061-1076, 2004.
11. Cetiner S, Kahraman SA, Yüçetaş S. Evaluation of low-level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders. *Photomed Laser Surg*, 24: 637-641, 2006.

12. Hansson TL. Infrared laser in the treatment of craniomandibular disorders, arthrogenous pain. *J Prosthet Dent*, 61: 614–617, 1989.
13. Mazetto MO, Carrasco TG, Bidinelo EF, de Andrade Pizzo RC, Mazetto RG. Low intensity Laser Application in temporomandibular disorders: A Phase I double-blind study. *Cranio*, 25: 186-192, 2007.
14. Bertolucci LE, Grey T. Clinical analysis of mid-laser versus placebo treatment of arthralgic TMJ degenerative joints. *Cranio*, 13: 26-29, 1995.
15. Fikácková H, Dostálová T, Navrátil L, Klaschka J. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders: a placebo-controlled study. *Photomed Laser Surg*, 25: 297-303, 2007.
16. Kulekcioglu S, Sivrioglu K, Ozcan O, Parlak M. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. *Scand J Rheumatol*, 32: 114-118, 2003.
17. Fikácková H, Dostálová T, Vosická R, Peterová V, Navrátil L, Lesák J. Arthralgia of the temporomandibular joint and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg*, 24: 522-527, 2006.
18. Venancio Rde A, Camparis CM, Lizarelli Rde F. Low intensity laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders: a double-blind study. *J Oral Rehabil*, 32: 800-807, 2005.
19. Lai WF, Tsai YH, Su SJ, Su CY, Stockstill JW, Burch JG. Histological analysis of regeneration of temporomandibular joint discs in rabbits by using a reconstituted collagen template. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34: 311–320, 2005.
20. Milam SB. Pathophysiology and epidemiology of TMJ. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 3: 382-390, 2003.
21. Boering G. Anatomical and physiological considerations regarding the temporomandibular joint. *Int Dent J*, 29: 245-251, 1979.
22. Wink CS, St Onge M, Zimny ML. Neural elements in the human temporomandibular articular disc. *J Oral Maxillofac Surg*, 50: 334-337, 1992.
23. Okeson JP. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*. 6.ed, Mosby-Year Book, Inc, St.Louis, 2008.
24. Kurt H. Redüksiyonlu disk deplasmanın tedavisinde kullanılan konservatif tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Doktora tezi, İstanbul, 2005.
25. Scapino RP. Histopathology associated with malposition of the human temporomandibular joint disc. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 55: 382-397, 1983.

26. Hollender L. The depiction of the bilaminar zone of the temporomandibular joint by magnetic resonance imaging. *Dentomaxillofac Radiol*, 27: 45-47, 1998.
27. Langendoen J, Muller J, Jull GA. Retrodiscal tissue of the temporomandibular joint: clinical anatomy and its role in diagnosis and treatment of arthropathies. *Man Ther*, 2: 191-198, 1997.
28. Benigno MI, Azeredo RA, Lemos JL, König Júnior B, Liberti EA. The structure of the bilaminar zone in the human temporomandibular joint: a light and scanning electron microscopy study in young and elderly subjects. *J Oral Rehabil*, 28: 113-119, 2001.
29. Isacsson G, Isberg AM. Tissue identification of the TMJ disk and disk attachments and related vascularization. *Cranio*, 3: 374-379, 1985 (31'den alınmıştır).
30. Yung JP, Carpentier P, Marguelles-Bonnet R, Meunissier M. Anatomy of the temporomandibular joint and related structures in the frontal plane. *Cranio*, 8: 101-107, 1990.
31. Sano T. Recent developments in understanding temporomandibular joint disorders. Part 2: changes in the retrodiscal tissue. *Dentomaxillofac Radiol*, 29: 260-263, 2000.
32. Wilkinson TM, Crowley CM. A histologic study of retrodiscal tissues of the human temporomandibular joint in the open and closed position. *J Orofac Pain*, 8: 7-17, 1994.
33. Hall MB, Brown RW, Baugman RA. Histologic appearance of the bilaminar zone in internal derangement of temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 58: 375-381, 1984.
34. Wish-Baratz S, Ring GD, Hiss J, Shatz A, Arensburg B. The microscopic structure and function of the vascular retrodiscal pad of the human temporomandibular joint. *Arch Oral Biol*, 38: 265-268, 1993.
35. Tanaka E, Aoyama J, Tanaka M, Murata H, Hamada T, Tanne K. Dynamic properties of bovine temporomandibular joint disks change with age. *J Dent Res*, 81: 618-622, 2002.
36. Eriksson L, Westesson PL, Macher D, Hicks D, Tallents RH. Creation of disc displacement in human temporomandibular joint autopsy specimens. *J Oral Maxillofac Surg*, 50: 869-873, 1992.
37. Isacsson G, Isberg A, Johansson AS, Larson O. Internal derangement of the temporomandibular joint: Radiographic and histologic changes associated with severe pain. *J Oral Maxillofac Surg*, 44: 771-778, 1986.

