



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSK BOZUKLUKLARINDA
YAĞ GREFTİNİN ETKİSİ

Dr. Ayşe KALAY

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2017



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI

TEMPOROMANDİBULAR EKLEM DİSK BOZUKLUKLARINDA
YAĞ GREFTİNİN ETKİSİ

Dr. Ayşe KALAY

Danışman: Prof. Dr. Ramazan KAHVECİ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2017

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş	1
I. Temporomandibular Eklem Anatomisi	2
II. Temporomandibular Eklem Hastalıkları	9
III. Yağ Grefti	21
Gereç ve Yöntem	24
I. Deneyin Oluşturulması	24
II. Deney Grupları	27
III. Histopatolojik İnceleme Yöntemleri	28
IV. İstatistiksel Analiz	32
Bulgular	33
I. Makroskopik Bulgular	33
II. Histopatolojik Bulgular	34
III. Taramalı Elektron Mikroskopu Bulguları	42
Tartışma ve sonuç	46
Kaynaklar	49
Teşekkür	53
Özgeçmiş	54

ÖZET

Temporomandibular eklem (TME) mandibulanın büyüme merkezidir ve çiğneme, nefes alma, konuşma gibi fonksiyonlarda kritik bir öneme sahiptir. Osteoartrit (dejeneratif eklem hastalığı) temporomandibular eklem için en sık görülen artrit tipidir. Yaşlı hastalarda primer olarak görülebileceği gibi parafonksiyonel aktiviteler sırasındaki stres bazı hastalarda benzer dejeneratif değişikliklerin olmasına katkıda bulunur. Kıkırdak dokusunun iyi kanlanmaması ve iyileşme potansiyelinin düşük olması nedeni ile kıkırdak hasarlarını tedavi etmek zordur. Bu çalışmada birçok hücreye dönüşme potansiyeli olan ve bir çok büyüme faktörü barındıran yağ greftinin, hasarlı temporomandibular eklem kıkırdağı üzerindeki etkileri araştırıldı.

Bu çalışmada deneklerin her iki TME eklem disk laterallerinde 3 mm'lik defektler oluşturularak eklem dejenerasyon modeli oluşturuldu. Sol tarafa inguinal bölgeden alınan yağ grefti yerleştirildi, sağ taraf kontrol grubu olarak başka işlem yapılmadan kapatıldı. 8 hafta sonunda eklem kondil ve diskleri çıkarılarak taramalı elektron mikroskobu ile görüntülendi. Kondiller ise histopatolojik inceleme için H&E ve Safranin O boyaları ile boyanarak incelendi. Histopatolojik değerlendirmede her iki grupta eklem yüzey yapısı, kondrosit yoğunluğu, hücre kümelenmesi ve Safranin O boyanma kaybı parametreleri tek bir uzman histolog tarafından skorlandı.

Sonuç olarak eklem yüzey yapısındaki bozulmanın, deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Kümelenme skor olarak deney grubunda düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kondrosit yoğunluğu ve Safranin O boyanma kaybı iki grup arasında benzer değerler gösterdi. Taramalı elektron mikroskobu incelemesinde deney grubu kondil yüzeyinde düzenli kollajen fibriller gözlenirken kontrol grubunda düzensiz kaba bir iyileşme dokusu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Temporomandibular eklem, yağ grefti

SUMMARY

Effect of fat graft on temporomandibular joint disc disorders

Temporomandibular joint (TMJ) is the growth center of the mandible and has a critical importance for functions such as chewing, breathing and speech. Osteoarthritis (degenerative joint disease) is the most common type of arthritis of the temporomandibular joint. As can be seen in the elderly patients as primer, stress during parafunctional activities contributes to similar degenerative changes in some patients. It is difficult to treat cartilage damage due to the poor blood supply of the cartilage tissue and the low potential for healing. In this study, we investigated the effects of fat graft, which has the potential of transforming into many cells and has many growth factors, on damaged temporomandibular articular cartilage.

In this study, joint degeneration model was created by creating 3 mm defects in both TMJ disc laterals of subjects. A fat graft from the inguinal region was placed on the left side and the right side was closed as a control group without further treatment. After 8 weeks, joint condyles and discs were removed and scanning using an electron microscope. The condyles were examined by staining with H & E and Safranin O stains for the histopathological examination. Histopathological evaluation of joint surface structure, chondrocyte density, cell clustering and Safranin O staining loss parameters were scored by a single expert histologist in both groups.

As a result, it was seen that the deterioration of joint surface structure was statistically significantly lower in the experimental group. Although the cluster score was low in the experimental group, no statistically significant difference was found. Chondrocyte density and safranin O staining showed similar values between the two groups. In the scanning electron microscopy examination, regular collagen fibrils were observed on the surface of the condyle of the experimental group, whereas an irregular coarse healing texture was observed in the control group.

Key words: Temporomandibular joint, fat graft

GİRİŞ

Temporomandibular eklem (TME) mandibulanın büyüme merkezidir ve çiğneme, nefes alma, konuşma gibi fonksiyonlarda kritik bir öneme sahiptir. Temporomandibular eklemi etkileyen patolojik durumlar inflamatuvar ve dejeneratif hastalıklar ve ayrıca travmatik hasarlardır. Osteoartrit, romatolojik - inflamatuvar hastalıklar ve diskin yer değiştirmesi (internal derangement) ile oluşan patolojilerde temporomandibular eklem disk hasarı gözlenmektedir. Juvenil idiopatik artrit, kronik temporomandibular hastalıklarda ve cerrahi & travma sonrası temporomandibular eklem sinoviyal boşluk ve yumuşak dokularında heterotropik kemikleşme görülmektedir. Heterotrofik kemikleşme yumuşak dokularda endokondrial kemik oluşumuyla karakterizedir. Temporomandibular eklemden oluşan heterotrofik kemikleşme nedenleri çok çeşitli olmasına karşın hepsinin eklemden meydana getirdiği semptomlar aynıdır. Heterotrofik kemikleşme temporomandibular eklem hareketlerini kısıtlar, ağrıya neden olur ve çocuklarda çene gelişimini olumsuz yönde etkiler. Heterotrofik kemikleşmenin olası mekanizması, eklemden meydana gelen hasar sonrası makrofajların kemikleşmeyi indükleyici sinyaller vermesi sonucu BMP2 (bone morphogenetic protein) gibi maddelerin lokal fibrozis yapması ve osteoprogenitör hücrelerin hasarlı alana migrasyonu ile endokondrial kemik formasyonunun oluşmasıdır (1).

Heterotrofik kemikleşmeye neden olan patolojilerde kullanılan hyalüronik asit ve steroid enjeksiyonları ağrı azaltılmasında faydalı olmasına karşın eklem yapısına olan etkileri nedeniyle kullanımı tartışmalıdır.

Kıkırdak dokusunun iyi kanlanmaması ve iyileşme potansiyelinin düşük olması nedeni ile kıkırdak hasarlarını tedavi etmek zordur. Bu yüzden matriks metalloproteinaz ve sitokin inhibitörleri, kalsitonin, bifosfonat, büyüme faktörleri gibi kıkırdak iyileşmesini uyaran yeni yollar araştırılmaktadır (2). Suzuki ve ark. BMP2'nin hasarlı TME üzerine etkilerini araştırmış ve kıkırdak onarımında pozitif etkilerini gözlemlemiştir (3). Takafuji ve ark. FGF2'nin (fibroblast growth factor) etkilerini araştırmış ve eklem kıkırdağındaki

defektlerde onarıcı etkisinin olduğunu gözlemlemiştir(4). Benzer şekilde Kütük ve ark. da PRP'nin (platelet rich plasma) eklem yüzeyleri üzerine etkisini araştırmış, istatistiksel anlamda anlamlı bir sonuca ulaşmasa da mikroskobik görüntülerin PRP'nin kıkırdak iyileşmesi üzerine pozitif etkisinin olduğunu savunmuştur(2).

Yağ greftlerinin hem rekonstrüktif hem de estetik cerrahide yumuşak doku hacimlerinin doldurulması için kullanımı sık başvurulmuş bir uygulamadır. Yağ greftinin, kolay elde edilebilirliği, geniş bir vücut alanının verici saha olarak kullanılabilmesi, verici sahada işlevsel kaybın olmaması, düşük immunojeniteye sahip olması, yapılan deneysel çalışmalarda anti-inflamatuar, anti-apoptotik, damarlanmayı artırıcı ve fibrozisi azaltıcı etkilerinin gösterilmiş olmaları, kullanımı açısından güven vermektedir (5). Ayrıca yağ dokusu üzerinde yapılan çalışmalar, yağ dokusunun güçlü bir kök hücre kaynağı olduğunu göstermiştir. Söz konusu kök hücrelerin yerleştirildikleri dokularda farklılaşarak iyileşme sürecine katkı yaptıkları gösterilmiştir (6). Ayrıca bu kök hücrelerin insülin benzeri büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü, dönüştürücü B1 büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü salgıladığı bilinmektedir (7).

Tüm bu bilgiler ışığında, birçok hücreye dönüşme potansiyeli olan ve birçok büyüme faktörü barındıran yağ greftinin, hasarlı temporomandibular eklem kıkırdağı üzerindeki etkilerini araştırmak bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

I. Temporomandibular Eklem Anatomisi

TME, vücudun diğer eklemlerinden farklı özellikleri olan, karmaşık bir yapıdır. Kranio-mandibular artikülasyon bilateralidir. Her iki eklem ayrı birer fonksiyonel birim gibi hareket etse de, bu iki eklem mandibula ile birbirine bağlı olduğu için birindeki hareket veya fonksiyonel değişiklikler diğerini de etkiler. Dolayısıyla TME'nin normal fonksiyonu için bilateral senkronizasyon şarttır (8-12).

TME'nin artiküler yüzeyleri fibröz kıkırdaktan oluşmuştur. Diğer

eklemlerde ise hyalin kıkırdak bulunur. Fibröz kıkırdak, zamanla gelişen aşınmaya, hyalin kıkırdağa göre daha az meyilli olup, dejeneratif değişikliklere daha dirençlidir. Ayrıca fibröz kıkırdağın yenilenme kabiliyeti hyalin kıkırdaktan daha iyidir. Bu iki önemli faktör TME' nin fonksiyon ve disfonksiyonları açısından çok önemlidir(10, 13, 14).

Temporomandibular eklem vücudun diğer eklemlerinden daha kompleksdir. Kayma hareketinin yanı sıra tek düzlemde menteşe hareketi de yapabilir(10, 12, 15, 16).

TME' yi diğer eklemlerden ayıran özelliklerden bir diğeri de dişler ile olan ilişkisidir. TME fonksiyonel olarak aktif değilken (istirahat pozisyonunda) kondiller glenoid fossa içerisinde gerilimsiz olarak merkezi bir şekilde konumlanmıştır. Bu esnada alt ve üst dişler "freeway space" adı verilen interokluzal açıklıkla birbirinden ayrılmışlardır. Dişlerin okluzyona gelmesiyle kondil son konumunu alır (10,12).

TME' nin kendine has diğer bir özelliği mandibulanın kemik gelişiminde önemli bir rolü olan eklem kapsülü içinde büyüme merkezi aktivitesini içeren tek eklem olmasıdır (14).

I.I. Mandibular Kondil

Mandibular kondil, mandibula boynunun hemen üzerinde yer alır ve yatay duran bir zeytine benzetilebilir. Lateral kutbu ciltten yaklaşık 1- 1.5 cm içerde bulunur ve genellikle palpasyonda hareketleri cilt üzerinden de hissedilebilir. Sağ ve sol kondil merkezlerinin birbirlerinden uzaklıkları yaklaşık 100 mm'dir. Her bir kondil ön-arka yönde ortalama 10 mm. Mediolateral yönde ise 20 mm. civarındadır. Bu ölçümler bazı kadavra çalışmalarının sonuçlarıdır ve kondil üzerindeki yumuşak doku kalınlığını da içermektedir (25-27). Yale' in çalışmasının sonuçlarına göre kondil tipleri dörde ayrılmıştır. Bunlar görölme sıklıklarına göre konveks (% 58), düz (% 25), açılı (%12) ve yuvarlak (%3) olarak sınıflandırılmıştır (17).

Bu sınıflandırma Öberg ve Carlson tarafından desteklenmektedir (18). Kondil tiplerinin klinik olarak bir hastalık belirtisi veya sonucu olduğuna dair çok az çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların sonuçları bize kondil disk düzensizliklerinde kondilin ön yüzeyinde bir düzleşme olduğu konusunda bir

bilgi vermektedir. Bu iddia diğer bazı yazarların kadavra çalışmaları ile de desteklenmektedir (14,19).

Kondilin üç boyutlu açılanması, çene eklemi rahatsızlıkları ile ilgili olmasının yanında birçok görüntüleme yönteminde oryantasyonun sağlanabilmesi ve görüntünün doğru pozisyonda yapılabilmesi açısından önemlidir (20,21).

I.II. Temporal Kemik

Temporal kemiğin temporomandibular eklem parçası, iç bükey bir glenoid fossadan ve dış bükey bir artiküler tüberkülden oluşmaktadır (22).

Glenoid fossanın tepesindeki kemik çok incedir ve kafatasında ışığa doğru çevrilip bakıldığında translusens bir görünüm sergiler. Bu sebeple klinik çalışmalarda eklem içi enjeksiyon girişimlerinde iğnenin ucunun bu ince kemiği perfore ederek intrakranial bölüme geçişinden sakınılmalıdır.

Fossanın arka bölümünde postglenoid tüberkül bulunmaktadır. Bunun ortalama yüksekliği 5 mm. kadardır. Postglenoid tüberkül üzerinde bulunan petrotimpanik veya squamotimpanik fissür fossayı temporal kemiğin timpanik parçasından ayırır. Korda timpanik sinir ve anterior timpanik damarlar bu fissürün lateral kısmından geçer (23).

I.III. Artiküler Disk

Menisküs olarak da adlandırılan artiküler disk, artiküler kapsülün bir yüzeyine tutunup diğer yüzüne tutunmayan, eklem boşluğunda serbestçe uzanan, bikonkav, spinadaki diske benzeyen bir fibrokartilaj dokudur(24).

Normal disk yapısı, sagittal planda bikonkav olup, papyon şeklindedir. İstirahat pozisyonunda bu elipsoid yapı kondil başını stabilize eder. İstirahat pozisyonunda diskin en kalın kısmı olan posterior bant, glenoid fossanın dibinde yer alırken, kondiler fasetin tam üzerindedir (14).

Disk, farklı kalınlıktaki yapraklar halinde olan fibröz bir dokudur ve eklemi alt ve üst eklem boşluğu olmak üzere ikiye ayırır (25). Artiküler disk, rotasyon yapan kondil başının, temporal kemiğin farklı parçaları üzerinde kayarken oluşan kontur değişikliklerinde de adapte olabilir özelliğindedir. Dolayısıyla disk çenenin kapanmasıyla superior yüzeyi tam olarak konveks konfigürasyon alan, çenenin tekrar açılmasıyla da bikonkav konfigürasyona

geri dönebilen oldukça esnek bir dokudur. Bu iki özelliği taşıyabilmesi için disk kalınlığı uniform olmamalı, farklı bölgelerde modifiye olmalıdır. Diskin alt tarafı konkavdır ve bir şapka gibi kondil başının üzerine uyumludur. Doğal olarak, tüm bu özellikleriyle, diskin hareket halindeki eklem yüzeylerinin daha etkin olmasını sağlayan fleksibl ve viskoelastik bir yastık olduğu düşünülür (25). Bunun içindir ki sağlıklı bir eklemden diskin her konumda fossa ile kondil arasında yer alması beklenir.

Fetüsteki kondil başı ince orta bölgenin hemen altında yer alırken, erişkinlerde kalın posterior bant altında konumlanır. Buna saat 12 pozisyonu ya da superior konum adı verilir. Fetal artiküler diskin morfolojik olarak şekillenmeye başladığı anda erişkin diskine benzediği için artiküler disk şeklinin büyük oranda genetik olarak belirlendiği söylenmektedir (26).

Disk klasik olarak kalınlığına göre sagittal planda orta bölge, posterior bölge ve anterior bölge olmak üzere 3 kısma ayrılır. Bu bölgeler arasında belli bir demarkasyon hattı yoktur. Orta bölge 1 mm kalınlığında merkezi ince bölümdür. Ağız kapalı ve açık konumdayken artiküler yüzeyler arasındadır. Posterior bölge diskin en kalın kısmıdır. Anterior bölge ise orta bölgeden kalın, posterior bölgeden daha incedir.

Disk bu sınıflamaya ek olarak anteroposterior olarak da 5 kısma ayrılabilir (25). Önde mediyal pterygoid kasın tendonu ile devam eden anterior genişleme vardır ve bu bölgenin inferior yüzeyi vaskülerdir. Kapsüler ligament adını alan bu yapının superior ve inferior bağlantıları eklem tamamlarını çevreler. Her iki kapsüler ligament bağlantıları da kollagenöz liflerden meydana gelir. Posteriorunda bilaminer bölge (retrodiskal lamina, posterior bağlantı) bulunur. Retrodiskal ped olarak da adlandırılan bu yapı çok sayıda vasküler ve elastik alanlar içerir (17,25). Üst lamina bir miktar vasküler doku ile iyi gelişmiş ve anteroposterior yönde uzanan belirgin miktarda elastik elamanlar içeren bir konnektif doku laminasıdır (26). Elastik liflerin fonksiyonel önemi, ekspansiyon enerjisini kinetik ve potansiyel enerjiye dönüştürebilmesidir. Bu da disk mobilitesine engel olur. Bu superior retrodiskal lamina, artiküler diske timpanik posteriorundan tutunur. Ayrıca bu bölge malleolar lifleri de içerir (25). Artiküler diskin, medial

superioposterior malleus proçesinin anterioruna uzanan ve malleolar ligament adını alan böyle bir ligamentin varlığının erişkinlerde değil, sadece fetal kesitlerde bulunduğu ve bunun da diskomalleolar ligament olduğu tariflenmektedir. Bu ligament, diskin ve kapsülün posteromedial kısmından başlayıp petrotimpanik fissürden geçerek malleustaki Merckel's kıkırdağına tutunmaktadır (26). Retrodiskal dokunun alt kısmı inferior retrodiskal lamina adını alır. Diskin posterior kısmının inferiorunu, kondilin arka yüzeyinin posterior marjinine bağlar. İnfior retrodiskal lamina elastik liflerden değil, kollajenöz liflerden meydana gelir. Retrodiskal dokunun geri kalan kısmı posterior da kondil öne doğru hareket ettiğinde kanla dolan geniş venöz pleksusa tutunur (25,27). Orta bölge 1 mm'lik kalınlığı ile merkezi en ince kısmı oluşturur. Orta bölgede herhangi bir vasküler kanal yoktur (26). Artiküler kıkırdağın kendine ait bir kan desteğine sahip olmayıp, kondrosit beslenmesi artiküler kıkırdağın sinoviyal sıvıdan besinsel moleküllerin difüzyonu ile mümkün olmaktadır (28). Bunlara ek olarak diğer sınıflamada olduğu gibi orta bölümden daha kalın olan anterior bölüm ve en kalın olan posterior bölüm mevcuttur.

