



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**TEMPOROMANDİBULAR EKLEM İNTERNAL
DÜZENSİZLİKLERİNDE, SİNOVİYAL SIVILARDA
SİTOKİNLER (TNF- α) ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

Tuğrul Emre KAYMAK

**AĞIZ, DİŞ-ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Orhan GÜVEN**

2014-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TEMPOROMANDİBULAR EKLEM İNTERNAL
DÜZENSİZLİKLERİNDE, SİNOVİYAL SIVILARDA
SİTOKİNLER (TNF- α) ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA**

Tuğrul Emre KAYMAK

**AĞIZ, DİŞ-ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Orhan GÜVEN**

2014-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağız, Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13 / 02 / 2014

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Jüri Başkanı

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Raportör

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

Ünvanı, Adı ve Soyadı

Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
ÖNSÖZ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	vi
ÇİZELGELER	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çiğneme Sistemi	1
1.2. Temporomandibuler Eklem	1
1.2.1. Kemik Yapılar	1
1.2.2. Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı	2
1.2.3. Artiküler Kapsül	3
1.2.4. Artiküler Disk	5
1.2.5. Ligamentler	6
1.2.5.1. Kollateral Ligamentler	7
1.2.5.2. Kapsüler Ligament	7
1.2.5.3. Temporomandibular Ligament	8
1.2.5.4. Sphenomandibular Ligament	9
1.2.5.5. Stylomandibular Ligament	10
1.2.5.6. Retinacular Ligament	10
1.2.5.7. Malleolar Ligamentler	11
1.2.6. Çiğneme Kasları	12
1.2.6.1. M. Temporalis	12
1.2.6.2. M. Massetericus	13
1.2.6.3. M. Pterygoideus Medialis	13
1.2.6.4. M. Pterygoideus Lateralis	14
1.2.6.5. M. Digastricus	15
1.2.7. Temporomandibular Eklem Biyomekaniği	15
1.2.8. Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri	17
1.2.8.1. TME Hastalıklarında Wilkes Sınıflaması	18
1.2.8.2. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliğinin Etiyolojisi	19
1.2.8.3. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizlikleri Tanı Yöntemleri	20
1.2.8.4. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliklerinde Enzimatik Doku Yıkım Mekanizması	21
1.2.8.5. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliklerinde Tedavi	22
1.3. Sitokinler	25
1.3.1. Tümör Nekroz Faktör (TNF- α)	26
1.3.2. Temporomandibular Eklemde Sitokinler	27
2. GEREÇ VE YÖNTEM	29
2.1. Örneklerin Toplanması	30
2.2. Tümör Nekroz Faktör – α Konsantrasyonunun Belirlenmesi	30
2.3. İstatistiksel Değerlendirme	31

3. BULGULAR	32
4. TARTIŞMA	36
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
ÖZET	47
SUMMARY	49
KAYNAKLAR	51
EK-1. TME HASTA PROTOKOLU	62
EK- 2. AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM FORMU	63
ÖZGEÇMİŞ	64

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın her aşamasında bana yardımcı olan ve yol gösteren, doktora eğitimim süresince desteğini hissettiğim ve yanında eğitim almaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Orhan GÜVEN'e

Doktora eğitimim süresince desteklerini her zaman hissettiğim, bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Zahir ALTUĞ'a ve Prof. Dr. Ahmet KESKİN'e

Doktora çalışmam boyunca verdikleri destek için Anabilim Dalımızın tüm Araştırma Görevlilerine ve personeline,

Her zaman yanımda olan ve her türlü desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen aileme, tezimin hazırlanmasının her aşamasında sabır, anlayış ve özveriyle hep yanımda olan eşim Dilek KAYMAK'a tüm kalbimle teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

<	Küçüktür
>	Büyüktür
BT	Bilgisayarlı tomografi
EIA	Enzymed immunoassay
ELİSA	Enzymed linked immunosorbent assay
gr	Gram
ID	İnternal disorder
IL	İnterlökin
IL-1	İnterlökin-1
IL-10	İnterlökin-10
IL-1 β	İnterlökin 1 β
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
KK	Kapalı-kilitlenme
MİA	Maksimum interoklüzal açıklık
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
Nm	Nanometre
OA	Osteoartrit
Pg	Pikogram
RA	Romatoit artrit
RNA	Ribo Nükleik Asit
TMD	Temporomandibuler disorder
TME	Temporomandibular eklem
TNF- α	Tümör nekroz faktör
VAS	Visual analog scale

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Artiküler Kapsül	4
Şekil 1.2. Artiküler Disk	5
Şekil 1.3. Kapsüler Ligament	8
Şekil 1.4. Temporomandibuler Ligament	9
Şekil 1.5. Sphenomandibuler ve Stylomandibuler Ligament	10
Şekil 1.6. M.Massetericus ve M.Temporalis	12
Şekil 1.7. M.Pterygoideus Medialis ve M.Pterygoideus Lateralis	14

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Değişik Hastalık Seviyelerinde TNF- α Değerleri	32
Çizelge 3.2.a. Stage/TNF- α ilişkisi	33
Çizelge 3.2.b. Stage/TNF- α ilişkisi	33
Çizelge 3.3.a. Hastalığın Değişik Evrelerinde Cinsiyet Dağılımı	34
Çizelge 3.3.b. Hastalığın Değişik Evrelerinde Cinsiyet Dağılımı	34
Çizelge 3.4.a. Hastalığın Değişik Evrelerinde Yaş Dağılımı	35
Çizelge 3.4.b. Hastalığın Değişik Evrelerinde Yaş Dağılımı	35

1. GİRİŞ

1.1. Çiğneme Sistemi

Çiğneme sistemi vücudun oldukça kompleks ve özelleşmiş bir fonksiyonel birimidir. Öncelikli olarak çiğneme, yutkunmadan sorumludur. Aynı zamanda, tat alma ve nefes almada da önemli rol oynar. Sistemi oluşturan komponentler kemikler, eklemler, ligamanlar, dişler ve kaslardır. Ayrıca, tüm bu yapısal elemanları düzenleyen ve koordine eden karmaşık nörolojik kontrol sistemi mevcuttur (Ash ve Ramfjord,1995).

Çiğneme sisteminin üç komponenti; temporomandibular eklem (TME), çiğneme kasları ve dişler/periodontal kompleks birbirleriyle sıkı ilişki içerisinde.