38. Holmlund AB, Gynther GW, Reinholt FP. Disk derangement and inflammatory changes in the posterior disk attachment of the temporomandibular joint: A histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 73: 9-12, 1992.
39. Pereira FJ. Age- Related Changes of the Retrodiscal Tissues in the Temporomandibular Joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 54: 55-61, 1996.
40. Isberg A. Hyperplastic soft tissue formation in the temporomandibular joint associated with internal derangement: A radiographic and histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 61: 32-38, 1986.
41. Jonsson G, Eckerdal O, Isberg A. Thickness of the articular soft tissue of the temporal component in temporomandibular joints with and without disk displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 87: 20-26, 1999.
42. Cooper B, Oberdorfer ML, Rumpf D, Malakhova OE, Rudman RA, Mariotti A. Trauma modifies strength and composition of retrodiscal tissues of the goat temporomandibular joint. *Oral Diseases*, 5: 329-336 (Abst), 1999.
43. Johansson AS, Isberg A. The anterosuperior insertion of the temporomandibular joint capsule and condylar mobility in joints with and without internal derangement: a double-contrast arthrotomographic investigation. *J Oral Maxillofac Surg*, 49: 1142-1148, 1991.
44. Dijkgraaf LC, de Bont LG, Boering G, Liem RS. Structure of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*, 54: 332-338, 1996.
45. Toller PA. Opaque arthrography of the temporomandibular joint. *Int J Oral Surg*, 3: 17-28, 1974 In Solberg WK, Clark GT. *Temporomandibular Joint Problems. Biologic Diagnosis and Treatment*. Quint Pub Co., Inc, Chicago;1980.
46. Mahan PE. The temporomandibular joint in function and pathofunction. In Solberg WK, Clark GT. *Temporomandibular Joint Problems. Biologic Diagnosis and Treatment*. Quint Pub Co., Inc, Chicago;1980.
47. Osborn JW. The temporomandibular ligament and the articular eminence as constraints during jaw opening. *J Oral Rehabil*, 16: 323-333, 1989.
48. Burch JG. Activity of the accessory ligaments of the temporomandibular joint. *J Prosthet Dent*, 24: 621-628, 1970.
49. Loughner BA, Larkin LH, Mahan PE. Discomalleolar and anterior malleolar ligaments: possible causes of middle ear damage during temporomandibular joint surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 68: 14-22, 1989.

50. Racich MJ. Orofacial pain and occlusion: is there a link? An overview of current concepts and the clinical implications. *J Prosthet Dent*, 93: 189-196, 2005.
51. Güreser G. Temporomandibular eklem hastalıkları. *Fiziksel Tıp*, 6: 37-45, 2003.
52. Ash MM. Paradigmatic shifts in occlusion and temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*, 28: 1-13, 2001.
53. Schmitter M, Balke Z, Hassel A, Ohlmann B, Rammelsberg P. The prevalence of myofascial pain and its association with occlusal factors in a threshold country non-patient population. *Clin Oral Investig*, 11: 277-281, 2007.
54. Selaimen CM, Jeronymo JC, Brilhante DP, Lima EM, Grossi PK, Grossi ML. Occlusal risk factors for temporomandibular disorders. *Angle Orthod*, 77: 471-477, 2007.
55. Poveda Roda R, Bagan JV, Diaz Fernandez JD, Hernandez Bazen SH, Jimenez Soriano YJ. Review of temporomandibular joint pathology. Part I: classification, epidemiology and risk factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 12: E292-298, 2007.
56. Özcan B. Bruksizme eşlik eden miyofasyal ağrı sendromlu ve temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda oklüzal splint ve TENS tedavilerinin klinik ve ağrı eşiği üzerine olan etkinliklerinin karşılaştırılması. Şişli Etfal Hastanesi, Uzmanlık tezi, İstanbul, 2005.
57. Aksoy C. Temporomandibular Ağrı ve Disfonksiyon. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara: Güneş Kitabevi; p. 1391-1425, 2000 (60'dan alınmıştır).
58. Kight M, Gatchel RJ, Wesley L. Temporomandibular disorders: evidence for significant overlap with psychopathology. *Health Psychol*, 18: 177-182, 1999.
59. Sipila K, Veijola J, Jokelainen J, Järvelin MR, Oikarinen KS, Raustia AM, Joukamaa M. Association between symptoms of temporomandibular disorders and depression: an epidemiological study of the northern finland 1966 birth cohort. *J Craniomandib Pract*, 19: 183-187, 2001.
60. Yap AU, Tan KB, Chua EK, Tan HH. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. *J Prosthet Dent*, 88: 479-484, 2002.
61. Velly AM, Gornitsky M, Philippe P. Contributing factors to chronic myofascial pain: a case-control study. *Pain*, 104: 491-499, 2003.
62. Johansson A, Unell L, Carlsson GE, Söderfeldt B, Halling A. Gender difference in symptoms related to temporomandibular disorders in a population of 50-year-old subjects. *J Orofac Pain*, 17: 29-35, 2003.