I.IV. Ligamentler

Kollajen bağ dokusundan oluşmuş yapılardır. Eklem bünyesindeki yapıların korunmasında önemli rol oynarlar. Eklem fonksiyonuna aktif olarak girmezler, bunun yerine, pasif olarak eklem kapsülü ile birlikte, eklem hareketini kısıtlayan, engelleyici yapılar olarak hareket ederler. Ligamentler, eklem hareketine ilişkin aralıklı kuvvetleri tolere edecek şekilde yapılanmışlardır. Ancak, anormal basınç ve gerilimler ligamentlere zarar verebilirler. Kısıtlı vasküler donanımından dolayı zedeleneen ligamentin iyileşme olasılığı çok düşüktür.

I.IV.I.Temporomandibular Ligament (Lateral Ligament)

Eklem kapsülünün dış yüzü, bu yapı tarafından güçlendirilmiştir. Dış oblik ve iç horizontal olmak üzere, iki kısımdan oluşur. Bu ligamentin fonksiyonu, tek olarak veya karşı taraftaki eşi ile beraber çalışarak, kondil-disk kompleksinin hareketini kontrol etmek, ağız açılımını, kondilin lateral yönde yer değiştirmesini ve retrodiskal dokulara doğru geri gitmesini

önlemektir. Alt çene en geride iken, bu ligamentler gergin durumda olduğu için, bu pozisyona, ligamantöz pozisyon adı da verilmektedir. Ligamentlerin gerginlik derecesine göre, sentrik ilişki ligamantöz pozisyon ile aynı yerde olabilir veya olmayabilir.

I. IV. II. Sphenomandibular Ligament

Sphenoid kemiğin spinasından başlayıp, mandibular foramenin lingulasına kadar uzanır. Alt çene hareketlerinin kısıtlanmasında önemli bir etkiye sahip değildir.

I. IV. III. Stylomandibular Ligament

Styloid çıkıntı ile mandibula angulusu arasında uzanır. Alt çene ilerideyken gergin haldedir. Böylece, alt çenenin aşırı ileri hareketini kısıtlar. Bu ligament kafa tabanında styloid proçese bağlıdır. Bazı durumlarda ligamentteki kalsifikasyona bağlı olarak kemiğin devamıymış gibi bir görüntü oluşur (23). Böyle bir durumda bazen temporomandibular eklem hastalıkları semptomlarına benzer şikayetler görülebilir. Boğazda batma hissi, boyun hareketlerinde kısıtlılık, gözde ve kulakta ağrı gibi semptomların bir arada görüldüğü bu durum "Eagle Sendromu" olarak bilinmektedir. İç ve dış karotid arterlerin arasından geçen bu ligamentteki kalsifikasyon deviasyona sebep olacak şekilde olursa, bu arterlerden birinin veya her ikisinin üzerine basınç yapar. Bu durumda karotodini meydana gelir. İç karotid artere gelen bası gözde, dış karotid artere gelen bası ise kulakta ağrıya sebep olur. Bu semptomların temporomandibular eklem hastalıkları semptomlarından ayrılması gerekmektedir.

Sphenomandibuler ve stylomandibuler ligamentler, ikincil ligament olarak düşünülür. Eklemde uzakta yer aldıkları ve lifleri çok güçlü olmadığı için, çene hareketlerini kısıtlamadaki rolleri önemli değildir. TME duysal reseptörlere sahiptir. Eklem kapsülü ve ligamentlerde özellikle eklem lateral ve posteriorunda, hem serbest, hem de özelleşmiş sinir sonlanmaları mevcuttur. Bunlar, ağrının algılanması, alt çenenin pozisyon ve hareketlerinin kontrol edilmesine yardımcı olmaktadır. Böylece, kas, periodontal ligament ve mukoza reseptörleri ile beraber, kişinin alt çene pozisyonunun algılanmasını sağlarlar. Bir siklusu izleyen hareketlerde ve alt çene

hareketlerinin refleks kontrolünde önemli yer tutarlar.

I.V. Eklem Kapsülü

Eklem kapsülü alt kısımda kondil başının altına ve kondil boyununun üst sınırına yapışır. Medial ve lateralde kapsül oldukça sıkıdır ve alt çeneyi hareketleri sırasında stabilize eder. Önde ve arkada ise çok gevşektir ve böylece mandibular hareketlerin rahatça yapılabilmesine izin verir.

Eklem kapsülü dış tabaka (stratum fibrosum) ve iç tabaka (stratum synoviale) olmak üzere 2 tabakadan oluşur. İç tabaka eklem aralığına bitişik konumlanır.

Sinovyal dokuların asıl görevi sinovyal sıvı üretmektir. Sinovyal sıvı; eklem yüzeyleri arasında sürtünmeyi azaltmak amacıyla kayganlaştırıcı olarak, artık maddelerin eklem boşluğundan uzaklaştırılmasında temizleyici olarak, disk ve eklem yüzeylerinin avasküler kısımlarının beslenebilmesi amacıyla taşıyıcı olarak görev görür.

Temporomandibular eklemden sinovyal sıvı miktarı çok azdır. Ancak ağrılı iç yapı bozukluklarında sıvı miktarında bir artış izlenir. Bu durumda eklem içi basıncın artması ağrıdan sorumlu faktördür (22,23).

I.VI. Çiğneme Kasları

Kas, fonksiyonel olarak, motor üniteler diye isimlendirilen elemanların birleşimidir. Kasın uyguladığı kuvvet; motor aktivitelerin sıklığı, aktive olmuş motor ünitelerin sayısı, kasın uzunluğu, kısalma ve yorgunluk hızı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Kas kasılması; izotonik ve izometrik olmak üzere iki şekilde incelenir. İzotonik kasılmada gerilim aynı kalmakla beraber kasın boyu kısalır, izometrik kasılmada ise gerilim artarken boy aynı kalır. Hastanın çenesini dış teması olmaksızın hareket ettirmesi esnasındaki durum izotonik , dişler temas ettikten sonraki ezme işlemi esnasındaki ise izometrik kasılmadır. Kas kaynaklı temporomandibular eklem hastalıklarında ağrılı kas kasılmaları izometrik kasılmalar sonucunda oluşur.

Çiğneme kaslarının bir kısmı mandibulayı aşağı-yukarı çeker, bir kısmı lateral hareketlerden sorumludur, bazıları ise ileri ve geri hareketleri yaptırır. Ancak çoğunlukla mandibula hareketleri esnasında, tüm kas gruplarının uyumlu çalışması gerekmektedir. Alt çene fonksiyonu esnasında

kasılan kasın dışındakiler, antagonist olarak hareket ederler. Çiğneme kaslarındaki kas antagonizması, çok kontrollü, kompleks ve hassas bir fonksiyondur.

Ağzın kapanmasını sağlayan kaslar temporal, masseter ve medial pterygoid kaslardır. Masseter kas küçük olan derin bölüm ve büyük olan yüzeysel bölüm olmak üzere 2 kısımdan oluşur. Temel fonksiyonu ağzı kapatmaktır. Derin bölüm farklı lif oryantasyonlarından dolayı alt çenenin geri alınmasında da rol oynar. Temporal kasın fonksiyonu ağzı kapatmaktır ama aynı zamanda arka lifleri alt çenenin geri alınmasına da yardımcı olur. Medial pterygoid kas da ağzın kapanmasına yardımcı olur, masseter kadar kuvvetli değildir.

Ağzın açılmasını sağlayan kaslar lateral pterygoid ve anterior digastrik kaslardır. Lateral pterygoid kas açma hareketinin başlatıcısıdır ve aynı zamanda mandibula protrüzyonunu da sağlar. Lateral hareketlere de yardımcı olur. Kondillerin geriye gidişini kısıtlamada rol oynar. Digastrik kas dirence karşı ağzın açılması ve hızlı açma esnasında aktiftir.

I.VII. Temporomandibular Eklem İnnervasyonu

TME sensoryal innervasyonu, trigeminal sinirin mandibular dalının özellikle de aurikula temporal dalı tarafından ve buna ilaveten masseterik ve derin temporal dalı tarafından yapılmaktadır. Eklemi destekleyen lifler daima tüm sinir boyunca sırasıyla geniş miyelinli, ince miyelinli son olarak da ince miyelinsiz şekilde uzanır. Eklem kapsülü ve ligamentinde lateralde medial kısımdan daha fazla bu liflerle ilgili reseptörler mevcutken, disk ya da artiküler yüzeylerde çok az reseptör bulunmaktadır (25). TME, bu afferent sisteme ilaveten superfisyal temporal arterin üzerindeki pleksusta yer alan, aurikulotemporal sinirle taşınan efferent (otonomik) desteği de içermektedir. Bunun, eklem kan damarlarını destekleyen sempatik liflerden oluştuğu düşünülmektedir.

II. Temporomandibular Eklem Hastalıkları

Amerikan Orofasiyal Ağrı Akademisi ve Uluslararası Başağrısı

Derneği'nin (American Academy of Orofacial Pain and International Headache Society) birlikte yaptığı sınıflamaya göre (29).

II.I. Çiğneme kaslarına ait patolojiler

II.I.I. Koruyucu ko-kontraksiyon

II.I.II. Lokal kas ağrısı

II.I.III. Miyofasiyal ağrı

II.I.IV. Miyospazm

II.I.V. Kronik miyozit

II.II. Temporomandibular eklem patolojileri

II.II.I. Kondil disk kompleksinin uyumsuzlukları

II.II.I.I. diskin yer değiştirmesi (internal derangement)

II.II.I.II. redüksiyonlu disk deplasmanı

II.II.I.III. redüksiyonsuz disk deplasmanı

II.II.II. Artiküler yüzeylerin yapısal uyumsuzlukları

II.II.II.I. form bozuklukları

II.II.II.II. adezyonlar

II.II.II.III. sublüksasyonlar (hipermobilite)

II.II.II.IV. spontan dislokasyonlar

II.II.III. İnflamatuar patolojiler

II.II.III.I. kapsülit/ sinovit

II.II.III.II. retrodiskit

II.II.III.III. artrit

II.II.III.IV. eklem çevresindeki yapıların inflamasyonu

II.III. Kronik mandibular hipomobilite

II.III.I. trismus ve kontraksiyon

II.III.II. ankiloz

II.III.II.I. fibröz

II.III.II.II. kemiksel

II.III.III. kas kontraksiyonu

- II.III.IV. koronoid impedans
- II.IV. Gelişimsel bozukluklar
 - II.IV.I. konjenital ve gelişimsel kemik bozuklukları
 - II.IV.I.I. agenezi
 - II.IV.I.II. hipoplazi
 - II.IV.I.III. hiperplazi
 - II.IV.I.IV. neoplazi
 - II.IV.II. konjenital ve gelişimsel kas bozuklukları
 - II.IV.II.I. hipotrofi
 - II.IV.II.II. hipertrofi
 - II.IV.II.III. neoplazi

II.I. Çiğneme Kaslarına Ait Patolojiler

II.I.I. Koruyucu Ko- kontraksiyon (kas splinti)

Yaralanmaya ya da yaralanma tehditine karşı santral sinir sisteminin verdiği cevaptır. Yaralanma ya da yaralanma tehditinin varlığında, kas aktivitesinin normal sıralanması tehdit altındaki bölümü daha fazla yaralanmadan korumak için değişmiş gibi görülür. Koruyucu ko-kontraksiyon parmaklarla bir iş yapılacağı zaman kolun kuvvetlendirilmesi gibi normal fonksiyonel aktiviteler sırasında gözlenen kas kontraksiyonuna benzetilebilir. Değişmiş duygusal girdi veya ağrı varlığında antagonist kas grubu yaralı bölümü korumak için kasılır. Çiğneme sisteminde, kas kontraksiyonu bulunan hastada ağız açma sırasında kaldırıcı kasların kas aktivitelerinde bir artış görülür. Aynı şekilde ağızın kapanması sırasında da depresör kaslarda bir aktivite artışı vardır. Antagonist kasların bu aktivasyonunun normal koruyucu ya da güvenlik mekanizması olduğu düşünülür ve klinisyenler tarafından ayırt edilmelidir. Koruyucu ko-kontraksiyon patolojik bir durum değildir fakat uzadığı zaman miyaljik semptomlara neden olabilir (23).

Koruyucu ko-kontraksiyonun nedeni ilişkili yapılardaki duysal ve proprioseptif değişiklikler de olabilir. Koruyucu ko-kontraksiyona ayrıca artmış emosyonel stres veya derin ağrı da neden olabilir (23).

Klinik görünümü hastada belli bir olayı takiben gelişen kas zayıflığı

hissi şeklindedir. Hasta istirahatte ağrı hissetmemesine rağmen kasını kullandığında ağrı oluşur ve sıklıkla ağız açıklığı kısıtlanmıştır. Ancak yavaşça ağızını tam açması istendiğinde tam açabilir. Koruyucu ko-kontraksiyonun belirlenmesindeki anahtar, hemen bir olayı takiben oluşmasıdır. Bu nedenle hikaye çok önemlidir.

II.I.II. Lokal Kas Ağrısı (inflamasyonsuz miyalji)

Lokal kas ağrısı birincil, inflamasyonsuz ve miyojenik ağrı bozukluğudur. Çoğunlukla uzamış ko-kontraksiyona karşı kas yapılarının cevabıdır. Ko-kontraksiyon santral sinir sistemiyle indüklenmiş kas cevabı oluştursa da, lokal kas ağrısı kas dokusunun lokal çevrelerinde değişikliklerle karakterize bir durumdur. Bu değişiklikler kas dokusunun lokal çevresinde ağrı oluşturan belli algojenik maddelerin (bradikinin, P maddesi gibi) salınmasıyla meydana gelen değişikliklerdir. İlk değişiklik bitkinlik hissedilmesidir. Uzamış ko-kontraksiyonla birlikte lokal kas ağrısının diğer sebepleri travma veya kası aşırı kullanmaktır. Lokal kas ağrısına kası fazla kullanmak sebep olduğu zaman ağrının başlamasında bir gecikme meydana gelebilir. Lokal kas ağrısının bu tipi çoğunlukla başlangıcı gecikmiş lokal kas ağrısı veya egzersiz sonrası kas ağrısı olarak da adlandırılır (23).

II.I.III. Miyofasyal Ağrı

Kaslarda veya fasyalarda oluşan gergin bantlardaki tetik noktalardan kaynaklanan ağrı veya ağrıya eşlik eden kas spazmı, hassasiyet, eklem hareket açıklığında kısıtlılık, tutukluk, yorgunluk ve bazen de otonomik disfonksiyonlarla karakterizedir.

Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kasa ani yüklenme ile oluşan akut incinme veya tekrarlayan mikrotravmaların neden olduğu kronik zedelenme başta olmak üzere genetik etkenler, yorgunluk ve stres en önemli nedenler arasındadır.

Miyofasyal ağrı sendromunda hastaların başlıca yakınması tetik noktalardan kaynaklanan ağrıdır. Tetik nokta herhangi bir iskelet kasının gergin bantı içinde bulunan, kompresyonla ağrılı, palpasyon esnasında lokal seyirme yanıtı oluşturan yaklaşık 2-5 mm çapındaki fokal hassas noktalardır. Tetik noktalar tek bir kasta olabileceği gibi, aynı anda birden fazla kasta da

bulunabilirler. Ağrının dışında hastalarda mandibular hareketlerde kısıtlanma, deviasyon, klik, çene dislokasyonu, fasiyal asimetri, yutma güçlüğü, konuşma zorluğu, vertigo, tinnitus, işitme güçlüğü gibi yakınmalar oluşabilir.

II.I.IV. Miyospazm (tonik kontraksiyon miyalji)

Santral sinir sisteminin indüklediği tonik kas kontraksiyonudur. Nedeni tam olarak belirlenememiştir. Miyospazm oluşması için birçok faktörün kombine etkisi vardır. Miyospazmlar oluşan yapısal disfonksiyonla kolaylıkla fark edilebilir. Spazm oluşan kas kontraksiyon halindeyken kasların spazmına bağlı olarak çene pozisyonlarında major değişiklikler oluşur. Bu pozisyon değişiklikleri akut maloklüzyona sebep olur. Miyospazmlar palpasyonda oldukça katı kaslarla karakterizedir (23).

II.I.V. Kronik Miyozit (kronik santral mediate miyalji)

Santral sinir sistemi kaynaklı devamlı tarzda kas ağrısı hastalığıdır. Karşılaşılan semptomlar kas dokusunun enflamatuar durumlarıyla benzerlik gösterir. Bu nedenle rahatsızlık miyozit olarak adlandırılır. Fakat bu durum enflamasyonun klasik klinik işaretleriyle karakterize değildir (kızarıklık, şişlik). Kronik miyozit kas dokusunda bulunan santral sinir sistemi orijinli nosiseptör kaynaklarından oluşur (nörolojik enflamasyon) (23).

Kronik miyozitin en yaygın sebebi uzun süreli lokal kas ağrıları ve miyofasiyal ağrıdır. Diğer bir deyişle hastanın miyojenik ağrıdan şikayetleri ne kadar uzun süreliyse kronik miyozit olma olasılığı da o kadar fazladır. Kronik miyozit, ağrının o anki durumundan çok kas ağrısının devamlılığıyla daha yakın ilişkidir. Birçok kas ağrısı hastalığı ağrının olmadığı dönemlerden oluşan episodik tarzdadır. Kas ağrılarının periyodik episodları kronik miyoziti oluşturmaz. Uzamış ve sürekli kas ağrısı periyodunun kronik miyozite öncülük ettiği söylenebilir (23).

Kronik miyozitin klinik karakteristiği devamlı, acı verici tarzda miyojenik ağrıdır. Ağrı istirahatte de vardır, fonksiyonla birlikte artar. Etkilenen kaslar palpasyona oldukça duyarlıdır ve yapısal disfonksiyon yaygındır. En yaygın klinik durum semptomların uzunluğudur (23).