1.2. Temporomandibuler Eklem

TME'yi oluşturan yapılar; kemikler, sinoviyal membran ve sinoviyal sıvı, artiküler kapsül, artiküler disk, ligamentler ve kas gruplarıdır. TME ginglymus ve plana tipi eklemlerin bir arada görüldüğü bir eklemdir. Eklem bir kısmının kranium kemikleri diğer kısmının ise hareketli bir kemik olan mandibula tarafından oluşmuş olması insan vücudunda sadece bu eklemden olan bir özelliktir. Kranium'un tek kemik olarak, mandibula'nın ise iki kondili ile bu eklemde katılması nedeniyle bazı kaynaklarda bu eklemde bikondiler eklem de denilmektedir. İki tarafın eklemine katılan mandibula'nın tek kemik olması bu eklemden meydana gelen vektörel kuvvetlerin çok çeşitli ve kuvvetli olmasına neden olmaktadır.

1.2.1. Kemik Yapılar

TME'yi oluşturan kemik yapılar; temporal kemik ve mandibula'nın kondilidir. Kondil, korpus ve ramus olarak bilinen iki bölümden oluşan mandibula'nın

ramus'unun arka üst ucuna denilir. Kondil mandibula'nın TME'ye katılan kısmıdır. Ön taraftan bakıldığında kutup denilen medial ve lateral çıkıntıları vardır. Medial kutup, lateral kutuptan genellikle daha belirgindir. Kondilin eklem katılan esas kısmı kondilin en üst kısmında ön-arka yönde uzanır. Kondilin eklem yüzeyi ön-arka yönde oldukça fazla, mediolateral olarak daha az konvektir (Okeson, 2008).

Kondil temporal kemiğin alt yüzündeki fossa mandibularis ile eklem yapar. Bu çukur alana artiküler ya da glenoid fossa da denilmektedir. Fossa mandibularis'in arka sınırında mediolateral olarak uzanan fissura petrotympanica bulunur. Fossa mandibularis'in hemen önünde tuberculum articulare denilen konveks bir çıkıntı vardır (Okeson, 2008).

1.2.2. Sinoviyal Membran ve Sinoviyal Sıvı

TME'yi oluşturan kemiklerin eklem bakan kısmı ile kapsülün iç yüzü sinoviyal membran ile örtülüdür. Kan damarı içermeyen diskin beslenmesini sağlayan sinoviyal hücreler, sürtünmeyi azaltan sinoviyal sıvıyı oluşturur (Bumann ve Lotzmann, 2002).

Histolojik olarak, sinoviyal membran bir ile dört katman derinliğinde tunica intima tabakası ve tunica subintima tabakasından oluşur. Sinoviyal sıvıyı oluşturan hücreler iki tiptir, birbirleriyle bağlantılı değildir ve bu iki tip hücre RNA içerikleriyle de birbirlerinden farklıdırlar (Fonseca, 2000).

Birinci hücre tipi; ışık mikroskopunun altında fibroblastlar gibi görünür. Bu tip hücrelerin; subintimal kollagen, proteoglikanlar ve sinoviyal sıvının glikoproteinlerini salgıladığı düşünülmektedir. Aynı zamanda bu hücrelere B tipi ya da S tipi hücreler denilmektedir (Fonseca, 2000).

İkinci hücre tipi; makrofajlardır ve büyük miktarda lizozomlar, serbest ribozomlar ve iyi gelişmiş golgi kompleksinden oluşmaktadır. Bu hücreler fagositozda aktiftirler ve A tipi ya da M tipi hücre olarak bilinmektedirler (Fonseca, 2000).

Sinoviyal hücrelerin iki tipi de kollogenaz ve elastaz gibi proteazları synovial sıvı içine salma özelliğine sahiptirler ve böylece eklem yüzeylerini fibröz adezyonlardan korumaktadırlar (Dijkgraaf, 1996).

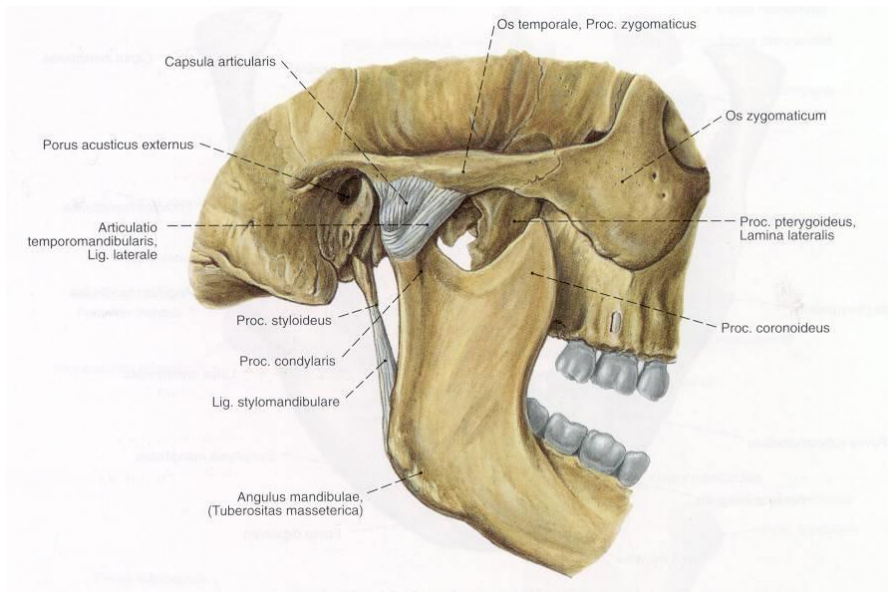
Sinoviyal sıvının iki amacı bulunmaktadır. Eklem artıklar yüzeyi vasküler olmadığı için, sinoviyal sıvı bu dokulara metabolik gereksinim kaynağı olarak görev yapmaktadır. Artıklar dokular, sinoviyal sıvı ve kapsülün damarları arasında hızlı ve serbest değişimler olmaktadır. Ayrıca sinoviyal sıvı fonksiyon süresince artıklar yüzeyler arasında kayganlaştırıcı görevi yapmaktadır. Diskin, kondilin ve fossanın artıklar yüzeyi hareket süresince sürtünmeyi azaltması amacıyla oldukça düzgündür. Buna ilaveten sinoviyal sıvı da bu sürtünmeyi azaltmak yönünde görev yapmaktadır (Okeson, 2008).

1.2.3. Artıklar Kapsül

TME'ye katılan kemiklerin eklem katılan yüzeyleri ince bir fibröz kapsülle sarılmıştır. Kapsülün lateral, medial ve arka duvarlarına ek olarak, üst ve alt kısımlara ayrılacak bir ön duvarı vardır. Medial ve lateral duvarlar benzer şekilde isimlendirilmiş, medial ve lateral ligamentlerce güçlendirilmiştir. Disk ve kapsül birbirinden farklı iki bağ doku ataçmanı ile kondilin lateral ve medial kutuplarına bağlanır (Bumann ve Lotzmann, 2002).