63. Phillips JM, Gatchel RJ, Wesley AL, Ellis E 3rd. Clinical implications of sex in acute temporomandibular disorders. *Am Dent Assoc*, 132: 49-57, 2001.
64. Kim MR, Graber TM, Viana MA. Orthodontics and temporomandibular disorder: a meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 121: 438-446, 2002.
65. Mohlin BO, Derweduwen K, Pilley R, Kingdon A, ShawWC, Kenealy P. Malocclusion and temporomandibular disorder: a comparison of adolescents with moderate to severe dysfunction those without signs and symptoms of temporomandibular disorder and their further development to 30 years of age. *Angle Orthod*, 74: 319-327, 2004.
66. Annandale T. On displacement of the inter-articular cartilage of the lower jaw, and its treatment by operation. *Lancet*, i:411, 1887 (73'ten alınmıştır).
67. Summa R. The importance of the inter-articular fibrocartilage of the temporomandibular articulation. *The Dental Cosmos*, 60: 512-514, 1918 (73'ten alınmıştır).
68. Pringle JH. Displacement of the mandibular meniscus and its treatment. *Br J Surg*, 6: 385-389, 1918 (73'ten alınmıştır).
69. Nelson DA, Landau WM. Jaws: diversities of gnathological history and temporomandibular joint enterprise. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67: 141-147, 1999.
70. Prentiss HJ. A preliminary report upon the temporomandibular articulation in the human type. *The Dental Cosmos*, 60: 505-514, 1918.
71. Costen JB. A syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 43: 1-15, 1934 (23'ten alınmıştır).
72. Schwartz LL. Pain associated with the temporomandibular joint. *J Am Dent Assoc*, 51: 394-397, 1955.
73. Laskin DM. Etiology of the pain-dysfunction syndrome. *J Am Dent Assoc*, 79: 147-153, 1969.
74. Bell WE. *Orofacial Pains*. 4th ed. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc, 1989.
75. Farrar WB. Differentiation of temporomandibular joint dysfunction to simplify treatment. *J Prosthet Dent*, 28: 629-636, 1972 (59'dan alınmıştır).
76. Bell WE. *Temporomandibular disorders, classification, diagnosis, management*, second edition. Chicago: Yearbook Medical, 1-15, 1989.

77. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1988; 8(suppl 7): 1-96.
78. Travell JG, Rinzler SH. The Myofascial genesis of pain. *Postgrad Med*, 11: 425-434, 1952.
79. Hong CZ, Kuan TS, Chen JT, Chen SM. Referred pain elicited by palpation and by needling of myofascial trigger points: a comparison. *Arch Phys Med Rehabil*, 78: 957-960, 1997.
80. Fischer AA. Documentation of myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil*, 69: 286-291, 1988.
81. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*, 6: 301-355, 1992.
82. Harper RP, Kerins CA, Talwar R, Spears R, Hutchins B, Carlson DS, McIntosh JE, Bellinger LL. Meal Paltern Analysis in Response to Temporomandibular Joint Inflammation in the Rat. *J Dent Res*, 79: 1704-1711, 2000.
83. Ertaş U, Tozoglu S, Sahin O, Seven B, Gundogdu C, Aktan B, Yildirim M. Evaluation of the anti-inflammatory effect of erythromycin on aseptic inflammation of temporomandibular joint in rabbit: a scintigraphic and histopathologic study. *Dent Traumatol*, 21: 213-217, 2005.
84. Curl DD, Stanwood G. Chiropractic management of capsulitis and synovitis of the temporomandibular joint. *J Orofac Pain*, 7: 283-293, 1993.
85. Kursoğlu P. Genç popülasyonda temporomandibular rahatsızlıkların sıklığı ve dağılımı, İstanbul Üniversitesi, Doktora tezi, İstanbul, 1999.
86. Martin MD, Wilson KJ, Ross BK, Souter K. Intubation risk factors for temporomandibular joint/facial pain. *Anesth Prog*, 54: 109-114, 2007.
87. McKay DC, Christensen LV. Whiplash injuries of the temporomandibular joint in motor vehicle accidents: speculations and facts. *J Oral Rehabil*, 25: 731-746, 1998.
88. Klobas L, Tegelberg A, Axelsson S. Symptoms and signs of temporomandibular disorders in individuals with chronic whiplash-associated disorders. *Swed Dent J*, 28: 29-36, 2004.
89. Sale H, İsberg A. Delayed temporomandibular joint pain and dysfunction induced by whiplash trauma. A controlled prospective study. *J Am Dent Assoc*, 138: 1084-1091, 2007.