II.II. Temporomandibular Eklem Patolojileri

II.II.I. Kondil-Disk Kompleksinin Uyumsuzlukları

II.II.I.I. Diskin Yer Değiştirmesi (internal düzensizlikler)

Diskin yer değiştirmesi TME'nin kondil-disk kompleksi uyumsuzluklarında en sık karşılaşılan durumdur. Disk normal pozisyonu dışına çıktığı zaman bu durum ortaya çıkar. İnternal derangement (eklem içi düzensizlik) ile aynı anlamda kullanılmaktadır. Asemptomatik bireylerde bile görülebilir. Derangement terimi büyük ölçüde artiküler disk fonksiyonunu da içeren TME'nin normal hareket yolundaki değişikliği kastetmektedir. Bu nedenle bu değişiklikler ayrıca disk düzensizlikleri olarak da adlandırılmaktadır. Dejenerasyondan farklıdır çünkü TME dokularının yapı ve niteliği değişmemiştir (30). Disk düzensizliklerinin etiyolojisinde travma, kronik kas hiperaktivitesi, ortodontik dengesizlik, bruksizm gibi bir çok etiyolojik faktör ne sürülmüştür (31).

Diskin yer değişiklikleri kondil disk kompleksi uyumsuzluklarında en sık karşılaşılan durumdur. Disk deplasmanları hem normal bireylerde hem de semptomatik hastalarda bulunabilir, bu normal bir değişiklik olabilir ve TME disfonksiyonunda zorunlu bir predispozan faktör değildir (32).

İnternal düzensizliklerin tanımlanmasında en yaygın kullanılan sınıflandırma 1989 yılında Wilkes tarafından hazırlanmıştır (Wilkes ,1989). Wilkes sınıflaması 5 evreden oluşmaktadır;

Evre 1 (erken dönem): Ağrı veya çene hareketlerinde kısıtlılık yok, sadece çiğneme sırasında veya sonrasında resiprokal klik. Radyolojik değerlendirmede hafif anterior disk deplasmanı

Evre 2 (erken /ara dönem): Hafif ve orta derecede ağrı ile birlikte resiprokal klik sesi ve periyodik kilitleme. Görüntülemede disk pozisyonunda değişiklik

Evre 3 (ara dönem): Sık sık ağrı ile birlikte eklemde hassasiyet. Zaman zaman oluşan ve devam eden kilitleme. Çene hareketlerinde kısıtlanma. Radyolojik görüntüde, disk pozisyonunda değişiklik ve deformasyonla birlikte adezyonlar

Evre 4 (ara /geç dönem): Zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı ve çene hareketlerinde kısıtlılık. Diskin şekil ve pozisyonunda, kondil şeklinde değişiklik. Sert doku değişiklikleriyle birlikte çok sayıda adezyonlar

Evre 5 (geç dönem): Krepitasyonla birlikte zaman zaman oluşan ağrı. Çene hareketlerinde kronik şekilde kısıtlanma. Diskin anteriora deplasmanı, morfolojisinde değişiklik, perforasyon. Anatomik olarak büyük deformasyon

II.II.I.II. Redüksiyonlu Disk Deplasmanları

Artiküler disk sinir ve kan damarlarından yoksun, yoğun fibröz bağ dokusundan oluşmuştur. Bu durum diskin kuvvetlere karşı koyarken zarar görmemesine neden olur. Diskin görevi mandibular hareketler sırasında kondili, mandibular fossa içinde tutmak ve stabilize etmektir. Diskin eklemdaki istirahat pozisyonu eklem içi basınca, diskin morfolojisine ve lateral pterigoid kasın üst karnının tonusuna bağlıdır (23).

Ağzın açılması esnasında disk ve kondil artikülasyona gelene kadar diskal, kollateral ligamentler ve inferior retrodiskal laminanın uzaması ile diskin posterior kısmının incilmesi, diskin diskal boşluk boyunca kayması ve kondilin anteriorunda yer alması, maksimum ağız açıklığında ise disk ve kondilin normal ilişkiye gelmesi, ağzın tekrar kapatılması ile diskin anteriorda kalması Redüksiyonlu Disk Deplasmanı (RDD) olarak adlandırılmaktadır. Redüksiyonlu DD temporomandibular eklem rahatsızlıklarında en sık görülenlerden bir tanesidir (33).

Redüksiyonlu DD genellikle ağzın hem açılması hemde kapanmasında duyulan resiprokal klik ile karakterizedir. Kapanış sırasında duyulan klik anteromedial DD'nin (ADD) bir işaretidir ve kapanış sırasında alınan klik ne kadar geç alınırsa prognoz o kadar iyidir. Açılma sırasında duyulan klik sesi ise kondilin keskin üst kısmına denk gelen deplase diskin redüksiyonunu ifade eder. Eğer eklem içi basınç düşükse, disk yerine geri dönerken klik oluşmaz, erken açılma sırasında klik oluşur ve bu klik hafif bir ADD'nin işaretidir, geç fazda alınan klik ise daha ciddi bir deplasmanın göstergesidir

Açma kliği kondil disk morfolojisine, kas çekimine ve superior retrodiskal laminanın çekimine bağlı olarak açmanın herhangi bir safhasında oluşur. Hastalarda ağız açmada kısıtlılık olabilir. Ağzın açılmasının ilk aşamasında ve protrüzyon hareketinde mandibulanın etkilenen tarafa doğru deviasyonu izlenebilir. Bozukluğun erken safhasında ağrı genellikle olmaz,

ileri safhada ise sekonder kas spazmına bağlı olarak oluşabilir ve ağrı TME çevresindeki yumuşak dokulardan kaynaklanır.

Redüksiyonlu DD'da parafonksiyonun bir belirtisi olarak kaslarda gerginlik olabilir. Kas spazmları mandibulanın postural pozisyonunu değiştirebilir. Bu durumda okluzyon da değişebilir. Elevatör kaslardaki spazm sonucu da ağız açma zorlaşır (34).

II.II.I.III. Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı

Ağız açık ya da kapalı durumda iken kondil ile disk arasında uyum bozulmuştur ve disk kondil başının anteriorunda konumlanmıştır (şekil 6). Retrodiskal laminanın elastikiyeti bozulduğu için ağız açıldığında kondil ile disk normal anatomik ilişkiye giremez. Disk yerine gelmediği için kondilin ileri translasyonuna anteriorda yer alan disk engel oluşturur. (35)

Akut ve kronik olabilir. Geçen zaman ayırt edici bir kriterdir. Akut redüksiyonsuz disk deplasmanında, ağız açıklığının aniden kısıtlanması, çenenin tam açılma anında etkilenmiş tarafa doğru defleksiyonu, kontralateral tarafa doğru çene hareketlerinin kısıtlanıp, etkilenen tarafa doğru herhangi bir kısıtlamanın olmaması fonksiyon sırasında eklem ağrısı, pasif açma hareketinde sert sonlanma hissi, etkilenen tarafta kısıtlılığın başlamasıyla ortadan kalkan ses hikayesi şeklinde klinik bulgular gözlenir. Kronik redüksiyonsuz disk deplasmanında, klinik semptomlar ortadan kalktığından teşhis için klik sesi ve ardından sesin kaybolmasıyla birlikte ağız açmada kısıtlılık hikayesi ve yavaş yavaş düzelen alt çene hareketlerinin varlığına dikkat edilmelidir. Enflamasyonun işaretleri olarak, şiddetli ağrı, efüzyon ve eklem dokularının artan vaskülaritesi genellikle kronik redüksiyonsuz disk deplasmanı olan eklemlerde daha fazla görülür (36).

II.II.II. Artiküler Yüzeylerin Yapısal Uyumsuzlukları

Bu tür yapısal bozukluklar pek çok disk uyumsuzluğunun da sebebidir. Normalde düzgün ve muntazam kayan yüzeyler değişmiştir ve sürtünme ile düzgün kayamama eklem fonksiyonlarını bozar. En önemli sebep makrotravmadır. Ağız kapalı pozisyonda iken ekleme gelen şiddetli travma artiküler yüzeylerde aşırı yüklenme yapar ve sonuçta değişiklikler

meydana gelir.

Artiküler yüzeylerin yapısal uyumsuzlukları form bozuklukları, adezyonlar, sublüksasyonlar ve spontan dislokasyonlar olarak sınıflandırılır.

Form bozuklukları kondilde, fossada veya diskte olabilir. Değişiklik kondil veya fossada düzleşme, kondilde kemik çıkıntısı şeklindedir. Diskteki değişiklik ise kenarların incilmesi veya perforasyonlardır. Hasta çenesini hareket ettirirken kendine bir yol bulmuştur ve ağrısı yoktur (47).

Adezyonlar kondil-disk arasında veya disk- fossa arasında görülebilir. Adezyon disk ve fossa arasında olursa kondil hareketi sadece rotasyon ile sınırlı kalır ve ağız 25-30 mm kadar açılabilir. Bu durum redüksiyonsuz disk deplasmanı ile benzer bir bulgudur. Aradaki fark çeneye bilateral olarak yüklenildiğinde redüksiyonsuz disk deplasmanında ağrı olmasıdır. Eğer üst eklem boşluğu yapışıklığı uzun süre devam ederse, diskin kollateral ve kapsülün anterior ligamentleri uzar. Bunun sonucunda kondil öne doğru gider ve disk arkada kalır. Sonuçta diskin posterior deplasmanı ortaya çıkar. Bu durum anterior deplasman kadar fazla görülmemekle birlikte olması ihtimali de vardır. Alt eklem boşluğu adezyonunda rotasyon hareketi kısıtlanmıştır fakat disk ve fossa hareketi normaldir. Sonuçta hasta ağızını normal miktarda açabilir ancak bu açma işlemi sırasında bir atlama hissi oluşur.

Sublüksasyon (hipermobilite) ağız açılımının geç fazında kondilin öne doğru geç hareketidir. Kondil eminensin krestini bir atlama hareketi ile geçer ve ağız geniş olarak açılır. Sublüksasyon genellikle fossanın anatomik yapısından kaynaklanır. Artiküler eminensin kısa ve dik posterior eğimini takiben uzun ve yukarıya doğru bir anterior eğime sahip eklemi olan insanlar sublüksasyona eğilimlidir. Derin eğim nedeniyle artiküler disk, kondil öne doğru hareket ederken fazla bir posterior rotasyona doğru zorlanır. Ön kapsüler ligamanın izin verdiği pozisyona kadar kondille birlikte artiküler tüberkülün önüne atlar. Sublüksasyonlu hastalar ağızlarını çok açtiklarında çenelerinin çıktığının farkındadırlar. Bazı hastalarda klik sesi duyulabilir ancak bu disk deplasmanında duyulan sestten farklıdır. Sublüksasyona bağlı oluşan klik yalnızca ağız genişçe açıldığında meydana gelir. Disk deplasmanında ise protrüzyon veya lateral hareketlerde de klik mevcuttur

(23).

Tekrar eden subluksasyonlarda konservatif tedavi yeterli olmamaktadır. Literatürde cerrahi tedavi olarak kapsulorafi, menisektomi, eminektomi, kapsular ligament plikasyonu gibi teknikler tarif edilmektedir. Fakat bu yöntemlerde nüks sık görülmektedir. Kahveci ve ark. (38), otojen kemik greftini mini plak ve vidayla eminensin anteroinferioruna fikse ederek, tekrar eden subluksasyonlarda son derece etkili bir cerrahi yöntem tanımlamışlardır.

II.II.III. İnflamatuar Patolojiler

II.II.III.I. Kapsülit / Sinovit

Kapsülit, kapsüler ligamentlerin enflamasyon durumudur. Kondilin laterali palpe edildiğinde meydana gelen hassasiyet klinik bulgusudur. Ağız kapalı durumda iken ağrı vardır; ancak, hareket genelde ağrıyı artırır. Etyolojik faktörlerin en yaygın olanı travmadır. Sinovit, eklem iç yüzünü çevreleyen sinoviyal dokuların enflamasyonudur. Eklem bölgesi palpasyona duyarlıdır ve ani olarak şişebilir (sinovyal füzyon). Eklem hareketi ile artan intrakapsüler ağrı ile karakterizedir. Etyolojisi travma veya ağzın aşırı açılması olabilir.

II.II.III.II. Retrodiskit

Yüze gelen bir travmadan veya kondil başının retrodiskal dokular üzerinde fonksiyon yapmasına bağlı eklem içi faktörlerden kaynaklanır. Ani gelişmiş semptomlar doğrudan travmayla ilişkilidir. Ağrı, sentrik oklüzyonda dişlerin sıkılması ile artar. Travma şiddetli ise intrakapsüler kanama ve eklem ankilozu ile sonuçlanabilir.

II.II.III.III. Artrit

Osteoartrit (dejeneratif eklem hastalığı) temporomandibular eklem en sık görülen artrit tipidir. Genel Popülasyonun%16'sında klinik semptom görülür. Radyografik olarak ise, asemptomatiklerde %44 kanıt mevcuttur. Temporomandibular eklem ağırlık taşıyan bir eklem değildir, ancak parafonksiyonel aktiviteler sırasındaki stres bazı hastalarda benzer dejeneratif değişikliklerin olmasına katkıda bulunur. Akut veya kronik travma ve internal derangement yine sekonder osteoartrit için en yaygın sebeptir.

Primer dejeneratif artrit genellikle yaşı hastalarda görülür. Hafif bir rahatsızlık hissi olup, nadir olarak şikayet yaratır. Bunun dışında sekonder osteoartrit 20-40 yaşlarda olabilir ve ağrılıdır. Fonksiyonlar ile artan TME ağrısı, eklemdede gerginlik, ağız açılımında kısıtlılık, sıklıkla klik veya popping işitilir. Daha ileri evrelerde krepitasyon duyulur (39). Osteo- artrit tedavisinde öncelikle eklemdede aşırı yüklenmeye sebep olan okluzyonel düzensizliklerin giderilmesi sağlanmalıdır. Bununla birlikte kas egzersizleri ve psikolojik destek tedavisi bazı hastalarda gerekebilir. Bruksizm gibi psikolojik problemlerin eşlik ettiği çenelerde aşırı yüklenmeye sebep olan durumlarda, gece plağı kullanımı eklemde gelen yükü ve kas kontraksiyonunu azaltır (40).

Antibiyotiklerin gelişimiyle enfeksiyöz artrit görülme olasılığı çok düşmüştür. Eklem içine giren herhangi bir patojenik bakteri enfeksiyöz artrite neden olabilir. Genellikle stafilokoklar ve streptokoklar enfeksiyonlardan sorumlu mikroorganizmalardır. Mikroorganizmalar; enfekte diş, periostitis, infratemporal fossa ya da parotis abseleri, mandibulanın osteomyelitinden kaynaklı olabilmektedir. Aynı zamanda sistemik bir hastalıkla ya da immunolojik cevapla ilişkili olabilir. Sifiliz, tüberküloz, pnömoni, kızıl gibi hastalıkların seyri sırasında ortaya çıkabilir. Başlangıçta radyolojik bulgu vermeyebilir, fakat ilerleyen dönemde aşırı kemik destrüksiyonu görülebilir. Hastada hareketle artan ağrı vardır. Eklemdede şişlik ve ısı artışı görülür Septik artrit tanısında geç kalınmamalı, tedaviye derhal başlanmalıdır. Uygun hidrasyon, antibiyotikler, ağrı kontrolü ve eklem istirahati önerilmektedir. Süpüratif enfeksiyonlarda aspirasyon, insizyon ve drenaj veya kemik sekestrasyonlarının çıkarılması gerekebilir.

Çenenin dislokasyonu, kırılması gibi nedenler travmatik artrit gelişiminde başrol oynar. Travma sonucunda intraartiküler yumuşak dokularda sıkışma olur, eklemde damar bakımından zengin olan posterior yüzü ve diskin periferi bu sıkışmaya kanama ile cevap verir ve sonuçta ani bir iltihabi reaksiyon ortaya çıkar. Geçirgenliğin artması sonucu ödem meydana gelir (effüzyon). Ödem, kanama ve yumuşak dokunun kalınlığının artması disk ve kondilin yer değiştirmesine neden olur. Hastada hareket ile artan ağrı vardır. Ağrı sebebiyle ağız açmakta zorlanma olur. Şişlik varsa akut

malokluzyon ortaya çıkar. Hareket kısıtlılığı, deviasyon ve ağrı gibi karakteristik bulgular birkaç günde geçer. Bu sebeple kalıcı ve geriye dönüşü olmayan restorasyon ve tedavilerden kaçınarak bir süre beklemekte yarar vardır.

Romatoid artrit, vücutta pek çok eklemi tutan sistemik bir bozukluktur. Sinovyal membranların iltihaplanmasıdır. Bu iltihaplanma çevredeki bağ dokusu ve artiküler yüzeyleri de tutar. Bu yüzeyler kalınlaşır ve hassas hale gelirler (37). Temporomandibular eklem tutulumunda genellikle bilateral ağrı, hassasiyet ve şişme, çene hareketlerinde kısıtlılık görülür. Erken evrede radyolojik bulgu olmayabilir. Fakat ilerleyen dönemlerde, kondilin artiküler yüzeyinin destrükte olduğu ve eklem boşluğunun daraldığı görülür. Anterior açık kapanış görülebilir. Çocuk hastalarda bahsedilen destrüksiyon mandibulada gelişim geriliğine ve fasiyal deformiteye yol açabilir. Tüm hastalarda ankiloz olasıdır.

II.III. Kronik Mandibular Hipomobilité

Temporomandibular eklem kapsül içi yüzeylerinde meydana gelen adezyon nedeni ile çene hareketlerinin kısıtlanmasıdır. Yalancı ankiloz ve gerçek ankiloz olmak üzere 2 tipi vardır.

Yalancı ankiloz kas spazmı, miyozitis ossifikans veya koronoid çıkıntının hiperplazisi gibi nedenlerin sebep olduğu kondil hareketlerinin kısıtlanmasıyla sonuçlanan durumdur.

Gerçek ankiloz kondil hareketinin kısıtlandığı, mekanik bir problem nedeniyle oluşur. Kemiksel veya fibröz olabilir. Kemik ankilozunda kondil veya ramus temporal kemiğe kemik köprülerle bağlanmıştır. Fibröz ankilozda ise eklem komponentlerinin yumuşak dokularının birleşmesiyle oluşur, kemik komponenti normal görülür.