Artıklar kapsül, geniş kısmı yukarıda bulunan bir huniye benzer. Kapsülün üst kısmı önde tuberculum articulare'yi, arkada ise fissura petrotympanica'yı dışarıda bırakacak şekilde, fossa mandibularis'i çevreler (Şekil 1.1). Kapsülün dar olan alt kısmı collum mandibulae'ya yapışır. Kapsülün arka kısmı daha uzundur ve diğer bölümlerine oranla daha fazla elastik lif içerir. Bu nedenle çenenin açılması

esnasında uzayarak caput mandibulae'nin ön tarafa hareketine engel olmaz. Bu elastikiyeti sayesinde çenenin kapanması esnasında caput mandibulae'nin tekrar yerine gelmesine de yardımcı olur. Eklem kapsülü daha önce de anlatıldığı gibi caput mandibula'nın geniş hareketine engel olmayacak şekilde esnektir, fakat sağlam yapıdadır. Eklem boşluğunda bulunan discus articularis çevresiyle eklem kapsülünün caput mandibulae'ye yakın olan bölümüne tutunmuştur. Bu nedenle, eklem kapsülünün diskusun altında kalan kısmı kısa ve gergin, üstünde kalan kısmı ise uzun ve esnektir (Arıncı ve Elhan, 1995).



Şekil 1.1. Artiküler Kapsül

(Sobotta İnsan Anatomisi Atlası)

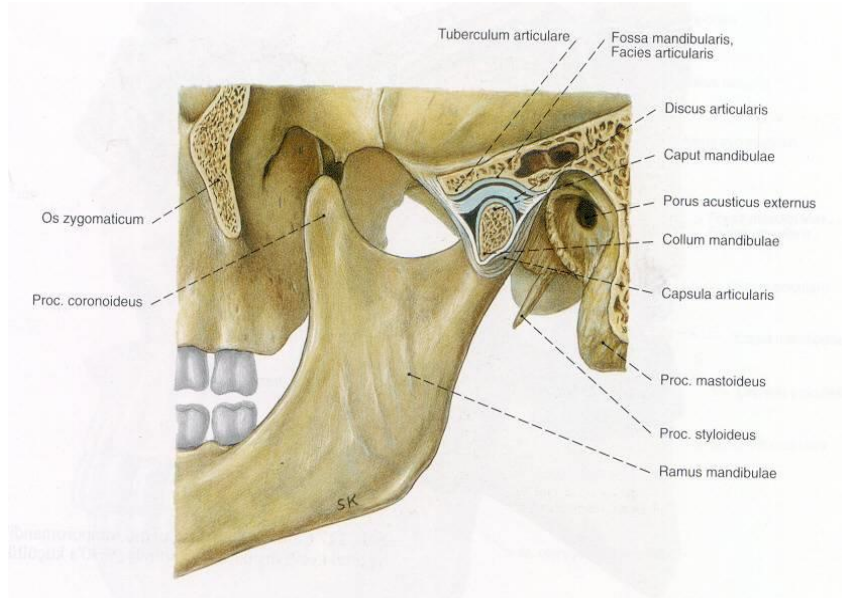
Kapsülün önemli bir özelliği sınırlı miktarda sinoviyal sıvı depolayabilmesidir. Fonksiyonel basınç altında, statik ve dinamik yüklere karşı eklem içinde minimal sürtünmeyi sağlamak amacıyla bu synovial sıvı tekrar serbestleştirilebilir (Bumann ve Lotzmann, 2002).

Eklem kapsülünün ikinci bir önemli fonksiyonu proprioepsiyondur. Eklemdeki reseptörler dörde ayrılmıştır. Tip I reseptörler, postural bilgi sağlar ve antagonist kaslar üzerinde refleksif inhibitor etkileri vardır. Tip II reseptörler, hareketler

hakkında bilgi sağlar ve değişikliklere hızlı uyum sağlarlar. Tip III reseptörler, yavaş adapte olurlar. Tip VI reseptörler, duyuşal ağrı algısı için hazırda beklerler ve normal durumlarda fonksiyonları yoktur (Bumann ve Lotzmann, 2002).

1.2.4. Artiküler Disk

Artiküler disk, yoğun, fibröz bağ dokusundan oluşmuş, nonvaskularize ve sinir innervasyonu olmayan bir banttır. Öne doğru eklem kapsülüyle ve kısmen dış pterygoid kasla, arkaya doğru da retrodiskal dokuyla kaynaşır. Ön ve arkanın aksine, disk medial ve lateralde kapsüle bağlı değildir. Kondilin medial ve lateral kutuplarına tutunur (Şekil 1.2). Bu sayede, ağız hareketleri sırasında kondille beraber hareket edebilmektedir. Disk periferde gevşek dokularla eklemi kavrayan kapsüle tutunur ve eklem boşluğunu birbirinden tamamen ayrı olan iki kompartmana ayırır. Diskotemporal boşluk denilen üst boşluk ve diskomandibular denilen alt boşluk sinoviyal sıvı ile doludur (Obrez ve Gallo, 2006).



Şekil 1.2. Artiküler Disk

(Sobotta İnsan Anatomisi Atlası)

Artiküler disk 3 banda ayrılır; anterior bant, intermediate bant, posterior bant. Artiküler eminens'in eğimine bağlı olarak disk kalınlığı değişmekle birlikte, intermediate bant diskin en ince bölgesidir. Anterior bant daha kalın, posterior bant ise en kalın bölgesidir. Bunlar arasındaki oran, anteriordan posteriora doğru, genelde 2:1:3 şeklindedir (Norton, 2007).

Artiküler diskin ana görevi, mandibular kondil ve temporal kemiğin skuamoz kısmının eklem yüzeyleri arasındaki stres konsantrasyonlarını azaltmaktır. Disk, eklem yüzeyleri arasındaki bu etki kuvvetlerini eşit dağıtır. Ağız açma-kapama sırasında disk ve kondil artiküler eminens boyunca kayarlar. Esnek yapıya sahip olan eklem diski, iki yüzey arasındaki yükleri dağıtabilmekte, sürtünmeden iki yüzey arasında kayabilmektedir. Artiküler fossadan eminense doğru kayarken şekli ortama uyum sağlar. Diskin yapısı ve mekanik bütünlüğü eklem hareketini sağlamaktadır (Stegenga ve Bont, 2006).

Disk, medial ve lateral uçlarından kondile sıkı bir şekilde tutunmuştur ve bu nedenle sadece mediolateral yönde bir miktar hareket edebilir (Isberg, 2001).

Önden bakıldığında disk genellikle medialde, lateralden daha kalındır ki, bu da, kondil ve mandibular fossa arasındaki eklem boşluğuna uygundur. Eklem hareketi sırasında disk esnektir ve eklem yüzeylerin fonksiyonlarına göre adapte olabilir. Bu esneklik ve adaptasyon sonucunda disk fonksiyon sonrası başlangıç konumuna geri döner. Disk normal morfolojisini, yıkıcı kuvvetler ve yapıyı değiştirici kuvvetler gelmediği sürece devam ettirir. Eğer bu tip kuvvetler oluşursa diskin normal morfolojisi bozulur (Arıncı, 1995; Okeson, 2008).