90. Schobel G, Millesi W, Watzke IM, Hollmann K. Ankylosis of the temporomandibular joint. Follow-up of thirteen patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74: 7-14, 1992.
91. Kido MA, Kiyoshima T, Kondo T, Ayasaka N, Moroi R, Terada Y, Tanaka T. Distribution of substance P and calcitonin gene-related peptide-like immunoreactive nerve fibers in the rat temporomandibular joint. *J Dent Research*, 72: 592-598, 1993.
92. Kopp S, Wenneberg B, Clemensson E. Clinical, microscopical and biochemical investigation of synovial fluid from temporomandibular joints. *Scand J Dent Res*, 91: 33-41, 1983.
93. Holmlund A, Ekblom A, Hansson P, Lind J, Lundeberg T, Theodorsson E. Concentrations of neuropeptides substance P, neurokinin A, calcitonin gene-related peptide, neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide in synovial fluid of the human temporomandibular joint. A correlation with symptoms, signs and arthroscopic findings. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 20: 228-231, 1991.
94. Murakami K, Clark GT. Diagnosis of intracapsular pathology associated with temporomandibular joint disorders. *Adv Dent Res*, 7: 120-126, 1993.
95. Quinn JH, Bazan NG. Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg*, 48: 968-971, 1990.
96. Weinberg LA. Role of condylar position in TMJ dysfunction- pain syndrome. *J Prosthet Dent*, 41: 636-643, 1979.
97. Weinberg LA, 1980 The etiology, diagnosis and treatment of TMJ dysfunction syndrome Part I,II,III. *J Prosthet Dent*, 42: 654-664, 1976.
98. Fujisawa T, Kuboki T, Kasai T, Sonoyama W, Kojima S, Uehara J, Komori C, Yatani H, Hattori T, Takigawa M. A Repetitive, Steady Mouth Opening Induced an Osteoarthritis- like Lesion in the Rabbit Temporomandibular Joint. *J Dent Res*, 82: 731-735, 2003.
99. Guralnick W. The temporomandibular joint: the dentist's dilemma. Part 1. *Br Dent J*, 156: 315-318, 1984.
100. van Lent P, Houlthuysen A, van Rooijen N, van de Loo F, van de Putte L, van den Berg W. Phagocytic synovial lining cells regulate acute and chronic joint inflammation after antigenic exacerbation of smouldering experimental murine arthritis. *J Rheumatol*, 25: 1135-1145, 1998.

101. Celiker R, Gökçe-Kutsal Y, Eryilmaz M. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis. Relationship with disease activity. *Scand J Rheumatol*, 24: 22-25, 1995.
102. Chenitz JE. Rheumatoid arthritis and its implications in temporomandibular disorders. *Cranio*, 10: 59-69, 1992.
103. Tabeling HJ, Dolwick MF. Rheumatoid arthritis: diagnosis and treatment. *Fla Dent J*, 56: 16-18, 1985.
104. Nordahl S, Alstergren P, Eliasson S, Kopp S. Radiographic signs of bone destruction in the arthritic temporomandibular joint with special reference to markers of disease activity. A longitudinal study. *Rheumatology (Oxford)*, 40: 691-694, 2001.
105. Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol*, 28: 2109-2115, 2001.
106. Kobayashi R, Utsunomiya T, Yamamoto H, Nagura H. Ankylosis of the temporomandibular joint caused by rheumatoid arthritis: a pathological study and review. *J Oral Sci*, 43: 97-101 (Abstr.), 2001.
107. Akerman S, Jonsson K, Kopp S, Petersson A, Rohlin M. Radiologic changes in temporomandibular, hand, and foot joints of patients with rheumatoid arthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 72: 245-250, 1991.
108. van der Laken CJ, Boerman OC, Oyen WJ, van de Ven MT, van der Meer JW, Corstens FH. Scintigraphic detection of infection and inflammation: new developments with special emphasis on receptor interaction. *Eur J Nucl Med*, 25: 535-546, 1998.
109. Albertini R, Aimbire FS, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E, Teixeira SA, De Nucci G, Castro-Faria-Neto HC, Zângaro RA, Lopes-Martins RA. Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminium-arsenide (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol B*, 74: 101-107, 2004.
110. İskit AB. Nitrik Oksit ve inflamasyon. *Türk Farmakoloji Derneği Farmakoloji Eğitim Sempozyumları Programı*, ss 32-41, 27 Mayıs 2005, Mersin.
111. Coleman JW. Nitric oxide in immunity and inflammation. *Int Immunopharmacol*, 1: 1397-1406, 2001.
112. Kerins C, Carlson D. A role for cyclooxygenase II inhibitors in modulating temporomandibular joint inflammation from a meal pattern analysis perspective. *J Oral Maxillofac Surg*, 62: 989-955, 2004.