Gerçek ankiloz cerrahi tedavisi kondilektomi, gap artroplasti, interpozisyonel artroplasti ve serbest vaskülarize eklem transferi olarak özetlenebilir. Kondilektomi, erken olgularda özellikle fibröz ankiloz durumlarında tercih edilmektedir. Gap ve interpozisyonel artroplasti arasındaki seçim tartışmalıdır fakat interpozisyonel artroplastinin üstünlüğü konusunda belli bir görüş birliği vardır. Bunun yanı sıra kemiksel ankiloz

tedavisinin kalıcı ve fonksiyonel olarak en iyi tedavisi vaskülerize eklem transferidir (41). Özcan ve ark. (41) vaskülerize 2. metatarsofalangeal eklemi, ankiloz mevcut olan TME'ye transfer ederek uzun dönemde kalıcı ve fonksiyonel sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir.

III. Yağ Grefti

Yağ grefti, günümüz cerrahi girişimlerinde giderek artan bir öneme sahiptir. Alınmasının verici alanda fonksiyonel morbiditeye yol açmaması, vücudumuzun yağdan zengin olması, kolay uygulanabilmesi ve en önemlisi otolog bir kaynak olması kullanımını artıran avantajlarıdır (42). Koyulduğu dokudaki emilim oranları ve tutarlı sonuçlar alınmaması hala en çok tartışılan konular arasında yerini almasına neden olmaktadır.

Yumuşak doku yetersizliklerinin hem rekonstrüktif hem de estetik cerrahideki yeri arttıkça yağ greftleri de giderek önem kazanmış ve günümüzde en sık uygulanan rekonstrüktif ve estetik girişimler arasında yerini almıştır. Ancak yağ greftleri yeni bir cerrahi girişim türü değildir ve en az 100 yıllık bir geçmişe sahiptir. Yağ grefti ile ilgili ilk yayın Neuber tarafından 1893 yılında yapılmıştır. Fakat yağ grefti kullanımının ilk yıllarında, dokuya yerleştirilmesi insizyonla yapıldığı için istenilen sonuçların elde edilemediği tahmin edilmektedir. Peer' in, 1950'lerin sonuna doğru, yağ greftlerine daha bilimsel yaklaşan ilk bilim adamı olduğu ve açık insizyonla yapılan nakillerin yerine, küçük parçalar halinde yağ transferinin daha fazla greft sağ kalımını sağladığı bilinmektedir (43).

Liposakşının plastik cerrahiye girişiyle birlikte yağ greftleri oldukça kolay ulaşılabilir hale gelmiştir. Ameliyat sırasında elde edilen bu ürünlerle yapılan ilk sonuçlar hayal kırıklığı yaratmıştır (44). Yağ grefti elde edilmesinde daha az travmatik yöntemlerin geliştirilmesi ve kullanılmaya başlanması sonucu %50'ye varan uzun dönem sağ kalım oranlarıyla tatmin edici sonuçlar alınmaya başlanmıştır (45,46).

Günümüzde yağ grefti elde etmek için her biri geliştiricisinin adı ile anılan ayrı ayrı ve daha az travmatik kanüller geliştirilmiştir (47). Artık plastik

cerrahlar yağ greftinin uzun ömürlü olduğunu kabul etmektedir. Fakat yağ greftinin uzun ömürlü olup olmamasından ayrı olarak diğer bir sorun da tutarlı sonuçlar alınamamasıdır. İnsanlarda otogreftlerin yaşayabilmesi, uygulanacak cerrahi tekniklere son derece bağımlıdır. Bu durum yağ greftleri için de geçerlidir ki; yağın alınmasında kullanılan teknik, alındıktan sonra işleme süreci, alıcı alana transferinde kullanılan yöntem ve alıcı dokuyla ilişkilidir.

Yağ greftinin dokudan alınmasında temel iki yöntem vardır. Birincisi dokudan yağın direk insizyonla ulaşılarak alınmasıdır. İkinci yöntem ise günümüzde oldukça sık uyguladığımız vakumlu yağ alma teknikleridir. Yağın elde edilmesinden sonra greft doğrudan veya santrifüjden geçirildikten sonra dokuya verilir. Coleman'ın kendi tekniğinde, alınan yağ greftlerinin santrifüje edilerek sıvı haldeki yağ, kan ve diğer sıvı bileşenler ayrılarak, hem greft sağ kalım oranı artmış, hem de öngörülebilir sonuçlar elde edilebildiği belirtilmiştir (43,45). Yağ greftinin yerleştirileceği cerrahi alanda hangi plana yerleştirileceği de önemlidir. Yağ greftinin difüzyonla besleneceği göz önüne alınırsa, verileceği alanın kanlanması oldukça önemlidir. Ayrıca kanülle verilecekse bir alana gereğinden fazla verilmesi yine difüzyona engel olabilir. Yağ greftlerine ilgiyi son yıllarda artıran diğer bir konu ise yağ dokusunun bol miktarda barındırdığı yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerdir. Yağ dokusu kaynaklı kök hücreler morfolojik ve fenotipik olarak diğer kök hücrelerden farklı değildir. Ancak yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin olay elde edilebilmeleri ve buldukları yağ dokusu içerisinde kemik iliğindeki mezenkimal kök hücrelere kıyasla daha yüksek oranda bulunmaları ve onlara kıyasla belirgin olarak daha hızlı çoğalabilmeleri gibi kendilerine özgü avantajları vardır (48,49). Dokunun stroma-vasküler kısmında bulunurlar. Yağ dokusunda bulunan kök hücrelerin insülin benzeri büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü, dönüştürücü B1 büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü salgıladığı bilinmesine rağmen moleküler mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır (50). Yağ dokusu kaynaklı kök hücreler mesoderm kaynaklı olsa da adipojen, osteojen, kondrojen, myojen, kardiomyojen ve nörojenik hücrelere dönüşüm potansiyelleri olduğu

gösterilmiştir (51,52). Güncel çalışmalar ayrıca yağ dokusu kaynaklı kök hücrelerin, nöral hücreler, hepatosit, pancreas hücreleri, endotelial hücreler ve epitelyal hücrelere dönüşebildiklerini göstermiştir (53,54).



GEREÇ VE YÖNTEM

I. Deneyin Oluşturulması

I.I. Denekler

Çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme, Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilen ve ağırlıkları 2500-2750 gr arasında olan 12 adet yetişkin Yeni Zelanda Beyaz ırkı erkek tavşan kullanıldı. Tavşanlar tekli tavşan gözelerinde, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, 21 derece ve %50 nem çevre koşullarında bakıldı. Tavşanlar standart tavşan yemi ve su verilerek kontrollü bir ortamda izlendi.

I.II. Deney Protokolü

Çalışma, Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 13.12.2016 tarihli, 2016-15/08 no'lu kararı uyarınca Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Yetiştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi laboratuvarında gerçekleştirildi.

I.III. Preoperatif hazırlık ve anestezi

Tüm deneklerde anestezi için 4mg/kg Ketamine (Ketalar, Pfizer) ve 20 mg/kg Xylazine %2 (Basilazin, baVET İlaç ve San. Ve Tic. A. Ş.) intramusküler olarak ayrı alanlara uygulandı. Deney devamında gerekli olduğu durumda uygulanan dozun yarısı oranında idame dozu verilerek anestezinin devamı sağlandı. Tavşanlara profilaktik olarak operasyon öncesi, anesteziden hemen sonra ve cerrahi sonrası 2 gün 40 mg/kg/gün intramusküler olarak Sulbactam-Ampicillin (Ampicid IM 1 gr, Mustafa Nevzat İlaç San. A.Ş.) yapıldı. Cerrahi alan Povidine- Iodine ile yıkandıktan sonra steril örtüm gerçekleştirildi.

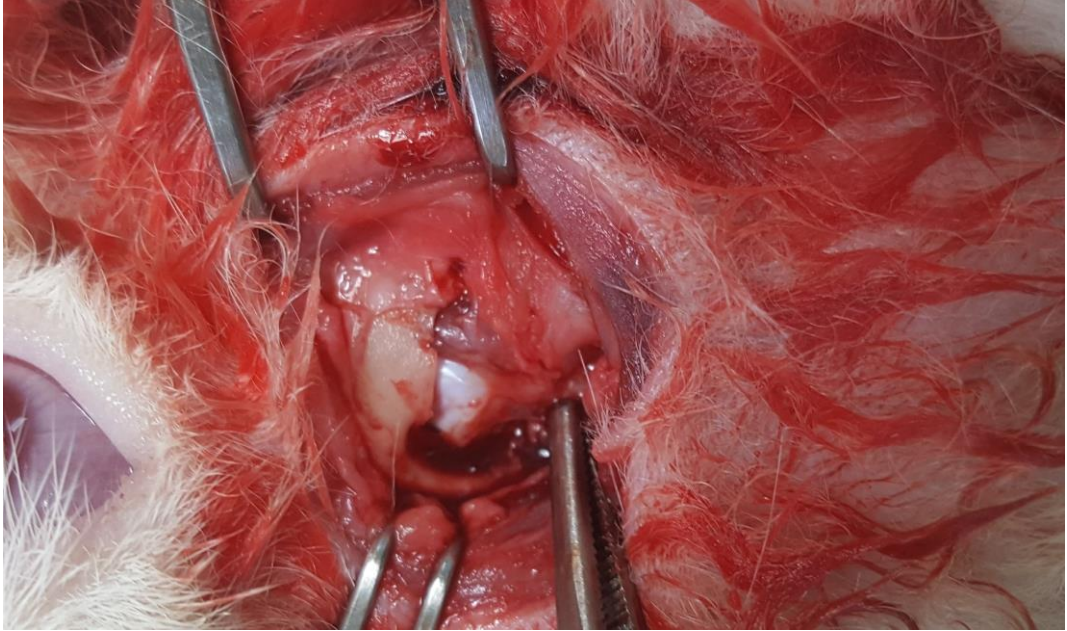
I.IV. Cerrahi İşlem

Cerrahi işlem, benzer çalışmalardaki gibi, tavşan lateral kantus posteriorundan dış kulak yoluna çizilen horizontal bir çizgi üzerinden yapılan yaklaşık 2 cm'lik insizyonla gerçekleştirildi (1,2). Yumuşak doku diseksiyonunun ardından süperior eklem boşluğuna ulaşarak disk retrakte

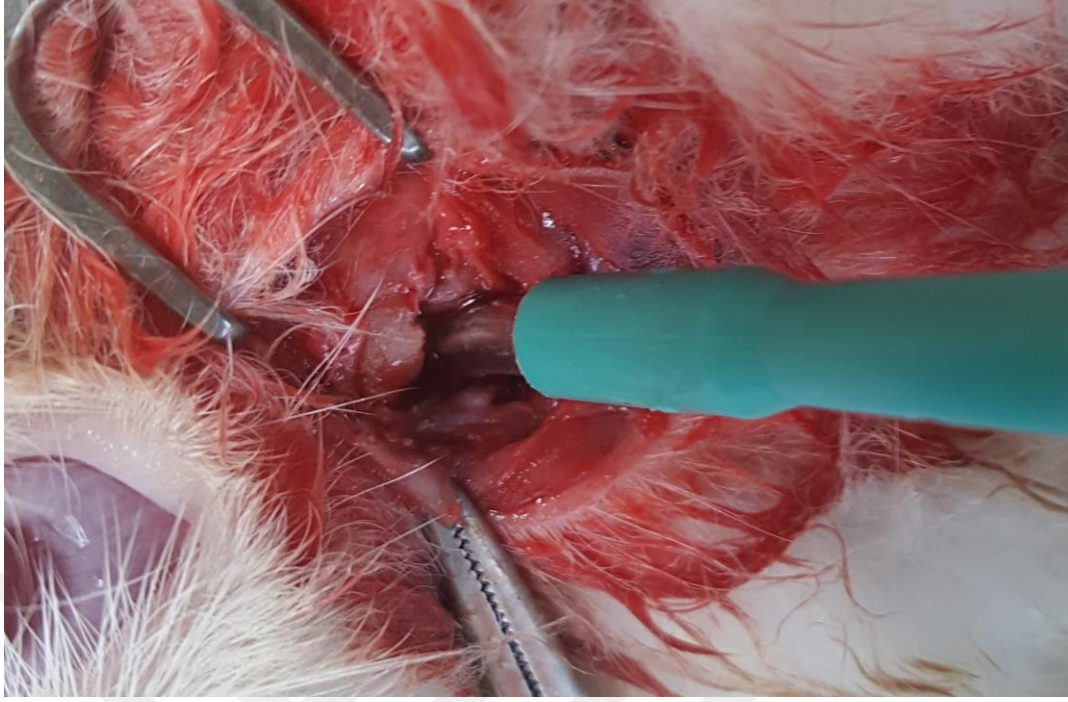
edildi. 3 mm'lik "punch" biyopsi aletiyle disk lateralinde standart bir defekt oluşturularak eklem dejenerasyon modeli oluşturuldu (1). Deneklerin kasiğından yapılan yaklaşık 2 cm'lik insizyonla yağ dokusuna ulaşıldı. 1x0.5 cm'lik yağ greftleri elde edildi.



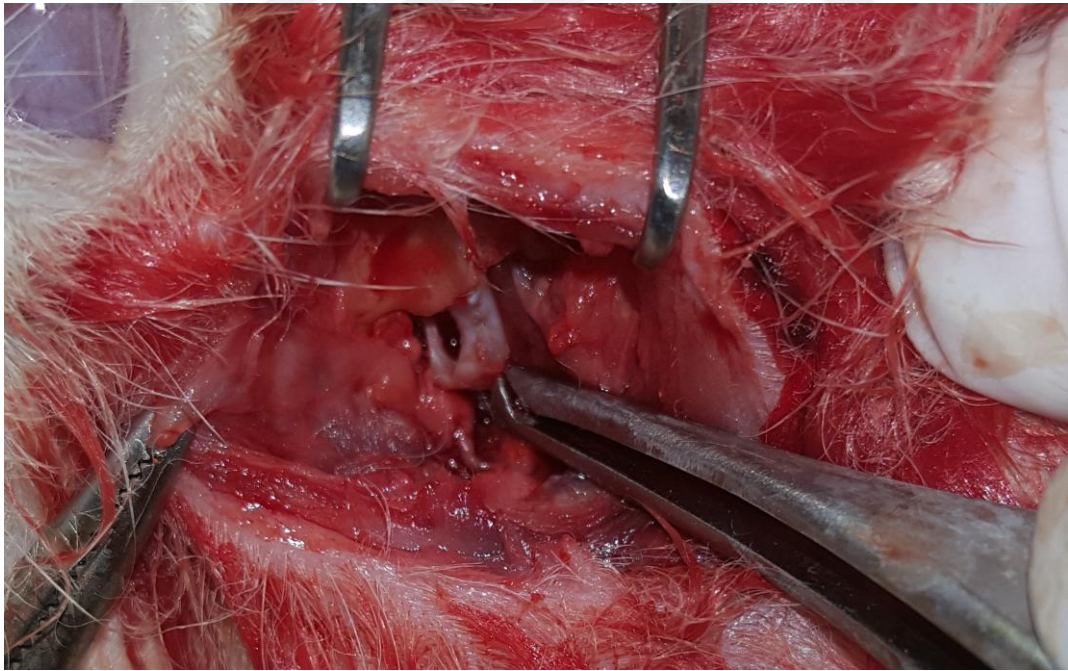
Şekil 1: Lateral kantustan dış kulak yoluna doğru yapılan insizyon



Şekil 2: Temporomandibular eklem diskinin ortaya çıkarılması



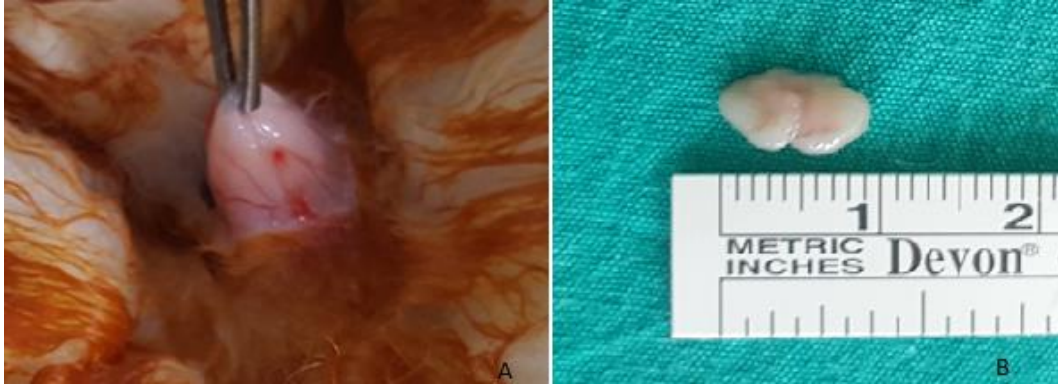
Şekil 3: Punch biyopsi aletiyle disk hasarlandırılması



Şekil 4: hasarlı disk



Şekil 5: Diskten alınan 3 mm'lik kıkırdak



Şekil 6: A: Denek kasığından yağ greftinin alınması B: Yaklaşık 1x0.5 cm'lik yağ grefti

II. Deney Grupları

Deney toplam 12 denek üzerinde gerçekleştirildi. 11 deneğin her iki temporomandibular eklem diskinde hasar oluşturuldu. Sağ taraf eklem başka işlem uygulanmadı. Kasıktan elde edilen yağ grefti sol taraf eklem boşluğuna yerleştirildi. Ardından kesiler 4.0 prolene ile sütüre edildi. 1 denek sağlam kontrol grubu olarak hiçbir cerrahi işleme maruz bırakılmadı.

6. hafta sonunda 1 deneğin ölmesiyle deneydeki hayvan sayısı 11'e düştü. 8 haftalık bekleme sürecinin ardından 11 denek dekapitasyon yöntemi ile sakrifiye edildi. Deneklerden 1 tanesinin eklemde enfeksiyon

oluştduğundan, doku elde edilemedi. 1 denekten elde edilen ikişer adet disk ve kondil dokusu taramalı elektron mikroskobunda incelenmek üzere glutraldehit ile fikse edildi. 9 denekten elde edilen toplam 18 kondil ışık mikroskobunda incelenmek üzere nötral formalinle fikse edildi.

III.Histopatolojik İnceleme Yöntemleri

Deneklerden ışık mikroskopik incelemeler için alınan doku örnekleri nötral formalin ile fikse edildi. Dekalsifikasyon işlemi için nötral EDTA solüsyonu uygulandı. Dokulardan kalsiyum uzaklaştırıldıktan sonra doku takibi işlemine geçildi.