1.2.5. Ligamentler

Çiğneme sisteminin ligamentleri rahatça hareket edebilen bütün eklemlerde olduğu gibi üç ana göreve sahiptir; stabilizasyon, harekete rehberlik ve hareketin sınırlandırılması. Fonksiyonel bir bakış açısından değerlendirecek olursak, hareketin

kısıtlandırılmasıyla ilgili olan fonksiyonları en önemlisidir (Mankin ve Radin, 1979; Osborn, 1995).

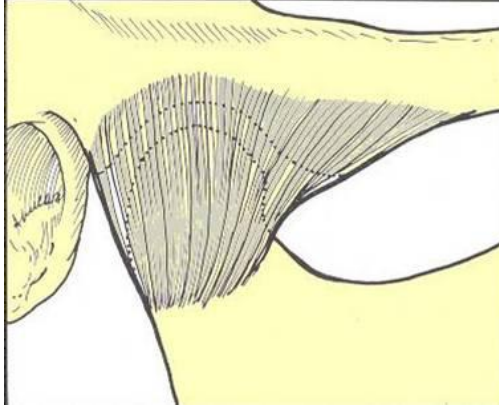
Eklemde ligamentler, yapıların korunmasında önemli role sahiptirler. Ligamentler eklem fonksiyonuna aktif olarak katılmamalarına rağmen aşırı hareketleri sınırlamak amacıyla pasif kısıtlayıcı olarak rol oynarlar. Ligamentlerin yapılarının bozulması eklemde dislokasyonların görülmesine neden olabilmektedir (Güven, 2005, 2009; Okeson, 2008).

1.2.5.1. Kollateral Ligamentler

Kollateral ligamentler TME'nin esas ligamentlerinden olup kollajen bağ doku liflerinden oluşurlar, gerilmezler. Diskin medial ve lateral duvarları ile kondilin uç kısmına tutunmuştur. Diskin kondilden uzaklaşmasını sınırlandırarak kondil ve diskini uyum içinde hareketini sağlar. Esas olarak eklemde yaptığı rotasyon hareketinde görev alır (Fletcher ve ark., 2004).

1.2.5.2. Kapsüler Ligament

Kapsüler ligament, üstte temporal kemik ve altta mandibular kondile yapışarak eklemi kılıf gibi sarmıştır. Eklemi ve diski çevreleyerek diske medial ve lateralden kollateral ligamentlerin devamında bağlanır (Şekil 1.3). Kapsüler ligament, medial, lateral ve alttan gelen kuvvetlere karşı eklemde dislokasyonunu önlemede görevlidir. Kapsüler ligamentin zarar gördüğü durumlarda dislokasyonlar görülür (Güven, 2005, 2008; Norton 2007).



Şekil 1.3. Kapsüler Ligament

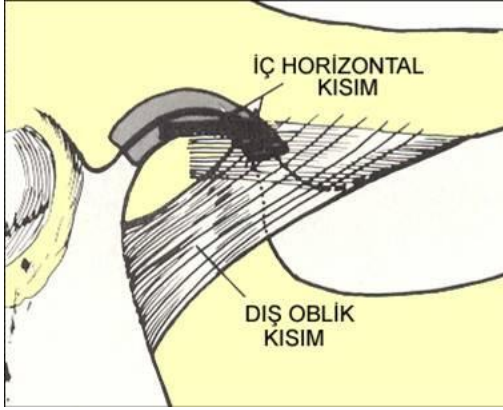
(Okeson J.P)

Bir diğerk önemli görevi de, eklemi sararak sinovial sıvının bu bölgeden dışarıya çıkmasını önlemektir. Kapsüler ligament hassas bir innervasyona sahiptir, bu innervasyon ile eklemin pozisyonu ve hareketine bağılı olarak proprioseptif geri besleme sağlanır (Okeson, 2008).

1.2.5.3. Temporomandibular Ligament

Eklem kapsülü anteromedial, medial ve posterior olarak oldukça incedir ama anterolateral ve lateral olarak tüberküle tutunduğı yerlerde kalındır. Bu kuvvetlendirilmiş kısma temporomandibular ligament denilir. DuBrul (1975) temporomandibular ligamenti iki katman halinde tanımlamıştır: Geniş yelpaze şekili yüzeyel kısım ve dar derin kısım. Yüzeyel kısmın tuberculum articulare boyunca uzanan başlangıç kısmı ve kondil boynu boyunca uzanan dar kısmı yelpaze şeklindeki morfolojisini açıklar. Ön kısım lifleri tuberculum articulare'den aşağı ve geriye doğru oblik olarak uzanırken arka kısım lifleri daha vertikal plandadır. Derin kısım lifleri daha horizontal seyrederek ve bu kısım mandibular kondilin lateral kutbu boyunca tutunan bir bant olarak tarif edilmiştir ve önde de tuberculum articulare boyunca uzanan çıkıntıya tutunur (Şekil 1.4). Eklem kapsülü ve temporomandibular ligament mandibula hareketlerini sınırlar. Vertikal lifler kondilin tuberculum articulare ve fossa mandibularis'ten uzaklaşmasını engeller, horizontal lifler kondilin

aşırı retrüziv hareketlerini önler, kapsülün arka kısmı protrüziv hareketleri sınırlar. Son olarak kapsülün ön kısmı ve temporomandibular ligamentin anterolateral kısmının çene açılması sırasında kondiler rotasyonu sınırlayabileceği bildirilmiştir (Laskin ve ark., 2006).