113. Crofford LJ, Wilder RL, Ristimäki AP, Sano H, Remmers EF, Epps HR, Hla T. Cyclooxygenase-1 and -2 expression in rheumatoid synovial tissues. Effects of interleukin-1 beta, phorbol ester, and corticosteroids. *J Clin Invest*, 93: 1095-1101, 1994.
114. Tominaga K, Alstergren P, Kurita H, Kopp S. Serotonin in an antigen-induced arthritis of the rabbit temporomandibular joint. *Arch Oral Biol*, 44: 595-601, 1999.
115. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anaesth*, 75: 125-131, 1995.
116. Kerins CA, Carlson DS, McIntosh JE, Bellinger LL. Meal pattern changes associated with temporomandibular joint inflammation/pain in rats; analgesic effects. *Pharmacol Biochem Behav*, 75: 181-189, 2003.
117. Foreman JC, Jordan CC, Piotrowski W. Interaction of neurotensin with substance P receptor mediating histamine release from rat mast cells and the flare in human skin. *Br J Pharmacol*, 77: 531-539, 1982.
118. Murphy GJ. Physical medicine modalities and trigger point injections in the management of temporomandibular disorders and assessing treatment outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 83: 118-122, 1997.
119. Clark GT. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy: design, theory, and overall effectiveness. *J Am Dent Assoc*, 108: 364-368, 1984
120. Sheikholeslam A, Holmgren K, Riise C. A clinical and electromyographic study of the long-term effects of an occlusal splint on the temporal and masseter muscles in patients with functional disorders and nocturnal bruxism. *J Oral Rehabil*, 13: 137-145, 1986.
121. Marbach JJ. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome. History, Physical Examination, and treatment. *Rheum Dis Clin North Am*, 22: 477-498, 1996.
122. Swift JQ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and opioids: safety and usage concerns in the differential treatment of postoperative orofacial pain. *J Oral Maxillofac Surg*, 58: 8-11, 2000.
123. Kato MT, Kogawa EM, Santos CN, Conti PCR. TENS and Low-level Laser Therapy In The Management of Temporomandibular Disorders. *J Appl Oral Sci*, 14: 130-135, 2006.
124. Serpengüzel A. Yarı iletken diyot lazerlerinde edildiğinden salınımın kuvvetlendirilmesi. Proje, Ankara, 1999.
125. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg*, 122: 532-535, 1971.

126. Parker S. Low level laser use in dentistry. *Br Dent J*, 202: 131-137, 2007.
127. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg*, 31: 334-340, 2005.
128. Cheng N, Van Hoof H, Bockx E, Hoogmartens MJ, Mulier JC, De Dijcker FJ, Sansen WM, De Loecker W. The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin. *Clin Orthop Relat Res*, 171: 264–272, 1982.
129. Passarella S. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett*, 175: 95-99, 1984.
130. Karu T. Photobiological fundamentals of low powered laser therapy. *IEEE J Quantum Electron*, 23: 1703-1717, 1987.
131. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci*, 108: 29-34, 2000.
132. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T and Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin-1 beta production by low power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res*, 74: 1382-1388, 1995.
133. Tam G. Low power laser therapy and analgesic action. *J Clin Laser Med Surg*. 17: 29-33, 1999.
134. Laakso E L, Cramond T, Richardson C, Galligan J P. Plasma ACTH and β -endorphin levels in response to low level laser therapy for myofascial trigger points. *Laser Ther*, 3: 133-142, 1994.
135. Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, De Cuyper HJ, Oostendorp RA. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. *Phys Ther*, 72: 483-491, 1992.
136. Westesson PL. Reliability and validity of imaging diagnosis of temporomandibular joint disorder. *Adv Dent Res*, 7: 137-151, 1993.
137. Marmulla R, Wörtche R, Mühling J, Hassfeld S. Geometric accuracy of the NewTom 9000 Cone Beam CT. *Dentomaxillofac Radiol*, 34: 28-31, 2005.
138. Scarfe WC, Farman AG, Sukovic P. Clinical Applications of Cone-Beam Computed Tomography in Dental Practice. *J Can Dent Assoc*, 72: 75–80, 2006.