Tablo 1: Doku Takibi

Sıra	İşlem	Süresi
1	% 50'lik alkol	2 saat
2	% 70'lik alkol	2 saat
3	% 90'lik alkol	2 saat
4	% 96'lik alkol-I	2 saat
5	% 96'lik alkol-II	Gece boyu
6	Ksilen I	1,5 saat
7	Ksilen- II	1,5 saat
8	Parafin-I	1,5 saat
9	Parafin-II	1,5 saat
10	Parafin-III	1 saat
11	Gömme	

Parafin bloklardan 7 µm kalınlığında alınan seri kesitler, genel morfolojik değerlendirme ve kantitatif analiz yapabilmek için Hematoksilin-Eosin (H&E) ve Safranin O- Fast green boya ile boyandı.

Boyama için alınan kesitler 1 gece boyunca 60°C'lik etüvde bekletildi ve ksilen ile deparafinize edildi.

Tablo 2: H&E boyaması.

Sıra	İşlem	Süresi
1	% 96'lık alkol	3 dk
2	% 90'lık alkol	3 dk
3	% 70'lik alkol	3 dk
4	Çeşme suyu	3 dk
5	Harris'in Hematoksileni	10 dk
6	Çeşme suyu	Suyun rengi şeffaf olana kadar
7	Asit alkol	1 dip
8	Çeşme suyu	3 dk
9	Amonyaklı su	1 dip
10	Çeşme suyu	3 dk
11	Eozin	2 dk
12	Çeşme suyu	Suyun rengi şeffaf olana kadar
13	% 70'lik alkol	7 dips
14	% 90'lık alkol	7 dips
15	% 96'lık alkol	7 dips
16	Ksilen-I	20 dk
17	Ksilen-II	20 dk
18	Lamların kapatılması	

Tablo 3: Safranin O- Fast Green boyaması

Sıra	İşlem	Süresi
1	% 96'lık alkol	3 dk
2	% 90'lık alkol	3 dk
3	% 70'lik alkol	3 dk
4	Distile su	3 dk
5	Weigert's Hematoksilen	Iron 10 dk
6	Çeşme suyu	Suyun rengi şeffaf olana kadar
7	Asit alkol	1 dip
8	Çeşme suyu	3 dk
9	Fast green	5 dk
10	%1 asetik asit	10-15 sn

11	Safranin O	5 dk
12	% 70'lik alkol	7 dips
13	% 90'lık alkol	7 dips
14	% 96'lık alkol	7 dips
15	Ksilen-I	2 dk
16	Ksilen-II	2 dk
17	Lamların kapatılması	

Elektron mikroskopik inceleme için ayrılan dokular primer fiksatifimiz olan gluteraldehit solüsyonunda bir gece +4°C'de bekletildi. Fikse edilen dokular fosfat tamponunda 2 kez 10 dk +4°C'de yıkanarak postfiksasyon solüsyonunu alındı.

Gluteraldehit solüsyonu:

10 ml PBS + 2,5 ml gluteraldehit karıştırılarak hazırlanır.

Sorenson' un fosfat tamponunun hazırlanması (PBS):

Sol. A: Sodyum fosfat dibazik (Na_2HPO_4 , anhidroz)	18,6 gr
Distile su	1000 ml
Sol. B: Potasyum fosfat monobazik (KH_2PO_4)	17,68 gr
Distile su	1000 ml

Solüsyon A üzerine pH: 7,2 oluncaya kadar solüsyon B eklenir.

Osmiyum Tetroksit solüsyonu:

Osmiyum tetroksit (OsO_4)	100 mg (1 ampül)
Distile su	10 ml PBS

Dokular %1'lik osmiyum tetroksit solüsyonunda 1 saat +4°C'de bekletilerek fiksasyonları ve boyanmaları sağlandı. Sonrasında dokular fosfat tamponunda 2 kez 10 dk +4°C'de yıkanarak dehidrasyon işlemine geçildi.

Dokular içerisindeki fazla suyun uzaklaştırılması için, oda sıcaklığında, artan derecelerdeki alkol serilerinden geçirilerek dehidrasyon sağlandı.

% 50'lik alkol	10 dakika
% 70'lik alkol	10 dakika
% 90'lık alkol	10 dakika
% 96'lık alkol	2x15 dakika

Dehidrasyon ardından amilasetatın artan düzeylerinde alkol karışımıyla bekletilerek incelemeye hazır hale getirildi.

1/3 oranında amilasetat /alkol 15 dk

1/1 oranında amiasetat/alkol 15 dk

3/1 oranında amiasetat/alkol 15 dk

Saf amilasetat içinde inceleme yapılana kadar bekletildi.

Skorlama, Laverty ve ark.'nın tavşan osteoartritinin değerlendirilmesi ile ilgili yaptığı çalışmadaki gibi Safranin O-Fast Green boyanma kaybı, yapı, kondrosit yoğunluğu ve kümelenme parametrelerine bakılarak yapıldı (55).

Safranin O - Fast green boyanma kaybı

0 = eklem kıkırdağı boyunca üniform boyanma

1 = kondil boyunun % 50'sinden azında, hiyalin kıkırdak yüzeyinde boyanma kaybı

2 = kondil boyunun % 50'si ve fazlasında, hiyalin kıkırdak yüzeyinde boyanma kaybı

3 = kondil boyunun % 50'sinden azında, hiyalin kıkırdağın üst 2/3'ünde boyanma kaybı

4 = kondil boyunun % 50'si ve fazlasında, hiyalin kıkırdağın üst 2/3'ünde boyanma kaybı

5 = kondil boyunun % 50'sinden azında, tüm hiyalin kıkırdakta boyanma kaybı

6 = kondil boyunun % 50'si ve fazlasında, tüm hiyalin kıkırdakta boyanma kaybı

Yapı

0 = normal

1 = yüzey düzensizlikleri

2 = yüzeyin % 50' sinden azında, yarıklar

3 = yüzeyin % 50' si ve fazlasında, yarıklar

4 = yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kıkırdağın 1/3'ünde aşınma

5 = yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kıkırdağın 1/3'ünde aşınma

6 = yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kıkırdağın 2/3'ünde aşınma

7 = yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kıkırdağın 2/3'ünde aşınma

- 8** = yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kıkırdakta tam derin aşınma
9 = yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kıkırdakta tam derin aşınma
10 = yüzeyin % 50' sinden azında, subkondral kemiğin kalsifiye kıkırdağında ve hiyalin kıkırdakta tam derin aşınma
11 = yüzeyin % 50' si ve fazlasında, subkondral kemiğin kalsifiye kıkırdağında ve hiyalin kıkırdakta tam derin aşınma

Kondrosit yoğunluğu

- 0** = hücrelerde azalma yok
1 = hücrelerde fokal azalma
2 = hücrelerde multifokal azalma
3 = hücrelerde konfluent multifokal azalma
4 = Hücrelerde diffüz azalma

Kümelenme

- 0** = normal
1 = kümelenme < 4
2 = $4 \leq$ kümelenme < 8
3 = $8 \leq$ kümelenme

IV. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

I.Makroskopik Bulgular

Makroskopik olarak deneklerin sağ ve sol kondil ve disklerinde belirgin bir fark saptanmadı. Bununla birlikte her iki taraf kondilde yüzey düzensizlikleri mevcuttu. Her iki taraf diskte ise ileri derecede düzensiz hipertrofi saptandı.



Şekil 7 : Kondil üzerindeki düzensizlikler ve hipertrofik disk görünümü



Şekil 8 : kondil üzerindeki düzensizlikler



Şekil 9:kondil ve diskin birlikte görünümü

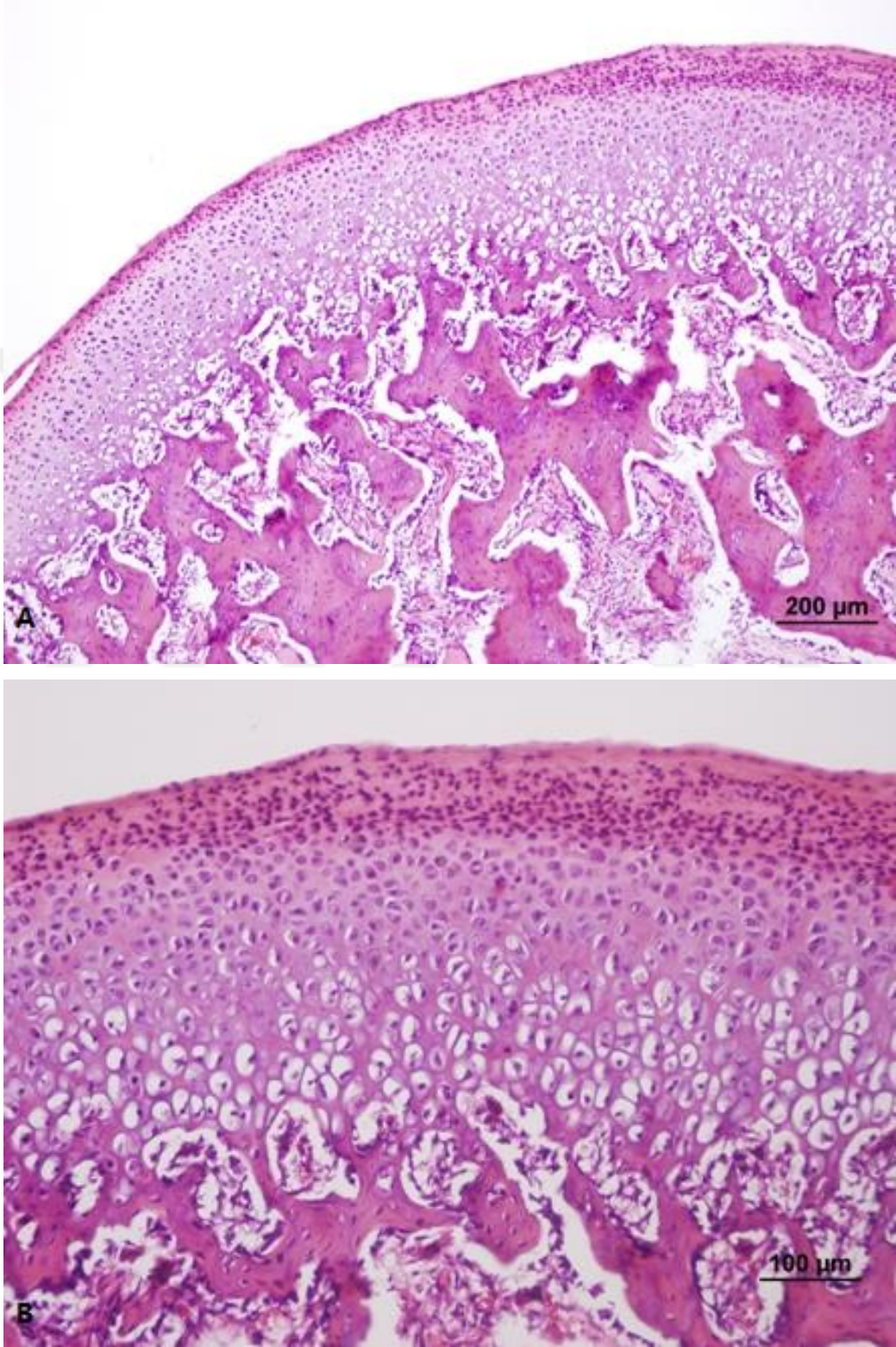
II. Histopatolojik Bulgular

8 denekten çıkarılan sağ (kontrol grubu) ve sol (deney grubu) kondil-disk dokuları hematoksilin-eozin ve safranin o-fast green boylarıyla boyandı. 1 denek ise sağlam kıkırdak dokusunu görmek amacıyla hiçbir işlem yapılmadan boyandı.

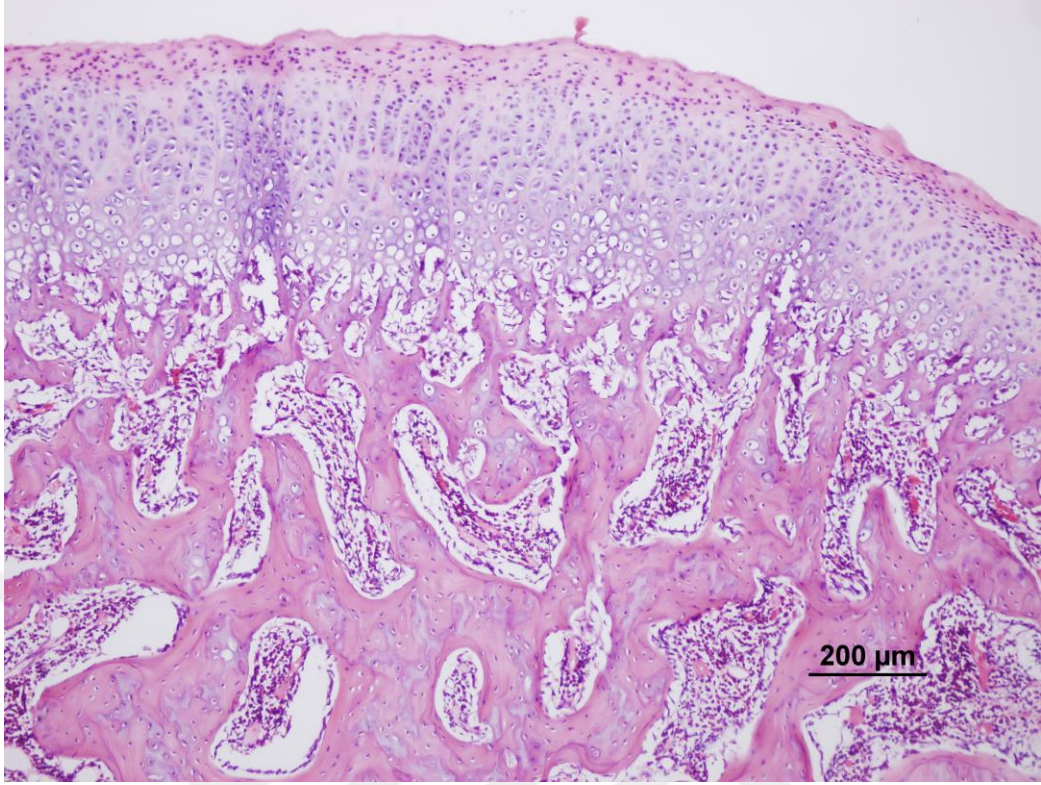
Tablo 4: Histopatolojik inceleme sonuçları

Kondil değerlendirilmesi		Boyanma kaybı	Yapı	Kondrosit yoğunluğunda azalma	Kümelenme
Sağlam	sol	0	0	0	0
	sağ	0	0	0	0
1	sol	2	1	1	0
	sağ	2	1	0	0
2	sol	6	4	2	3
	sağ	6	7	3	3
3	sol	4	5	2	3
	sağ	3	4	3	2
4	sol	2	2	1	1
	sağ	2	4	1	0
5	sol	5	7	3	3
	sağ	4	9	3	3
6	sol	1	3	2	2
	sağ	1	5	2	3
7	sol	2	4	2	0
	sağ	1	7	2	3
8	sol	1	4	3	1
	sağ	1	5	2	3

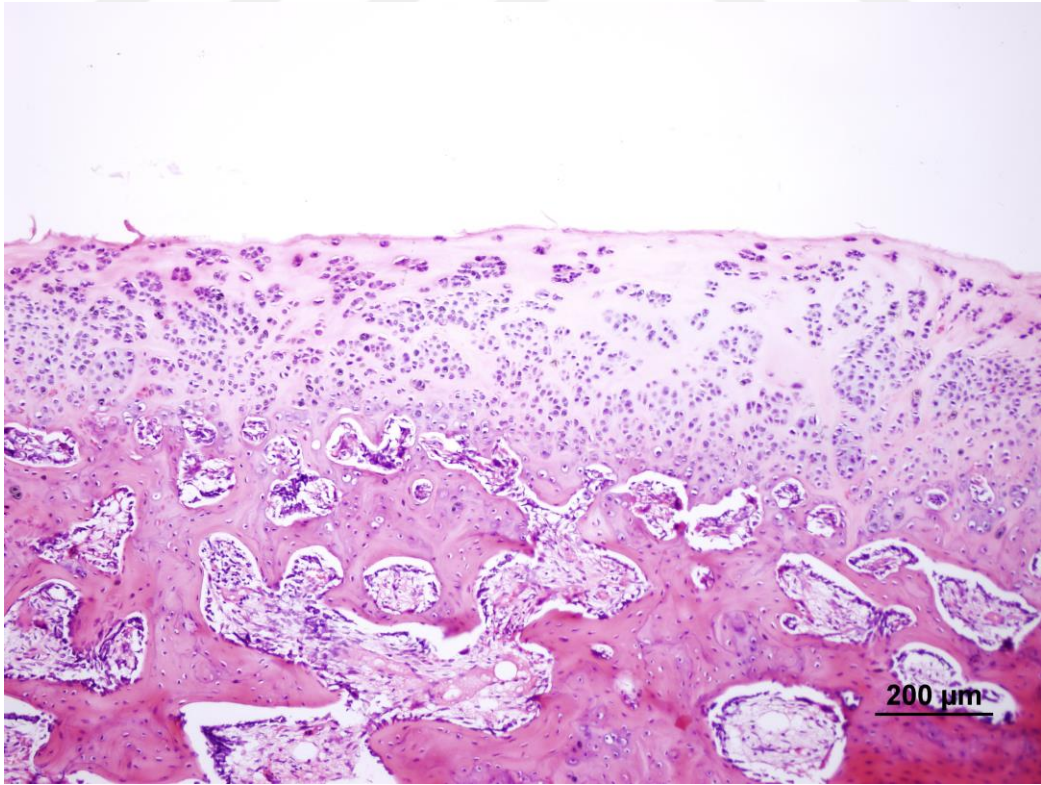
Hemotoksilen-Eozin boyaması ile kondil yapısı, kondrosit yoğunluğu ve hücre kümelenmeleri incelendi.