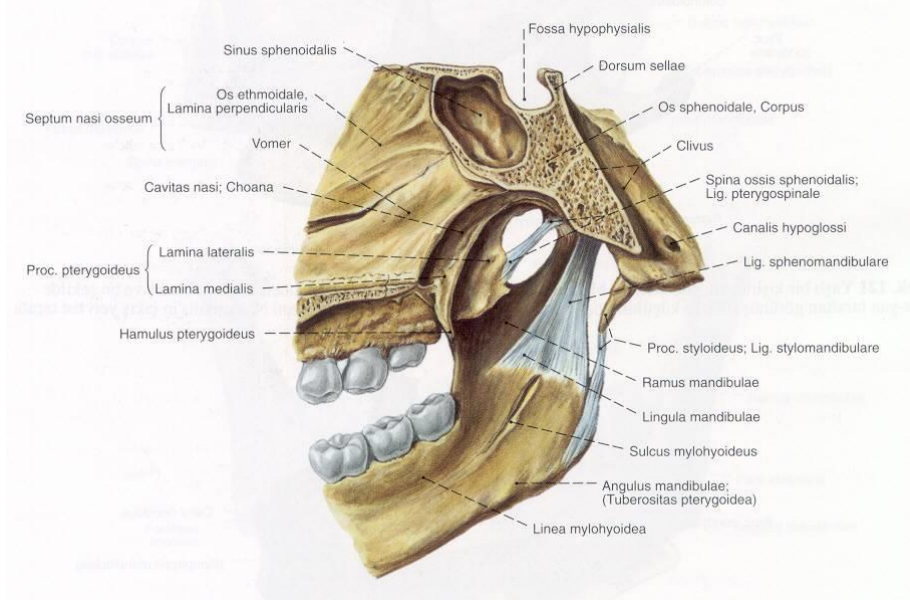


Şekil 1.4.Temporomandibuler Ligament

(Okeson J.P)

1.2.5.4. Sphenomandibular Ligament

Sphenomandibular ligament Meckel kıkırdağından köken alır. Sfenoid kemiğin spina sphenoidale'sinden başlar, aşağı ve dışa doğru uzanır, mandibula'da foramen mandibulanın üst sınırı boyunca uzanan lingula mandibula'ya tutunur (Şekil 1.5). Çoğu bireyde sphenomandibular ligament belirgin olmayan ön ve arka sınırları olan ince bir bağ doku tabakasıdır. Bu ligamentin çene açılması ve kapanması sırasında oluşan ilave gerilimlere karşı mandibular forameninden geçen yapıları koruduğu bildirilmiştir. Mandibular hareketler üzerinde bir etkisi yoktur (Laskin ve ark., 2006).



Şekil 1.5. Sphenomandibuler ve Stylomandibuler Ligament

(Sobotta İnsan Anatomisi Atlası)

1.2.5.5. Stylomandibular Ligament

Stylomandibular ligament boynun derin fasyasının bir kısmıdır ve styloid prosten mandibulanın angulusunun posterior ucuna kadar uzanmaktadır. Ligament mandibulaya yapışırken en geniş bölümü medial pterygoid kasın fasyasının içine doğru dağılmaktadır (Şekil 1.5). Stylomandibular ligament çene açılma hareketi esnasında gevşek konumda protruziv ve mediotruziv hareketleri kısıtlamaktadır. Hatta mandibulanın yukarı yönde aşırı bir rotasyon yapmasına engel olmaktadır ki bu durum vertikal boyutu belirgin şekilde düşük olan hastalarda sorunlara neden olmaktadır (Bumann, 2003).

1.2.5.6. Retinacular Ligament

1995 yılında bulunan bu ligament, yaklaşık 5 cm uzunluğunda ve 2 cm genişliğindedir. Glandula parotidea ile ramus mandibulae arasında olup, yukarıdan aşağı doğru uzanır. Yukarıda tuberculum articulare'nin ön ve arka yüzlerine, dış

kulak yolu kartilajına, lateral pterygoid kasın arka ucuna, temporomandibular ligamentin dış kısmına, kondile ve arkada retrodiskal dokuya yapışarak başlayan bu ligament, aşağıya doğru indikçe incelerek angulus mandibula hizasında masseter kasının fasiasına tutunarak sona erer. Tamamen fibröz yapıda olan bu ligament, sınırları birbirinden kesin olarak ayırt edilemeyen iki bölümden oluşur. Posterolateral bölüm, yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakadan meydana gelmiştir. Posterolateral kısmın bu iki bölümü de arka taraftaki retrodiskal dokudaki yağ kitlesine tutunmuşlardır. Lateral kısmı ise temporomandibular ligamentin dış oblik kısmına tutunarak sona erer. Retinaküler ligament m. masseter'in kontraksiyonu sırasında oluşan kuvveti retrodiskal dokuya ve ekleme iletmektedir (Şakul, 1999).

1.2.5.7. Malleolar Ligamentler

Anterior malleolar ligament ilk olarak 1962'de Pinto tarafından tanımlanmıştır ve malleus'ta bir kas başlangıcı olarak düşünülmüştür (Pinto, 1962).

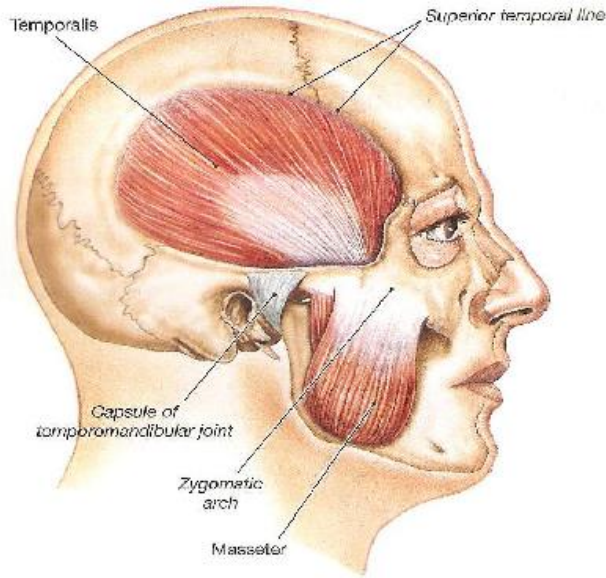
Fakat günümüzde fibroelastik bir ligament olduğu, anterior malleolar ligament ile sphenomandibular ligamentin aynı morfolojiye sahip olduğu ve malleus ile mandibula arasındaki bağlantıyı sağladığı düşünülmektedir (Bosy, 1962).

Şençimen ve ark. 15 kadavrada yaptığı çalışmada malleus ve TME arasındaki ligamentlerin fonksiyonel ve anatomik görünümünü araştırmışlar ve sonuçta anatomik olarak discomalleolar ve anterior malleolar ligamentleri bütün kadavralarda belirlemişlerdir. Fonksiyonel olarak discomalleolar ligamentin gerilimi sonucu malleus'ta herhangi bir hareket olmamıştır. Ancak anterior malleolar ligamentin gerilimi sonucu kadavraların %33'ünde önemli bir hareket, %40'ında az bir hareket olmuş %27'sinde ise hiç hareket olmamıştır (Sençimen, 2008).

1.2.6. Çiğneme Kasları

1.2.6.1. M. Temporalis

Fossa temporalisten başlayıp mandibulanın koronoid çıkıntısına yapışan yelpaze şeklinde bir kastır. Ön lifleri dikey, orta lifleri oblik ve arka lifleri de hemen hemen yatay seyrederek (Şekil 1.6). Çeneyi kapatan en kuvvetli kastır. Arkadaki lifleri çaput mandibulae'yi arkaya doğru çekerek fossa mandibularis'e gelmesini sağlar. Kontrakte olduğunda mandibulayı yükseltir ve dişler kontağa gelir. Kas liflerinin açılması değiştiğinden bu kas, kapatma hareketini koordine edebilir; dolayısıyla mandibula konumlandırıcı bir kastır (Bourbon, 1995; April, 1998; Çalikkocaoğlu, 1998).