139. Westesson PL, Brooks SL. Temporomandibular joint: relationship between MR evidence of effusion and the presence of pain and disk displacement. *Am J Roentgenol*, 159: 559–563, 1992.
140. Tasaki MM, Westesson P-L. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology*, 186: 723–729, 1993.
141. Suenaga S, Hamamoto S, Kawano K, Higashida Y, Noikura T. Dynamic MR imaging of the temporomandibular joint in patients with arthrosis: relationship between contrast enhancement of the posterior disk attachment and joint pain. *Am J Roentgenol* 166:v1475–1481, 1996.
142. Erdem T. Temporomandibular eklem görüntüleme yöntemleri. In: Özcan İ (eds). *Ağrı: Baş- boyun ve orofasiyal ağrılar*. Nobel tıp, İstanbul, ss 279-311, 2000.
143. Matteson SR, Deahl ST, Alder ME, Nummikoski PV. Advanced imaging methods. *Crit Rev Oral Biol Med*, 7: 346-395, 1996.
144. Coutinho A, Fenyó-Pereira M, Dib LL, Lima EN. The role of SPECT/CT with ^{99m}Tc-MDP image fusion to diagnose temporomandibular dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101: 224-230, 2006.
145. van der Laken CJ, Boerman OC, Oyen WJ, van der Ven MT, van der Meer JW, Corstens FH. The kinetics of radiolabelled interleukin 8 in infection and sterile inflammation. *Nucl Med Commun*, 19: 271-281, 1998.
146. Palermo F, Boccaletto F, Paolin A, Carniato A, Zoli P, Giusto F, Turra S. Comparison of technetium-99m-MDP, technetium-99m-WBC and technetium-99m-HIG in musculoskeletal inflammation. *J Nucl Med*, 39: 516-521, 1998.
147. Liberatore M, Clemente M, Iurilli AP, Zorzini L, Marini M, Di Rocco E et al. Scintigraphic evaluation of disease activity in rheumatoid arthritis: a comparison of Tc-99 m HIG, leucocytes and albumin nanocolloid. *Eur J Nucl Med*, 19: 853–857, 1992.
148. Xinmin Y, Jian H. Treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with viscosupplementation and arthrocentesis on rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100: e35-38, 2005.
149. El-Hakim IE, Abdel-Hamid IS, Bader A. Tempromandibular joint (TMJ) response to intra-articular dexamethasone injection following mechanical arthropathy: a histological study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34: 305-310, 2005.
150. Ogi N, Kurita K, Ishimaru JI, Goss AN. Short-term effect of the use of a frozen-stored disc allograft for repair of the osteoarthritic sheep temporomandibular joint: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*, 57: 139-144, 1999.

151. Carleson J, Kogner P, Bileviciute I, Theodorsson E, Appelgren A, Appelgren B, Kopp S, Yousef N, Lundberg T. Effects of capsaicin in temporomandibular joint arthritis in rats. *Arch Oral Biol*, 42: 869-876, 1997.
152. Swift JQ, Roszkowski MT, Alton T, Hargreaves KM. Effect of intra-articular versus systemic anti-inflammatory drugs in a rabbit model of temporomandibular joint inflammation. *J Oral Maxillofac Surg*, 56: 1288-1295, 1998.
153. Aydin E, Uckan S, Ozdemir H, Uyar P. Mitomycin C effect on fibrous adhesion of rabbit temporomandibular joint. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 133; 672-676, 2005.
154. Harper RP, Kerins JE, McIntosh JE, Spears R, Bellinger LL. Modulation of the inflammatory response in the rat TMJ with increasing doses of complete Freund's adjuvant. *Osteoarthritis Cartilage*, 9: 619-624, 2001.
155. Tominaga K, Alstergren P, Kurita H, Kopp S. Clinical course of an antigen induced arthritis model in the rabbit temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med*, 28: 268-273, 1999.
156. Howson P, Shepard N, Mitchell N. *J Rheumatol*. The antigen induced arthritis model: the relevance of the method of induction to its use as a model of human disease, 13: 379-390, 1986.
157. Honmura A, Ishii A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Analgesic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on hyperalgesia in carrageenin- induced inflammation. *Laser Surg Med*, 13: 463-469, 1993.
158. Mazzari S, Canella R, Petrelli L, Marcolongo G, Leon A. N-(2-Hydroxyethyl) hexadecanamide is orally active in reducing edema formation and inflammatory hyperalgesia by down- modulating mast cell activation. *Eur J Pharmacol*, 300: 227-236, 1996.
159. Gualillo O, Eiras S, Lago F, Dieguez C, Casanueva FF. Elevated serum leptin concentrations induced by experimental acute inflammation. *Life Sci*, 67: 2433-2441, 2000.
160. Goulart AC, Correia FA, Sousa SC, Luz JG. Study of the inflammatory process induced by injection of carrageenan or formalin in the rat temporomandibular joint. *Braz Oral Res*, 19: 99-105, 2005.
161. Bradley P et al. The Maxillofacial region: recent research and clinical practice in low intensity laser therapy. In Simunovic Z., ed. *Lasers in medicine and dentistry. Basic science and up-to-date clinical application of low energy level laser therapy- LLLT*, chapter 24, Rijeka: European Medical Laser Association, pp 385-400, 2000 (18'den alınmıştır).