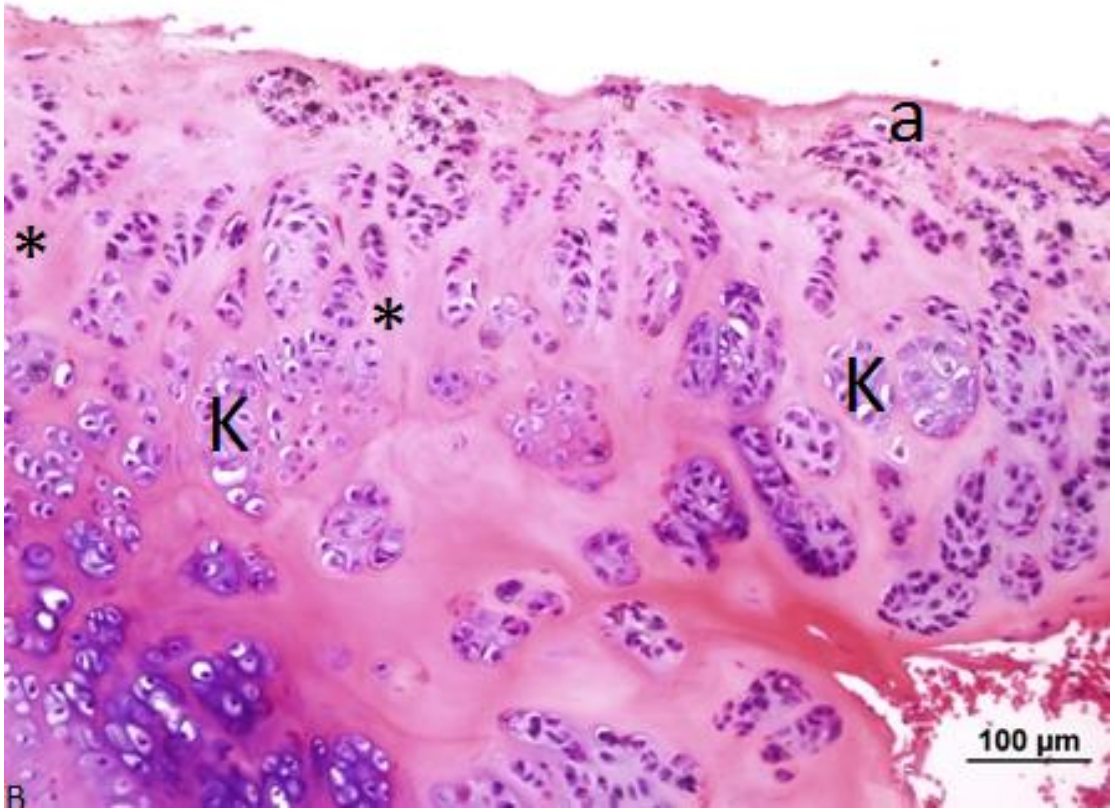
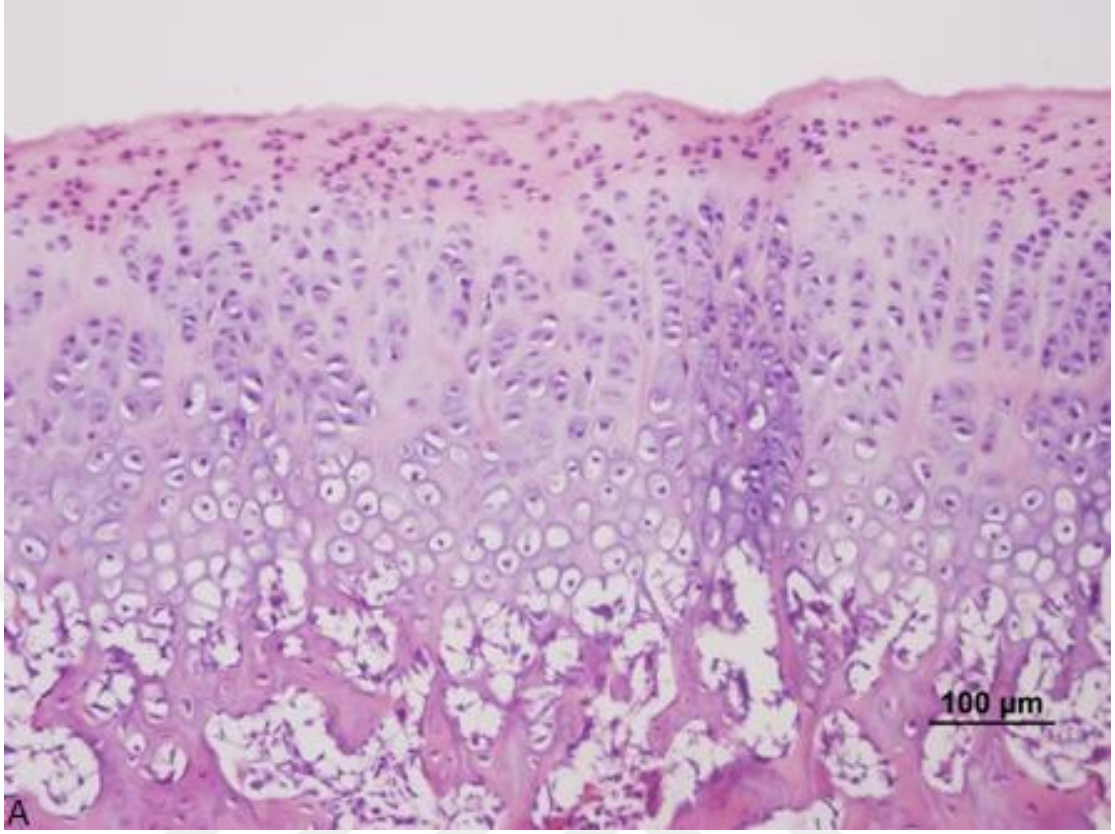
Şekil 10: Sağlam kondil H&E boyaması A: x10 B:x20



Şekil 11: Deney grubu kondil H&E boyaması x10



Şekil 12: Kontrol grubu kondil H&E boyaması x10



Şekil 13: A. Deney grubu kondil x20 B.kontrol grubu kondil. K:kümelenme *:kondrosit kaybı a: aşınma x20

Deney grubunda yapı skorlaması kontrol grubundan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. (Tablo 5)

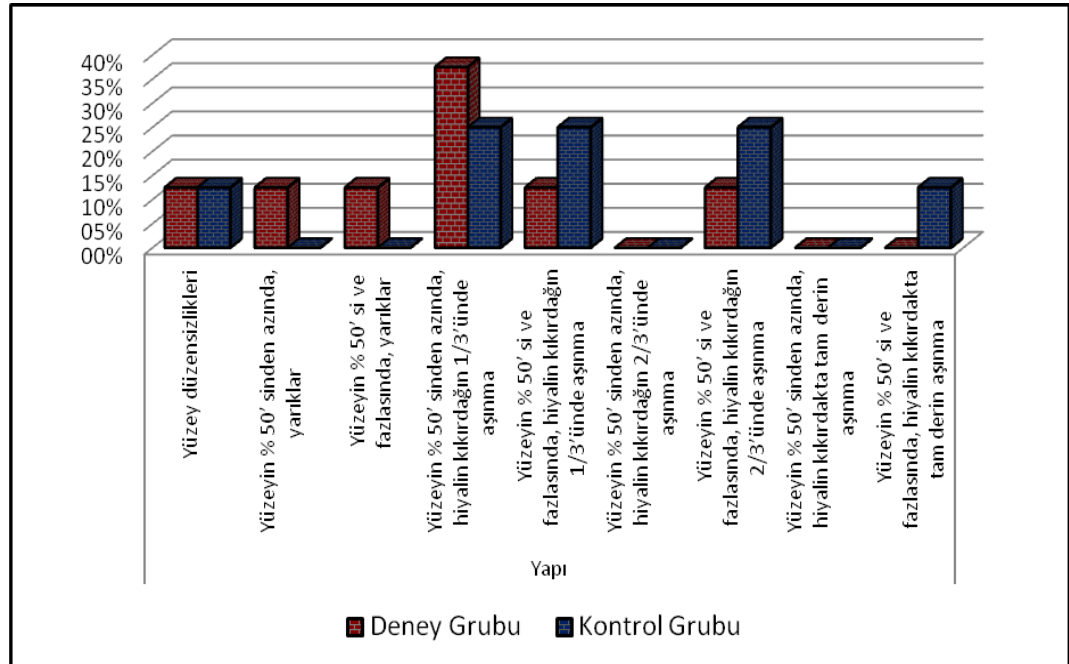
Tablo 5:

Yapı	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Yapı	3.75 ± 1.83	4.0	5.25 ± 2.43	5.0	0.033^w

^w Wilcoxon test

Tablo 6:

Yapı	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Yüzey düzensizlikleri	1	12.5%	1	12.5%
Yüzeyin % 50' sinden azında, yarıklar	1	12.5%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, yarıklar	1	12.5%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kırırdağın 1/3'ünde aşınma	3	37.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kırırdağın 1/3'ünde aşınma	1	12.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kırırdağın 2/3'ünde aşınma	0	0.0%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kırırdağın 2/3'ünde aşınma	1	12.5%	2	25.0%
Yüzeyin % 50' sinden azında, hiyalin kırırdağta tam derin aşınma	0	0.0%	0	0.0%
Yüzeyin % 50' si ve fazlasında, hiyalin kırırdağta tam derin aşınma	0	0.0%	1	12.5%



Hücrelerin kümelenmeleri değerlendirildiğinde, kontrol grubunda daha çok kümelenen hücreler gözlenmesiyle birlikte istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı ($p > 0.05$) bir fark saptanmadı (tablo 7).

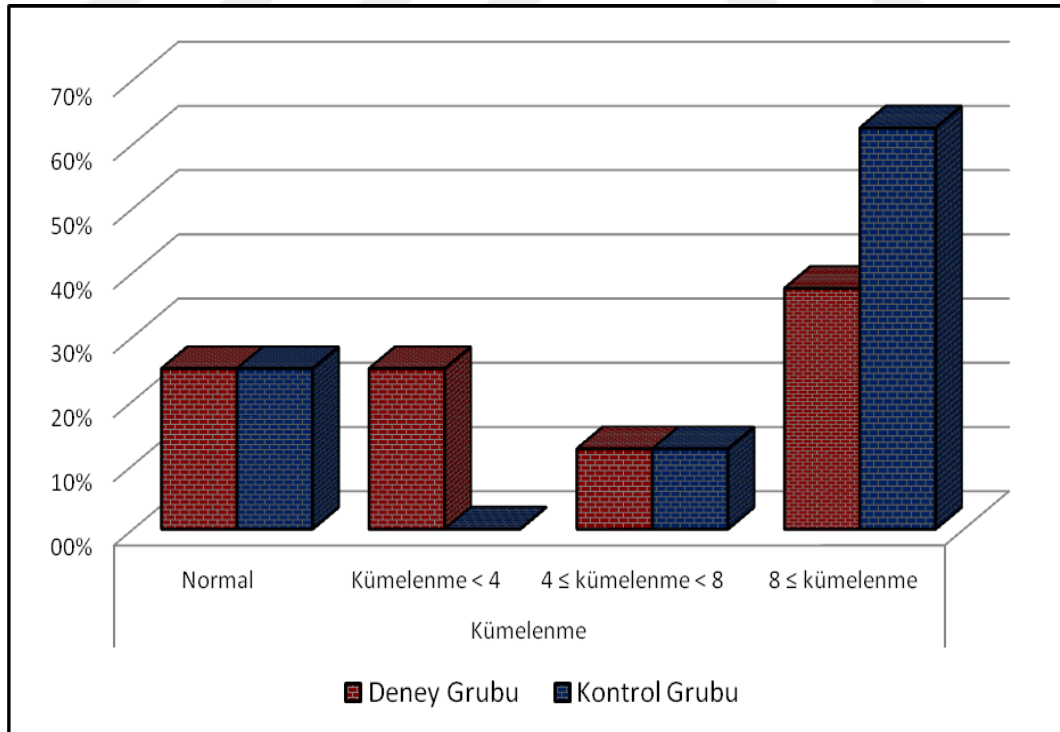
Tablo 7:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Kümelenme	1.63 ± 1.30	1.5	2.13 ± 1.36	3.0	0.336 ^w

^w Wilcoxon test

Tablo 8:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Kümelenme				
Normal	2	25.0%	2	25.0%
Kümelenme < 4	2	25.0%	0	0.0%
4 ≤ kümelenme < 8	1	12.5%	1	12.5%
8 ≤ kümelenme	3	37.5%	5	62.5%



Kondrosit yoğunluğuna bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) bir fark saptanmadı (Tablo 9).

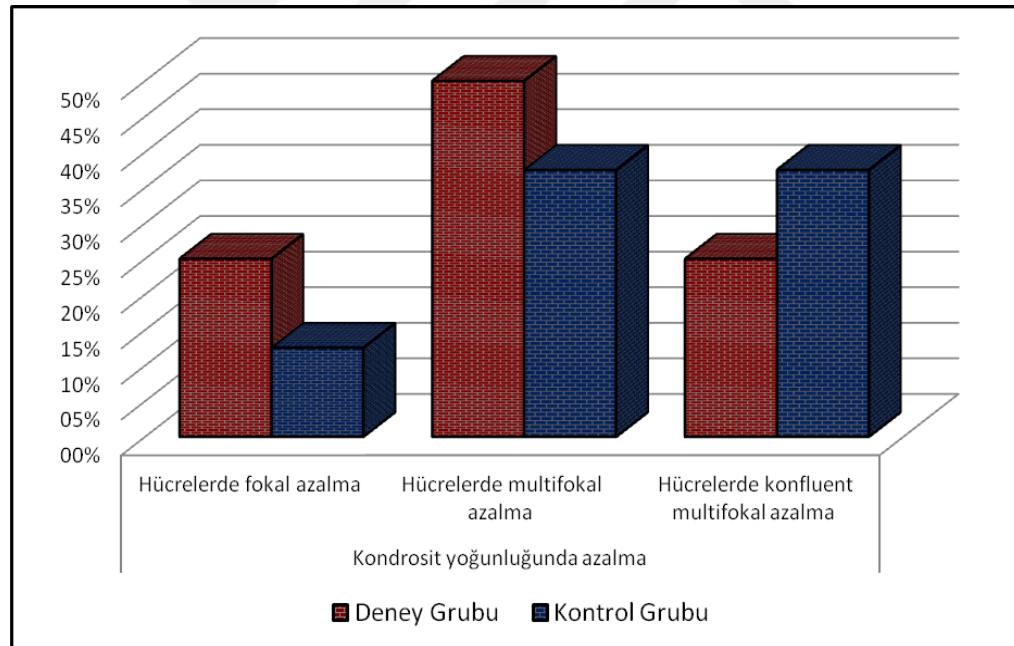
Tablo 9:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Kondrosit yoğunluğunda azalma	2.00 ± 0.76	2.0	2.00 ± 1.07	2.0	1.000 ^w

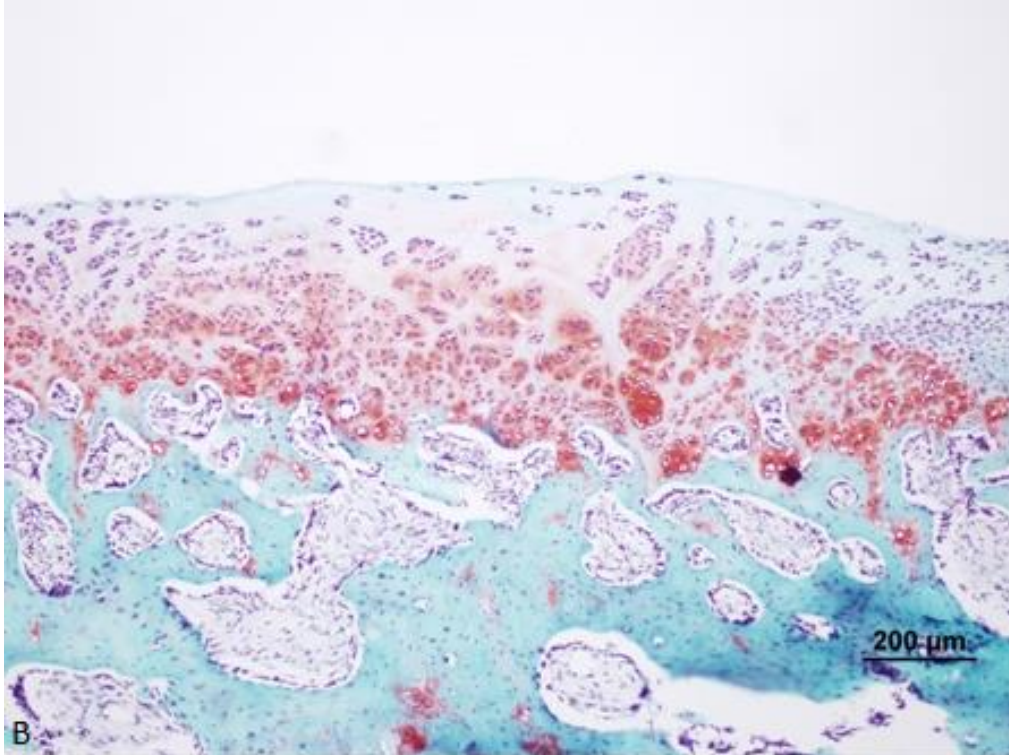
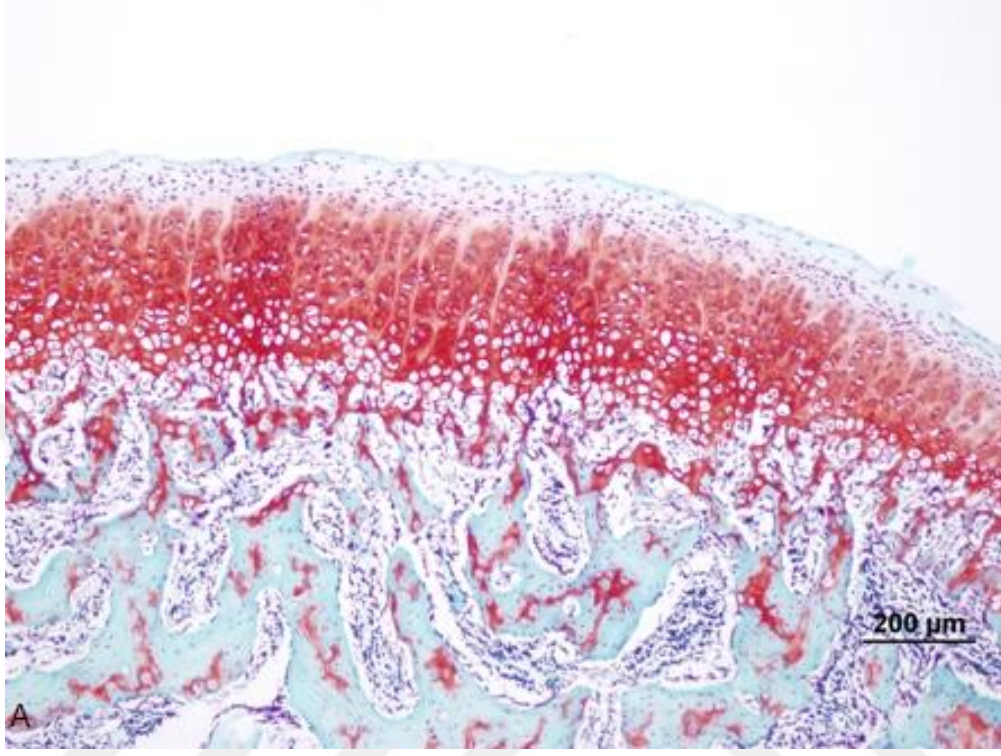
^w Wilcoxon test

Tablo 10:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Kondrosit yoğunluğunda azalma				
Hücrelerde fokal azalma	2	25.0%	1	12.5%
Hücrelerde multifokal azalma	4	50.0%	3	37.5%
Hücrelerde konfluent multifokal azalma	2	25.0%	3	37.5%



Safranin O-Fast Green boyamasıyla kıkırdak dokusundaki boyanma kaybı incelendi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) bir fark saptanmadı (tablo 11).