Şekil 1.6. M.Massetericus ve M.Temporalis

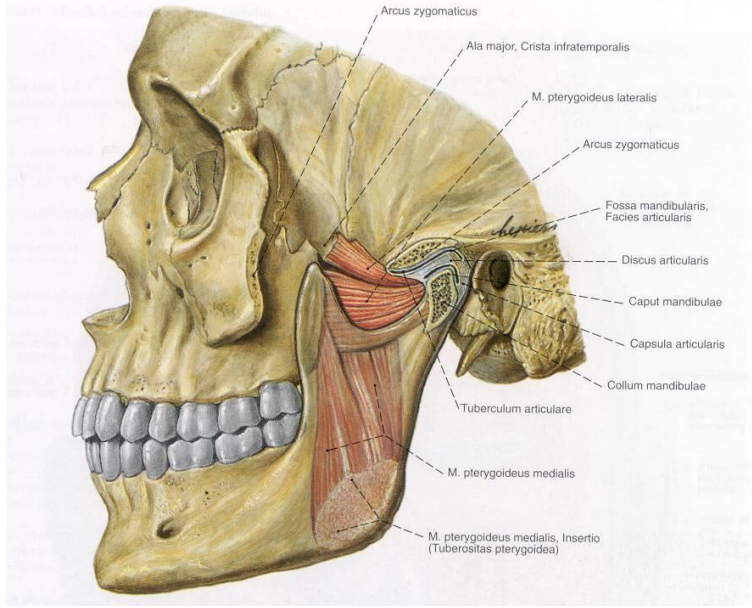
(Fundamentals of Anatomy, Physiology)

1.2.6.2. M. Massetericus

Derin ve yüzeysel liflere sahip dörtgen şekilli bir kastır. Yüzeysel kas lifleri zigomatik kemiğin alt kenarından başlayarak aşağı ve arkaya ilerler, ramus mandibulanın dış yan yüzeyine uzanır ve angulus mandibuladaki tuberositas masseterikada sonlanır. Derin lif demeti ise, arcus zygomaticusun iç yüzeyi ile alt kenarından başlayıp öne ve aşağı doğru uzanıp, ramus mandibulanın alt sınırının lateraline, yüzeysel liflerin yapışma yerinin üstüne tutunur (Şekil 1.6). Görevi alt çeneyi yukarı kaldırmaktır. Bu özelliğinden dolayı çiğneme fonksiyonunda çok etkili bir kastır. Yüzeysel lifleri protrüzyona katkıda bulunurken, derin lifleri artiküler eminense karşı kondili fossa temporalis içinde stabilize eder. Bu kas tümüyle kasıldığında alt çene yukarı ve arkaya hareket ederek çene kapanır. Siniri, n.mandibularis'in n.massetericus'udur (Cooper, 1989; Bourbon, 1995; Çalikkocaoğlu, 1998).

1.2.6.3. M. Pterygoideus Medialis

Fossa pterygoidea ile pterygoid çıkıntıdan başlayıp, lifleri aşağıya, dışa ve arkaya seyreden medial pterygoid kas, ramus mandibula ve angulus mandibulanın iç yüzünde sonlanır (Şekil 1.7). Çift yanlı kasıldığında, mandibular kapanış sağlar, aynı zamanda protrüzyonda da etkindir. Tek yanlı kasılması, mandibulanın mediotruziv hareketini oluşturur. Esas fonksiyonu çeneyi kapatmak olan bu kas, m.masseter'le birlikte çeneyi askıya alan kastır. Siniri, trigeminus'un n.mandibularis dalından ayrılan n.pterygoideus medialis'tir (Bourbon, 1995).



Şekil 1.7. M.Pterygoideus Medialis ve M.Pterygoideus Medialis

(Sobotta İnsan Anatomisi Atlası)

1.2.6.4. M. Pterygoideus Lateralis

Lateral pterygoid kas, farklı fonksiyonlara sahip pars superior ve pars inferior olmak üzere iki bölümden oluşur: İnférieur lateral pterygoid, pterygoid çıkıntının dış yan laminasının dış yan yüzünden başlayıp arkaya, yukarı ve dışa seyreden lifleriyle kondil boynuna yapışır (Şekil 1.7). Çift yanlı kasıldığında, kondiller artiküler eminens boyunca aşağı kayarak mandibula ileri alınır. Tek taraflı kasılması kondilin mediotruziv hareketine ve mandibulanın karşıt yöne lateral hareketine neden olur. Bu kas ağız açıcı kaslarla birlikte fonksiyon gördüğünde, mandibula deprese olur ve kondiller artiküler eminenslerde ileri ve aşağı kayarlar. Superior lateral pterygoid kas ise, sfenoid kemiğin büyük kanadının infratemporal yüzünden başlar. Yatay yönde arkaya ve dışa uzayarak kapsüle, diskin anterior sınırına ve kondil boynuna yapışır. Açma hareketi sırasında inferior lateral pterygoid kas aktifken, superior lateral pterygoid kas aktif değildir. Yalnızca elevatör kaslarla birlikte özellikle güçlü çiğneme darbeleri esnasında ve dişler kapanışa geldiğinde aktifleşir.

Bu kas kasıldığında, disk anteriora ve mediale çekilir. Siniri, n.trigeminus'un n.mandibularis dalının ön kökünden ayrılan n.pterygoideus lateralis'tir (Okeson, 2008).

1.2.6.5. M. Digastricus

Bu kas çiğneme kasları içinde olmamasına karşın, mandibula'nın fonksiyonunda önemli etkisi vardır. İki kısma ayrılmıştır. Mandibula'nın altında bulunan bu kasın venter posterior denilen arka karnı, daha büyük olup, proc. mastoideus'un iç kısmında bulunan incisura mastoidea'dan, küçük olan ön karnı ise çene ucunun iç yüzünde bulunan fossa digastrica'dan başlar. Kasın her iki bölümü, os hyoideum'a doğru uzanarak müşterek bir kirişte sonlanır. Bu müşterek kiriş aponeurosis suprahyoidei denilen aponeurotik bir halka içerisinden geçerek os hyoideum'un cornu majus'u ve korpusuna hareket edebilecek bir şekilde bağlanmıştır. Bu kas diğer kaslar tarafından çene tespit edilmiş ise, os hyoideum'u ön karnı lifleri yönünde öne ve yukarı, arka karnı ise arkaya ve yukarı çeker. Her iki karnın birlikte çalışır ise sadece yukarı kaldırır. Eğer os hyoideum diğer kaslar aracılığı ile sabitleştirilirse, m. digastricus venter anterior, çenenin açılmasına yardım eder. m.digastricus venter posterior, n.facialis'in bir dalından, m.digastricus venter anterior ise mandibularis'in n.alveolaris inferior'unun bir dalı olan n.mylohyoideus'tan innerve olur (Okeson,2008).