162. Sano T, Westesson P-L. Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. Increased T2 signal in the retrodiskal tissue of painful joints. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79: 511-516, 1995.
163. Jung A, Zuber J. Clinical applications of thermographic methods. In: Jung A, Zuber J, editors. *Thermographic methods in medical diagnostics*. Warsaw, Poland: Medpress; pp 37-59, 1998 (168'den alınmıştır).
164. Fikackova H, Ekberg E. Can infrared thermography be a diagnostic tool for arthralgia of the temporomandibular joint?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98: 643-650, 2004.
165. Kalili TK, Gratt BM. Electronic thermography for the assessment of acute temporomandibular joint pain. *Compend Contin Educ Dent*, 17: 979-983, 1996.
166. Canavan D, Gratt BM. Electronic thermography for assessment of mild and moderate temporomandibular joint dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79: 778-786, 1995.
167. Rennen HJ, Boerman OC, Oyen WJ, Corstens FH. Imaging infection/inflammation in the new millennium. *Eur J Nucl Med*, 28: 241-252, 2001.
168. Breedveld FC, van Kroonenburgh MJ, Camps JA, Feitsma HI, Markusse HM, Pauwels EK. Imaging of inflammatory arthritis with technetium-99m-labeled IgG. *J Nucl Med*, 30: 2017-2021, 1989.
169. Pons F, Moyá F, Herranz R, Solá M, Del Olmo JA, Piera C, Muñoz-Gómez J, Setoain J. Detection and quantitative analysis of joint activity inflammation with ⁹⁹Tcm-polyclonal human immunoglobulin G. *Nucl Med Commun*, 14: 225-231, 1993.
170. Epstein JB, Rea A, Chahal O. The use of bone scintigraphy in temporomandibular joint disorders. *Oral Dis*, 8: 47-53, 2002.
171. Pocock DG, Agnew JE, Wood EJ, Bannan EC, Valentine AR. Radionuclide imaging of the neck in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Rehabil*, 21: 131-138, 1982.
172. Kircos LT, Ortendahl DA, Hattner RS, Faulkner D, Chafetz NI, Taylor RC. Emission imaging of patients with craniomandibular dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 65: 249-254, 1988.
173. Ferreira DM, Zângaro RA, Villaverde AB, Cury Y, Frigo L, Picolo G, Longo I, Barbosa DG. Analgesic effect of He-Ne (632.8 nm) low-level laser therapy on acute inflammatory pain. *Photomed Laser Surg*, 23: 177-181, 2005.

174. Conti PC. Low level laser therapy in the treatment of temporomandibular disorders (TMD): a double-blind pilot study. *Cranio*, 15: 144-149 (Abst.), 1997.
175. Basford JR. Laser therapy: scientific basis and clinical role, *Orthopaedics* 16: 541-547, 1993.
176. Brosseau L, Wells G, Marchland S, Gaboury I, Stokes B, Morin M, Casimiro L, Yonge K, Tugwell P. Randomized controlled trial on low level- laser therapy in the treatment of osteoarthritis of the hand. *Lasers Surg Med*, 36: 210-219, 2005.
177. Basford JR, Sheffield CG, Mair SD, Ilstrup DM. Low-energy helium neon laser treatment of thumb osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 68: 794-797, 1987.
178. Hall J, Clarke AK, Elvins DM, Ring EF. Low level laser therapy is ineffective in the management of rheumatoid arthritic finger joints. *Br J Rheumatol*, 33: 142-147, 1994.
179. Bliddal H, Hellesen C, Ditlevsen P, Asselberghs J, Lyager L. Soft-laser therapy of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 16: 225-228; 1987.
180. Bülow PM, Jensen H, Danneskiold-Samsøe B. Low power Ga-Al-As laser treatment of painful osteoarthritis of the knee. A double-blind placebo-controlled study. *Scand J Rehabil Med*, 26: 155-159, 1994.
181. Aimbire F, Albertini R, Pacheco MT, Castro-Faria-Neto HC, Leonardo PS, Iversen VV, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNFalpha levels in acute inflammation. *Photomed Laser Surg*, 24: 33-37, 2006.