Şekil 14: Safranin O-Fast Green boyaması **A:** deney grubu x10 **B:** kontrol grubu x20

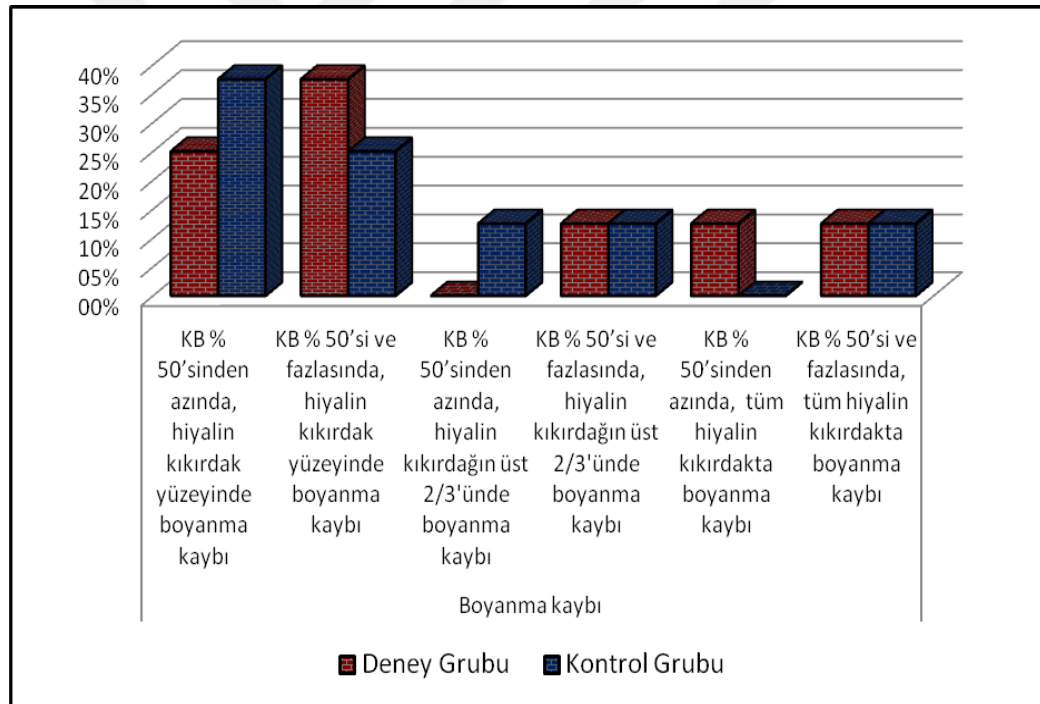
Tablo 11:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Boyanma kaybı	2.88 ± 1.89	2.0	2.50 ± 1.77	2.0	0.083 ^w

^w Wilcoxon test

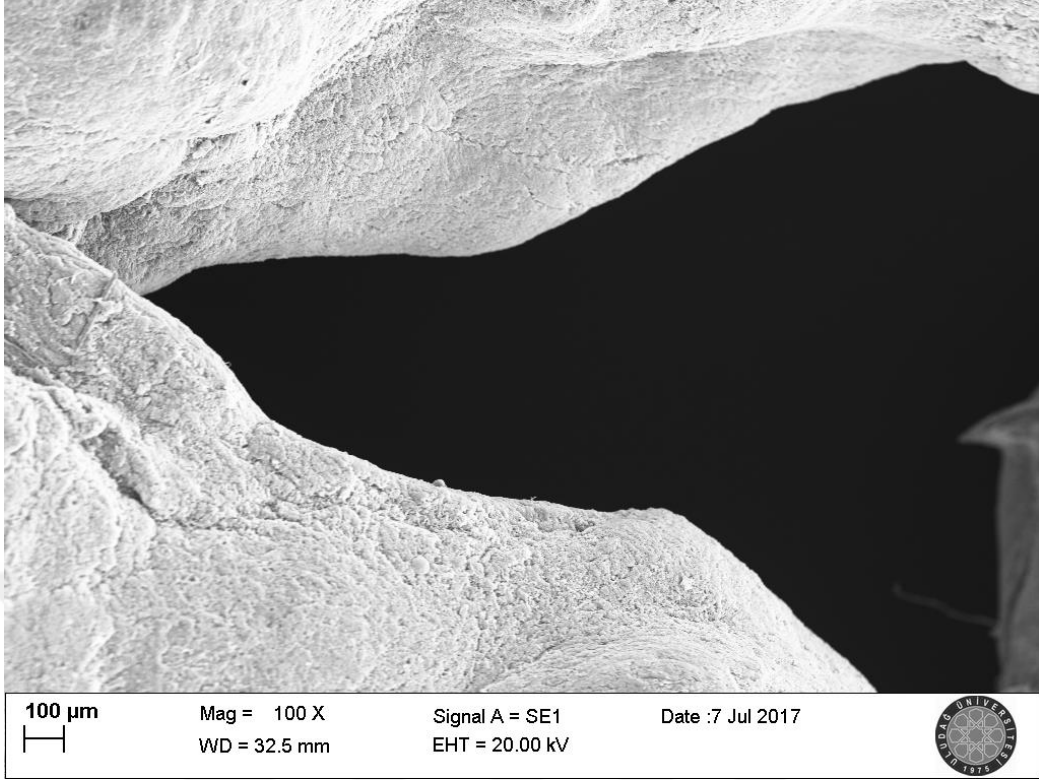
Tablo 12:

	Deney Grubu		Kontrol Grubu	
	n	%	n	%
Boyanma kaybı				
KB % 50'sinden azında, hiyalin kıkırdak yüzeyinde boyanma kaybı	2	25.0%	3	37.5%
KB % 50'si ve fazlasında, hiyalin kıkırdak yüzeyinde boyanma kaybı	3	37.5%	2	25.0%
KB % 50'sinden azında, hiyalin kıkırdağın üst 2/3'ünde boyanma kaybı	0	0.0%	1	12.5%
KB % 50'si ve fazlasında, hiyalin kıkırdağın üst 2/3'ünde boyanma kaybı	1	12.5%	1	12.5%
KB % 50'sinden azında, tüm hiyalin kıkırdakta boyanma kaybı	1	12.5%	0	0.0%
KB % 50'si ve fazlasında, tüm hiyalin kıkırdakta boyanma kaybı	1	12.5%	1	12.5%

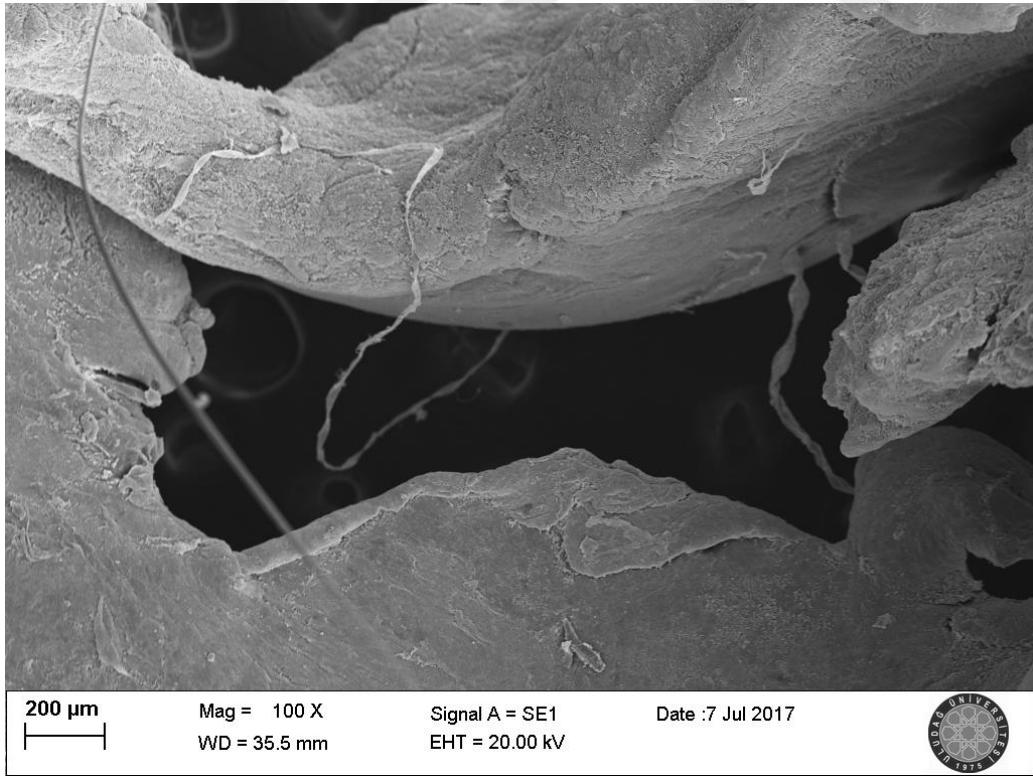


III.Taramalı Elektron Mikroskobu Bulguları

Yapılan taramalı elektron mikroskobu incelemesinde, deney grubu disk hasarlı bölgesinde yüzeylerin daha düzgün iyileştiği, kontrol grubunda ise düzensiz, girintili çıkıntılı bir görünümün oluştuğu gözlemlendi.

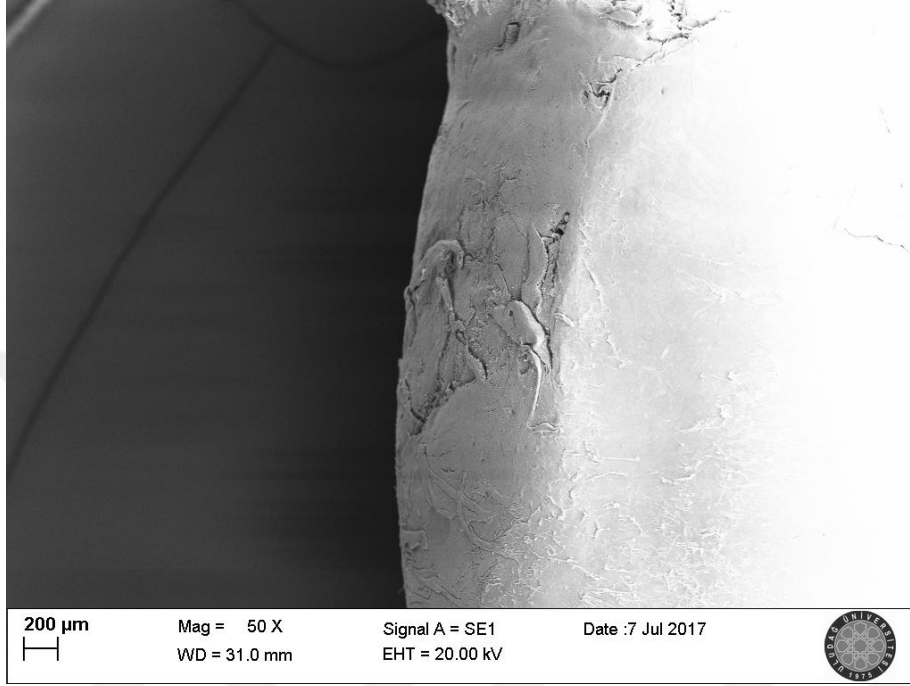


Şekil 15: Deney grubu disk taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

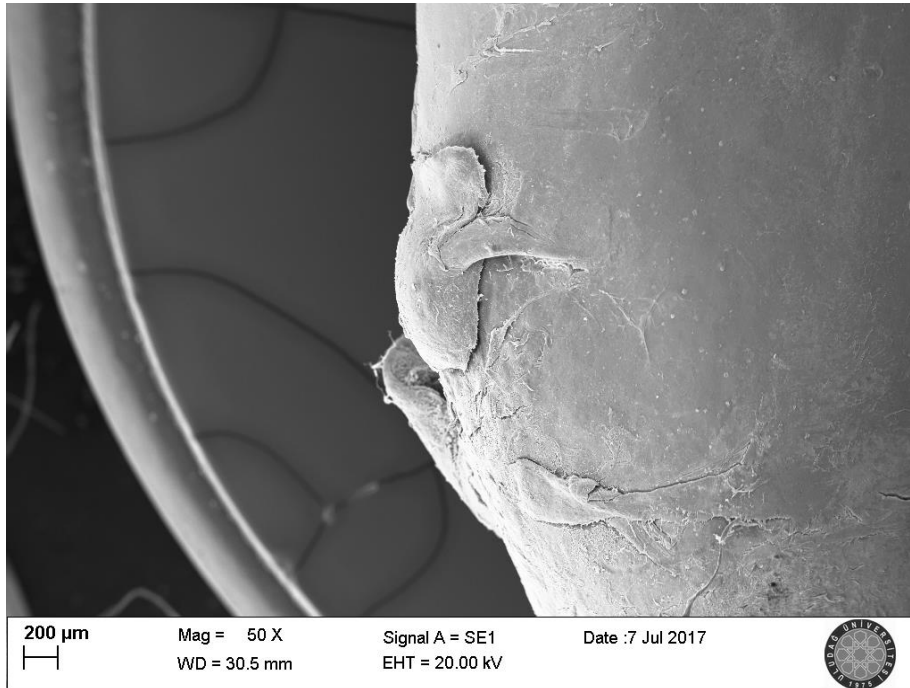


Şekil 16 : Kontrol grubu disk taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

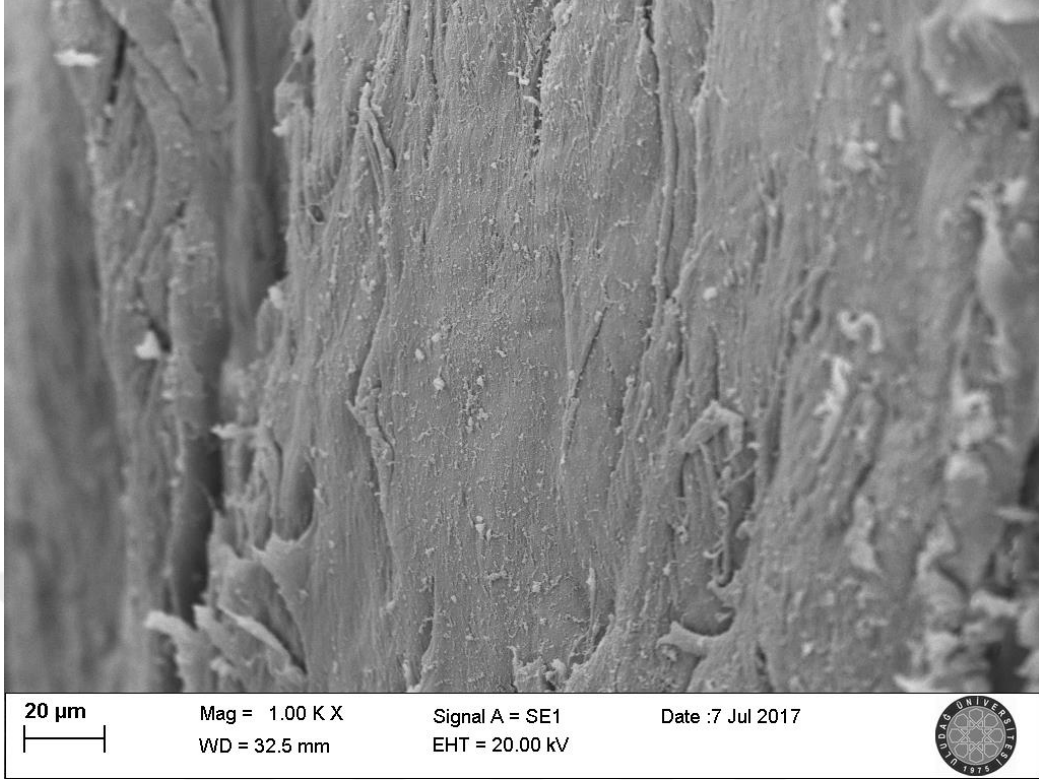
Kondil yüzeyindeki düzensizliğin ise kontrol grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi. Deney grubunda kollojen fibriller daha düzgün ve ince şekilde organize olurken, kontrol grubunda kalın ve düzensiz demetler halinde olduğu görüldü.