1.2.7. Temporomandibular Eklemnin Biyomekaniği

TME'nin mekaniği tartışılırken mandibula'nın serbest hareketleri öncelikli değerlendirildiğinde, mastikatör hareketler daha kolay anlaşılabilir. Serbest ya da boş hareketler oral kavitede besin yokken gerçekleşen hareketler olarak tanımlanır. Bu hareketler besinlerin çiğnenmesi ve kesilmesi ile ilişkili olan, çenenin ısırma ve mastikatör hareketlerine benzememektedir (Laskin, 2006).

Çok değişken olabilmelerine rağmen ortalama olarak, translasyon ve rotasyonun neredeyse eşit ya da lineer kombinasyonları mandibula'nın açma-kapama hareketleri sırasında gözlemlenebilir. Translasyon diski ve kondili tuberculum articulare'nin arka eğimi boyunca ileri ve aşağı taşır. Hatta kondil ve disk, tuberculum articulare'nin en fazla yüksekliği boyunca öne, preglenoid düzlüğe hareket edebilir. Açılma hareketi o kadar aşırıdır ki maksiller ve mandibuler keserler arasındaki açıklık kolayca 3 parmağı (40- 60 mm) içine alabilir (Laskin, 2006).

Mandibula'nın ileri geri hareketleri ana olarak translasyoneldir. Mandibular dişler maksiller dişlerden ayrılacak ya da hafifçe temas edecek şekilde mandibula fazlaca ileri alınabilir. Bu süre zarfında mandibular kondiller disklerle beraber ileri çekilirler. Bu nedenle hareket primer olarak TME'nin üst kompartmanında meydana gelir ve simetriktir. İleri hareketin tersi olan retrüzyon da ana olarak translasyoneldir. Palpasyonla kolayca doğrulanabilen kondilin ileri hareketleri eklem kapsülünün arka kısmı tarafından sınırlandırılmıştır. Göreceli olarak normal mastikasyona sahip bireyler mandibula'larını tam oklüzal pozisyondan ya da sentrik oklüzyondan 1-2 mm geri alabilirler (Laskin, 2006).

Mandibula'nın lateral kaymaları, kondil ve diskin karşı tarafta tuberculum articulare boyunca ileri aşağı ve mediale hareket etmesi ile meydana gelir. Bu anda karşı tarafa dengeleyici taraf kondili, aynı tarafa çalışan taraf kondili adı verilir. Bazen dinlenme kondili adı da verilen çalışan taraf kondili çok sınırlı bir hareket gerçekleştirir. Bu hareket primer olarak çalışan taraf kondilinin içinden ya da hemen arkasından geçen, neredeyse vertikal bir aks etrafında mandibulanın rotasyon hareketinden oluşur. Bu hareket aynı zamanda iki kondilin çalışan tarafa doğru hafif transvers translasyonu ile sonuçlanır (Laskin, 2006).

Normal bir diskte ağız kapalı pozisyonda kondil, intermediate zone da konumlanmıştır. Disk öne doğru hareket ederken bu pozisyonun korunması, disk morfolojisi ve eklem içi basınç, diskin kondille birlikte bu bölgeden öne doğru hareket etmesini sağlar. Diskin morfolojisi bozulursa eklem fonksiyonları etkilenmeye başlar. Böylece eklem biyomekaniği değişir ve disfonksiyonlar baş

gösterir. Eklem fonksiyonu sırasında diski yeniden incelersek; kondil, superior retrodiskal laminanın uyguladığı geriye doğru kuvvet, m.pterygoideus lateralis kasının tonusu sonucunda uyguladığı kuvvetten daha büyük olana kadar ileri doğru hareket ederse, disk, disk boşluğunun izin verdiği yere kadar arkaya doğru rotasyona uğrar. Kondil dinlenme pozisyonuna geri döndüğünde, bu sefer m.pterygoideus lateralis kasının tonusu baskın kuvvet haline dönecek ve disk öne doğru yeniden eski konumunu alacaktır. Aslında m.pterygoideus lateralis kasının esas önemi çiğneme işlevi sırasında daha açık anlaşılabilir. Ağız kapandığında ve mandibula dirençle karşılaştığında, örneğin bir yiyeceği ısırma sırasında ısırma tarafında eklem içi basınç azalır. Bunun nedeni kapanma sonucunda oluşan kuvvetin eklem yerine ısırılan yiyecekte bulunmasıdır. Çene yiyecek etrafında bir mesnet noktası gibi çalışırken, karşı taraftaki eklemde basınç artarken, aynı taraftaki eklemde basınç azalması olur. Bu durumda eklemde dislokasyon ve eklem yüzeylerinin birbirinden ayrılmasına sebep olabilir. Bu olayı ortadan kaldıran faktör ise m.pterygoideus lateralis kasının aktivitesidir. M.pterygoideus lateralis, diski kondil üzerinde öne doğru rotasyona uğratarak, diskin arka kısmının artiküler kontakta görev almasını sağlar (Okeson, 2008).

1.2.8. Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri

Temporomandibular eklem (TME), insan vücudunun en karmaşık eklemi olup, çiğneme kasları, baş ve boyun çevresi kaslar, ligamentler, diş, yanak, dudak ve tükürük bezlerinden oluşan stomatognatik sistemin bir parçasıdır (Fredriksson ve ark., 2006).

TME düzensizlikleri ağrı, ağız açmada kısıtlılık, eklem sesleri ile belirgin fonksiyon kaybına neden olan, hastanın yaşam kalitesini düşüren, toplumda sık rastlanılan bir rahatsızlıktır. Temporomandibular eklem ile ilgili şikayetler kondil ile disk arasındaki normal anatomik ilişkinin bozulduğu iç yapı düzensizliği ya da TME kasları ve çevresindeki yapıları ifade eden dış yapı düzensizliği ile ilgilidir (Fredriksson ve ark., 2006; Güven ve ark., 2007).

TME hastalıkları, toplumun büyük bir kısmını ilgilendiren, çalışan modern toplumlarda stres faktörleri nedeniyle yüksek insidansa sahip olan ve günümüz toplumunda bireylerde hayat konforunu etkileyerek iş gücü kaybına kadar uzanan sonuçları nedeniyle önemini koruyan bir rahatsızlıktır. Bu hastalıkların insidansı ile ilgili spesifik veriler bulunmamasına rağmen son on yılda spesifik patoloji ve tedavi ile ilgili birçok bilgi edinilmiştir (Adachi ve ark., 2001; Fredriksson ve ark., 2006).