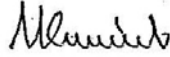
T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ
(DETAE)
DENEY HAYVANLARI ETİK KURULU

Dt. Burcu Bal; Yeditepe Ü. Diş Hek. Fak. Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

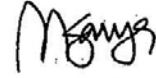
Karar No: 21

İlgi:05.03.2007 tarihli yazınız.

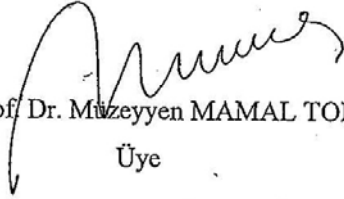
Sorumluluğunu üstlendiğiniz "Düşük doz lazer tedavisinin tavşan temporomandibular eklemlerinde deneysel olarak oluşturulan inflamasyona etkisinin sintigrafi yöntemi ile saptanması" isimli projeniz Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul İlkeleri'ne uygun bulunmuştur.



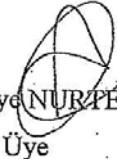
Yard. Doç. Dr. Mutlu KÜÇÜK
Deney Hayvanları Etik Kurulu
Başkanı



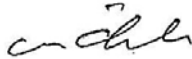
Prof. Dr. Mehmet KAYA
Üye



Prof. Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN
Üye



Doç. Dr. Asiye NURPEN
Üye



Uzm. Dr. Mehmet ÖZEK
Üye

Doç. Dr. Bülent AHİSHALI
Üye



Vet. Hek. Fatma TEKELİ
Raportör





T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ
(DETAE)
DENEY HAYVANLARI ETİK KURULU

Sayı: 22

Tarih: 11.04.2007

Yeditepe Ü. Diş Hek. Fak. Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanlığına,

Anabilim Dalınızda görevli Dt. Burcu Bal'a ait "Düşük doz lazer tedavisinin tavşan temporomandibular eklemlerinde deneysel olarak oluşturulan inflamasyona etkisinin sintigrafi yöntemi ile saptanması" isimli projenin Etik Kurul İlkelerine uygun olduğu, Kurul'un 11.04.2007 tarihli toplantısında onaylanmış olup Etik Kurul Kararı ektedir.

Bilgilerinize saygılarımla rica ederim.

Yard.Doç.Dr.Mutlu KÜÇÜK
İ.Ü.Deneysel Tıp Araştırma
Enstitüsü Deneysel Hayvanları
Etik Kurulu Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

06.08.1979 tarihinde Erzurum'da doğmuştur. 1990 yılında İlhami Ahmet Örnekal İlkokulu'nda ilköğrenimini tamamlamıştır. 1997 yılında Üsküdar Amerikan Lisesi'nde orta ve lise öğrenimini tamamlamıştır.

Aynı yıl girdiği İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2002 yılında mezun olduktan sonra 2002 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda başladığı doktora programından 2004 yılında ayrılmıştır. 2004 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine devam etmiştir.

2005 yılından beri Prof. Dr. Koray Oral'ın tüm hasta muayene ve tedavileri sırasında gözlemci olarak bulunmuştur. Prof. Dr. Koray Oral'ın gözetiminde Baş, Boyun, Yüz ağrıları ve Çene Eklemi Hastalıkları konusunda çalışmalarına devam etmektedir.

Yayımlar:

Kursoğlu P, Bal B, Kazazoğlu E. Azalmış Dikey Boyutun Protetik Tedavi ile Yeniden Düzenlenmesi. 7tepe klinik,1: 25-28, 2005.

1. Bal B, Oral K. Bruksizm. 7tepe klinik, 2: 57-61, 2006.
2. Dikbaş I, Köksal T, Bal B, Özkurt Z, Kazazoğlu E. A survey of dentists' attitudes toward denture cleansing. OHDMBSC, 5: 7-11, 2006.
3. Köksal T, Dikbaş I, Özkurt Z, Bal B, Kazazoğlu E. A survey of dentists' attitudes toward denture adhesives. OHDMBSC, 1: 33-40, 2007.