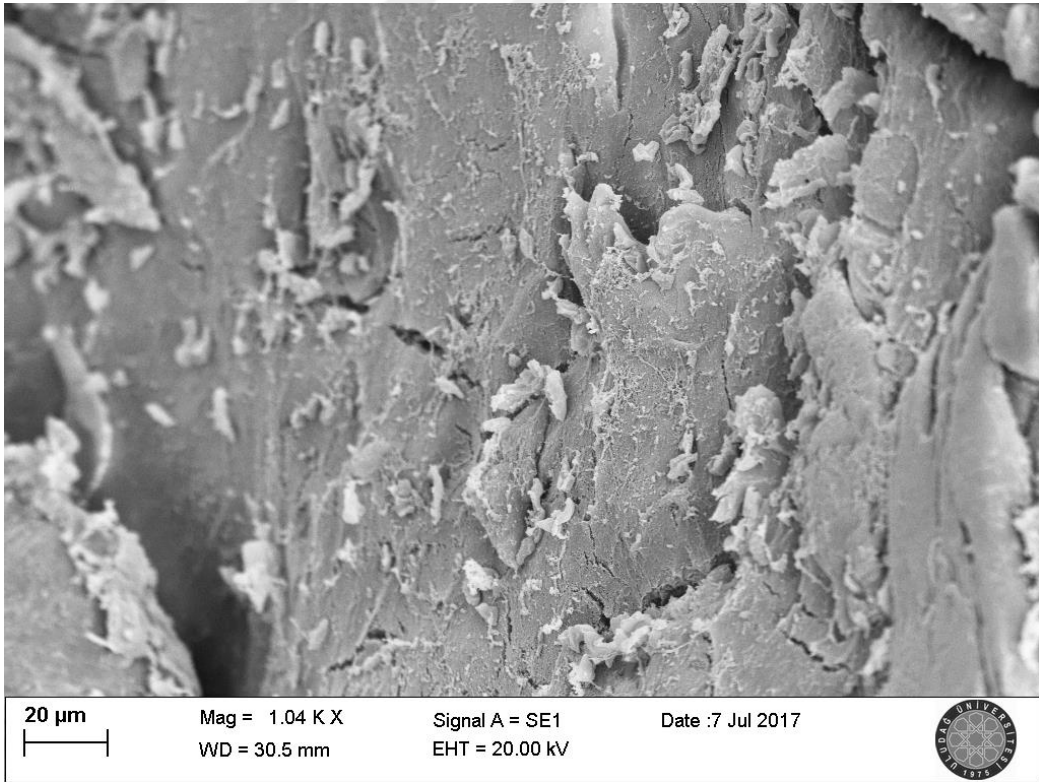
Şekil 17 : Deney grubu kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü



Şekil 18 : Kontrol grubu kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü



Şekil 19: Deney grubu kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü



Şekil 20: Kontrol kondil taramalı elektron mikroskobu görüntüsü

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yük taşıyan eklemlerde uygun basınç dağılımı ve fonksiyonu için yeniden yapılanma önemli bir adaptasyondur. Bu adaptasyon normal bir süreçtir. Fakat eklem adaptasyon yeteneğini kaybetmesi ya da potansiyelinin üzerinde bir yük alması durumunda osteoartritle sonuçlanan bir yeniden yapılanma sürecine girilir. Temporomandibular eklemden karakteristik osteoartrit bulguları fossanın yassılaşması, kondil hacminin azalması ve diskin kalınlaşmasıdır (56).

Yapılan çalışmalarda osteoartrit ve disk patolojilerinin arasındaki neden sonuç ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Temporomandibular eklem ağrısıyla başvuran hastalarda çekilen MR görüntülerinde disk patolojileri ve osteoartrit bulguları birlikte görülmektedir. Fakat disk patolojilerinin mi osteoartrite neden olduğu yoksa osteoartrit sonucunda mı disk patolojilerinin ortaya çıktığı tam olarak net değildir. Üçüncü bir olasılık da mevcut etiyolojik faktörlerin ikisine birden neden olduğudur (56). Literatüre bakıldığında, TME üzerine yapılan hayvan deney modellerinde yöntem olarak direk kondil hasarı oluşturulmuştur. Suzuki ve ark. BMP-2'nin temporomandibular eklem üzerine etkisini araştırdığı çalışmasında, kondil üzerindeki kırık dokusunda hasar oluşturmuş, rhBMP emdirilmiş süngerimsi materyali bu defekte yerleştirerek sonuçları incelemiş ve defektin kırık dokusuyla dolduğunu gözlemlemiştir (3). Benzer şekilde FGF-2 ve PRP üzerine yapılan çalışmalar da bu yöntemle yapılmıştır (2,4). MC. Embree ve ark. disk patolojilerinden kaynaklanan temporomandibular eklem osteoartritin hayvan modelini tasarlamış, patolojik diskin eklem yumuşak dokusunda heterotrofik kemikleşmeye ve kondilde deformiteye neden olduğunu kanıtlamıştır (1). Bizim yaptığımız çalışmada, disk patolojilerinden kaynaklanan eklem dejenerasyon modeli örnek alınıp, yağ greftinin eklemde oluşan dejenerasyona faydası araştırılmıştır.

Çalışmamızda H&E boyama yöntemiyle karşılaştırılan kondil yüzey yapısı skoru deney grubunda anlamlı (p:0,033) olarak daha düşük

bulunmuştur. Yani kondil yüzeyi deney grubunda disk hasarından daha az etkilenmiş, yüzey düzensizlikleri ve aşınma kontrol grubuna göre daha az meydana gelmiştir. Kondrositlerdeki kümelenme osteoartritin karakteristik bulgusudur. Çalışmamızdaki deney grubunda kontrol grubuna göre hücre kümelenmeleri daha az gözlenmiş fakat istatistik olarak bir fark saptanmamıştır. Kondrosit yoğunluğu ve safranin o boyanma kaybı her iki grupta benzer şekilde gözlenmiştir.

Deney grubundaki kondil yüzeyinin hasarlı diskten daha az etkilenmiş olması, yağın mekanik bir bariyer olarak yüzeyler arası sürtünmeyi azalttığı varsayımını destekler. Yağ dokusunun dermisle birlikte, disektomi sonrası temporomandibular eklemden yapışıklığı engellediği Candırlı ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (57). Aynı şekilde serbest yağ greftlerinin de temporomandibular eklemden oluşan yapışıklıklarda faydalı olduğu gösterilmiştir (58).

Taramalı elektron mikroskobu incelemesinde, deney grubunda yapının daha düzgün iyileştiği, kollojen fibrillerin düzenli bir şekilde organize olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubu kondil yüzeyi belirgin şekilde çıkıntılı ve kaba bir görünüm oluştururken, deney grubundaki iyileşme daha düzgün bir görünüm oluşturmuştur. Bu bulgular ışık mikroskobu incelemesindeki yapı skorlamasının deney grubunda daha düşük olarak bulunmasını desteklemektedir.

Yağ dokusu içinde adipositlerin yanı sıra fibroblast, endotelial hücreler, vasküler düz kas hücreleri, lenfositler, monositler ve yağ dokusu kaynaklı kök hücreler (ADSC) bulunmaktadır. ADSC'nin kemik rejenerasyonu, yağ rekonstrüksiyonu, kırık ve intervertebral disk rejenerasyonu, kardiyovasküler ve miyokardiyal rejenerasyon, hepatik rejenerasyon, pankreatik rejenerasyon gibi konularda tedavi edici etkisi olduğu savunulmaktadır (59). ADSC elde etmek için, yağ dokusu kollajenaz enzimiyle reaksiyona sokulup bir dizi santrifüj sisteminden geçirilmelidir. Aksi takdirde yağ dokusu içindeki ADSC'lerin aktivitesi, serbest halinden çok daha azdır.

Çalışmamızda yağ dokusunun kondrosit yoğunluğuna etki

göstermemesi, ADSC'lerin aktif halde olmayışıyla açıklanabilir. TME hasarında kırıldak rejenerasyonunu gözlemlemek için ADSC'ler ile daha fazla denek içeren ve uzun süre takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

- 1) Embree M.C., Iwaoka G.M., Kong D. ,et al. Soft tissue ossification and condylar cartilage degeneration following TMJ disc perforation in a rabbit pilot study. *Osteoarthritis and Cartilage* 2015;23:629-639
- 2) Kütük N., Baş B., Soylu E., et al. Effect of platelet rich plasma on fibrocartilage, cartilage and bone repair in temporomandibular joint. *J. Oral and Maxillofacial Surg.* 2014; 72:277-284
- 3) Suzuki T., Bessho K. , Fujimura K. , et al. regeneration of defects in the articular cartilage in rabbit temporomandibular joints by bone morphogenetic protein-2. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2002;40:201-206
- 4) Takafuji H., Suzuki T., Okubo Y., et al. regeneration of articular cartilage defects in the temporomandibular joint of rabbits by fibroblast growth factor-2:a pilot study . *J. Oral and Maxillofacial Surg.* 2007;36:934-937
- 5) Balestreri L, Canzonieri V, Innocente R, Cattelon A, Perin T. Temporomandibular joint metastasis from rectal carcinoma: CT findings before and after radiotherapy. *Tumori.* 1997;83: 718-720
- 6) Okeson J.P. *Temporomandibular disorders and occlusion.*4. ed. St. Louis : Mosby Inc ;1995.302-328
- 7) Pu LLQ, Coleman SR, Cui X, et al. autologous fat grafts harvested and refined by the Coleman technique: A comparative study. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:932-937.
- 8) Wright E. F : *Manual Of Temporomandibular Disorders*, 2. ed. ;2010
- 9) Farrar W.B. Differentiation of temporomandibular joint dysfunction. The simplify treatment. *J Prosthet Dent.*1972;39(3): 319-323
- 10) Stengenga B, Bont LGM, Boering G. Osteoarthritis as the cause of craniomandibular pain and dysfunction: a unifying concept. *J Oral Maxillofacial Surg.* 1989; 47: 249-256.
- 11) Romanelli GG, Mock D, Pharoah MJ and Tenenbaum HC. Evaluation of temporomandibular joint internal derangement. *J Oralfacial Pain.*1993; 7(3):254-262
- 12) Israel HA. Current concepts in the surgical management of temporomandibular joints disorders. *J Oral Maxillofacial Surg.* 1994;52: 289-294.
- 13) Okeson JP. *Management of Temporomandibular Disorder and Occlusion.*3. ed. St Louis: Mosby;1993. 319-335
- 14) Okeson JP. *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion*, 5. Edition, St. Louis: Mosby;2001.354-380
- 15) Blackwood H J J. Pathology of temporomandibular joint. *JADA.*1969;118- 124.
- 16) Kirk WS. Magnetic resonance imaging and tomographic evaluation of occlusal appliance treatment for advanced internal derangement of the temporomandibular joint. *J Maxillofacial Surg.*1991;49:9-12.
- 17) Yale SH, Rosenberg HM, Ceballos M, Hauptfuehrer JD. Laminographic cephalometry in the analysis of mandibular condyle morphology. A Preliminary report. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1961; 14: 793-805
- 18) Oeberg T, Carlsson G, Fajers CM. The temporomandibular joint: A

- 18) Oeberg T, Carlsson G, Fajers CM. The temporomandibular joint: A morphologic study on a human autopsy material. *Acta Odontol Scand* 1971; 29: 349-84
- 19) Yale SH, Allison BD, Hauptfuehrer JD. An epidemiological assesment of mandibular condyle morphology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21: 169-177.
- 20) Oeberg T, Solberg WK, Clark GT *Radiologie des Kiefergelenks. Das Kiefergelenk: Diagnostik und Therapie.* Berlin: Quintessenz Verlag 1983: 49-70.
- 21) Pretti G, Fava C. Lateral transcranial radiography temporomandibular joints: Part I: Validity in skulls and patients. *J Prosthet Dent* 1988; 59:85-93.
- 22) Moffet BC. Die Snovialgelenke beim Menschen; Aenlichkeiten und Eigenheiten. In: Clark GT, Solberg WK's *Perspektiven der Kiefergelenkstörungen.* Berlin: Quintessenz Verlag 1988: 13-14.
- 23) Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. Ed 3. St. Loise: Mosby Year Book, 1993:350-374.
- 24) Edwards MK. Magnetic resonance Imaging of the Head and Neck, *Dental Clinics of North America.* 1993;37(4):591-611
- 25) McKay GS and Yemm R. The structre and function of the temporomandibular joint, *J. Br Dent.* 1992;173:127-133.
- 26) Wong GB, Weinberg S and Symington JM. Morphology of the Developing Articular Disc of the Human Temporomandibular Joint. *J Oral Maxillofacial Surg.* 1985; 43: 565-569.
- 27) Stenga B, Broekhuijsen ML, De Bont LGM. Bite-force endurance in patients with temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement. *J Oral Rehabilitation* 1992; 19:639-47.
- 28) Stavropoulos, M. F., Ord, R. A.: Lobular adenocarcinoma of breast metastatic to the mandibular condyl. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Pathol.* 1993;75: 575-578
- 29) Odabaş B, Aslan S G. Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Rahatsızlıkları. *Dicle Tıp Dergisi.* 2008;35:,77- 85
- 30) Birvar K. ,Dergin C. Topografik Anatomi. İstanbul Ü. Basımevi ve Film merkezi.,1993.
- 31) Piette E. Anatomy of the human temporomandibular joint. An updated comprehensive review. *Acta Stomatologica Belgica.* 1993; 90:103-127.
- 32) Whetten L.L., Johnston L.E. The control of condylar growth: An experimental evaluation of the role of the lateral pterygoid muscle. *American Journal of Orthodontics.* 1985; 88:181-190.
- 33) Fayed MM, El-Mangoury NH, El-Bokle DN, Belal AI. Occlusal splint therapy and magnetic resonance imaging. *World J Orthod.* 2004;52: 133-140
- 34) Gray RJM, Davies SJ, Quayle AA. *Temporomandibular Disorders: A clinical approach.* London: British Dental Association, 1995 ,91:25-28
- 35) Holmlund AB, Gynther GW, Reinhold FP. Disc derangement and inflammatory changes in the posterior disc attachment of the temporomandibular joint: a histologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73: 9–12.
- 36) Paegle DI, Holmlund AB, Reinholt FP. Characterization of tissue components in the temporomandibular joint disc and posterior disc

- attachment region: internal derangement and control autopsy specimens compared by morphometry. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60: 1032–1037.
- 37) Raustia AM, Pirrttiniemi P, Salonen MAM, Pyntinen J. Effect of edentulousness on mandibular size and condyle-fossa position. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53:954-963.
- 38) Kahveci R, Şimşek M.E, Akin S. et al. Treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2013; 12(4):379-381.
- 39) Posvillo D. Experimental investigation of the effects intra- articular hydrocortisone and high condylectomy on the mandibular condyle. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1970;30:161-173.
- 40) Vezeau PJ, Fridrich K L, Vincent SD. Osteochondroma of the temporomandibular condyle: literature review and report of two atypical cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 954-963.
- 41) Ozcan M, Akin S, Ozbek S et al. Temporomandibular joint reconstruction with free microvascular transfer of the metatarsophalangeal joint: a case report. *Microsurgery* 1998;18: 152-155.
- 42) Schaffler A, Büchler C. Concise review: adipose tissue-derived stromal cells-basic and clinical implications for novel cell-based therapies. *Stem Cells.* 2007;25: 818-827
- 43) Coleman SR. Structural Fat Grafting. In:Thorne CH (ed). *Grabb & Smith Plastic Surgery.* 6th edition. Newyork:Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 480-485.
- 44) Ersek RA. Transplantation of purified autologous fat : a 3-years follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:219-21.
- 45) Coleman SR. Facial augmentation with structural fat grafting. *Clin Plast Surg* 2006; 33: 567-77.
- 46) Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. *Aesthetic Plast Surg* 1995; 19: 421-5.
- 47) Erdim M., Tezel E., Numanoğlu A., Sav A. The effects of the size of liposuction cannula on adipocyte survival and the optimum temperature for fat graft storage: an experimental study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:1210-1214
- 48) Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose derived stem cells for regenerative medicine. *Circ Res* 2007;100:1249-60
- 49) Liao D, Gong P, Li X, Tan Z, Yuan Q. Co-culture with Schwann cells is an effective way for adipose-derived stem cells neural transdifferentiation. *Arch Med Sci* 2010;6:145-51
- 50) Matsumoto D, Sato K, Gonda K, et al. Cell-assisted lipo-transfer: Supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection. *J Tissue Eng.* 2006;12: 3375-82
- 51) Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: Implications for cell based therapies. *J Tissue Eng.* 2001;7:211-28.
- 52) Baer PC. Adipose derived stem cells and their potential to differentiate into epithelial lineage. *Stem Cells.* Dec 2010;1805-16
- 53) Jang S, Cho HH, Cho YB,et al. Functional neural differentiation of human adipose tissue derived stem cells using bFGF and forskolin. *BMC Cell Biol* 2010;11:25.

- 54) Peterson J, Russel L, Andrus K, et al. Reduction of extraneural scarring by ADCON-T/N after surgical intervention. *Neurosurgery* 1996;976-983.
- 55) S. Laverty, C.A. Girard, J.M. Williams, E.B. Hunziker, K.P.H. Pritzker. The OARSI histopathology initiative-recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the rabbit. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2010;18:53-65.
- 56) Meghan K. Murphy, Regina F. Macbarb, Mark E. Wong, Kyriacos A. Athanasiou. Temporomandibular Joint Disorders: A Review of Etiology, Clinical Management, and Tissue Engineering Strategies. *Int J. Oral Maxilofac Implants*. 2013 ; 28 (6): 393- 414.
- 57) Candirli C, Esen A, Taskesen F, et al. Evaluation of discectomy and dermis-fat grafting on the contralateral side. *J Craniofacial Surg*. 2012;23:1654-1657.
- 58) Pei Shen, ShanYong Zhang, Chi Yang, Liang Huo. Experimental study of free fat grafts in temporomandibular joint disc anchor. *J Craniofacial Surg* 2014;25: 253-257.
- 59) Frese L, Dijkman P.E, Hoerstrup S. P. Adipose tissue derived stem cells in regenerative medicine. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*.2016;43:268-274.

TEŞEKKÜR

Uzun ve yoğun uzmanlık eğitimim boyunca mesleğimiz ve hayat hakkında ilgi, bilgi ve birikimlerini hoŐgörü ve sabırla benimle paylaŐan Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki saygıdeğer hocalarıma teşekkür ederim.

Tez ęalıŐmamla bizzat ilgilenen hocam Prof. Dr. Ramazan Kahveci ve Histoloji Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Zeynep Kahveci'ye teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte ęalıŐtıęım asistan, hemŐire ve tüm yardımcı personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim sırasında tanışıp, hayatımın geri kalanını birlikte yaŐamaya karar verdiğim, her zaman en büyük destekçim eŐim Dr. Emre Kalay'a ve ayrıca eğitimim için anneliğe ayırmam gereken zamanı ondan ęaldıęım kızım Ece Kalay'a teşekkür ederim.

Ayşe Kalay

Bursa 2017

ÖZGEÇMİŞ

01.07.1987 Ordu doğumluyum. İlköğretimimi Ünye Anafarta İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise eğitimimi Ünye Mehmet Refik Güven Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamladım. 2005-2011 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Bölümü'nde tıp eğitimi aldım. 2011 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. İyi derecede İngilizce, başlangıç seviyesinde Almanca bilmekteyim. Evliyim,1 kızım var.