TME hastalıkları terimi TME'nin gerçek patolojilerini ve çiğneme kaslarına ait hastalıkları içermektedir. Günümüzde musküler hastalıklarla TME'nin gerçek patolojik değişikliklerini içeren hastalıkların ayrımı kolayca yapılabilmektedir. Bu hastalıkların tedavisinde karşılaşılan zorluklar hastalığın doğru teşhis edilememesinden kaynaklanmaktadır (Adachi ve ark., 2001).

1.2.8.1. TME Hastalıklarında Wilkes Sınıflaması

TME hastalıkları ile ilgili çeşitli sınıflamalar bulunmaktadır. Ancak günümüzde bu sınıflamaların çoğu tedaviye yönelik olmadığı için kullanılmamaktadır. Günümüzde en sık kullanılan sınıflama Wilkes'in (1989) TME internal düzensizlikleriyle ilgili yaptığı sınıflamadır. Wilkes'in sınıflaması 1'den 5'e kadar oluşturulmuş sınıflarda klinik ve radyolojik bulgular üzerinden eklem rahatsızlıklarını semptomsuzdan kronik hareket kısıtlılığına doğru kategorize etmektedir.

Bu sınıflamada, sınıf 3, 4 ve 5 tedavi gerektirecek ağırlıkta semptomlar göstermektedir.

Dönem	Özellikleri
I erken dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Herhangi mekanik bir semptom, ağrı veya çene hareketlerinde kısıtlanma yok. • Çiğneme sırasında veya sonrasında resiprokal klik • Görüntülemelerde diskin hafif anterior deplasmanı, düzenli anatomik konturu
II erken/ara dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Klik ses yoğunluğunda artma, resiprokal klik sesi, periodik kilitlenme • Hafif veya orta şiddette ağrı, eklemde hassasiyet • Görüntülemelerde diskin anteriora deplasmanı, anatomik deformite, posterior sınırdaki az miktarda kalınlaşma
III ara dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Sık sık ağrı oluşması, eklemde hassasiyet • Zaman zaman oluşan ve devam eden kilitlenme, kapalı kilitlenme • Çene hareketlerinde kısıtlanma • Görüntülemelerde diskin belirgin anterior deplasmanı, posterior sınırdaki belirgin kalınlaşma olması, sert doku değişikliği görülmemesi
IV ara/geç dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Kronik ağrı, zaman zaman şiddetli ağrı oluşması • Çene hareketlerinde kısıtlanma • Diskin pozisyonunda ve şeklinde değişiklik • Sert dokuda değişiklikler • Görüntülemelerde kondilin şeklinde değişiklik • Çok sayıda adezyon
V geç dönem	<ul style="list-style-type: none"> • Zaman zaman ağrı oluşması • Çene hareketlerinin kronik şekilde kısıtlanması • Krepitasyon • Diskin anteriora deplasmanı, morfolojisinde değişiklik, perforasyon • Anatomik olarak büyük deformasyon

1.2.8.2. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliğinin Etiyolojisi

Travma, aşırı fonksiyonel yüklenme, dejeneratif eklem değişiklikleri ve oklüzal problemlerin TME internal düzensizliğinin patogeneğinde önemli rol oynadığı

bilinmektedir. İnternal düzensizlikle beraber ankilozun da etiyojisinin travma ile ilgili olduğu rapor edilmektedir (Mercuri, 1982; Juniper, 1984; Güven, 1987, 2000, 2003, 2004; Güven ve Keskin, 2001). Travmanın, posterior disk ataçmanlarının gerilmesine veya elastik liflerin yırtılmasına yol açabildiği ve bunun da diskin anteriora yer değiştirmesine neden olabileceği belirtilmiştir (Mercuri, 1982; Juniper, 1984).

Akut makrotravma; trafik kazası, spor yaralanmaları, endotrakeal entübasyon, servikal traksiyon ve dental veya cerrahi uygulamalar esnasında ağızın aşırı zorlanması olarak sıralanmaktadır (Schwartz, 1984; Eriksson, 1992; Laskin, 1994). Akut travmanın, internal düzensizliğin etiyojisinde başlatıcı faktör olarak %39-%43 arasında etkili olduğu bulunmuştur (Harkins, 1985; Westling ve ark., 1990; Pullinger, 1991).

Aşırı fonksiyonel yüklenme internal düzensizliğin bir diğer nedenidir. Dişlerini sıkma, gıcırdatma veya tırnak, kalem ısırma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar uzun süreli kronik mikrotravmalardır. Bu parafonksiyonel alışkanlıkların, eklem yıkama özelliğini değiştirdiği, disk ile kondil arasında sürtünme oluşturarak dejeneratif değişikliklerine ve aşamalı disk yer değiştirmesine yol açabileceği ileri sürülmektedir (Dolwick, 1983; Westling ve ark., 1990).

1.2.8.3. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizlikleri Tanı Yöntemleri

Temporomandibular eklem şikayeti olan hastaların teşhisinde; anamnez, klinik muayene ve radyolojik muayene basamakları uygulanmalıdır. Anamnez hastaya soru sorulması, alınan cevapların ve klinik bulguların skorlanmasıyla elde edilen teşhis yöntemidir.

Klinik muayenede inspeksiyon, palpasyon ve oskültasyon ile yapılır. Eklem sesi ve fonksiyonu, ağız açıklığı ve açma trasesi değerlendirebilir. Parmak uçları doğrudan

eklemin üzerine koyularak yapılmalıdır. Posterior palpasyon küçük parmakların kulak yolundan içeri yerleştirilmesiyle yapılır. Palpasyonda klik sesi alınabilir.

Eklem disfonksiyonu mevcut olan hastalarda eklemin kemik ve yumuşak dokularını görüntülemek gerekir. Disk pozisyonu ve konumu hakkında bilgi sahibi olmak için ya artrografi ya da manyetik rezonans görüntüleme kullanılmalıdır. Kemik patolojisi artrografi, manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonografi, konvansiyonel tomografi, panoramik radyografi, düz plan radyografiler ve bilgisayarlı tomografilerin yardımı ile sağlanır (Payne, 1996).

Temporomandibular eklemin radyolojik muayenesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) en çok tercih edilen yöntemdir. Eklem muayenesinde her ne kadar anamnez, eklem sesleri, mandibula hareketleri ve klasik temporomandibular eklem radyografileri ile birtakım bilgiler elde edilse de bunlar çoğu zaman yetersiz kalır. MRG ile elde edilen yüksek düzeydeki yumuşak doku kontrastı ile temporomandibular eklemi destekleyici yapılar, çiğneme kasları, eklem diskinin şekli, pozisyonu ve diskteki patolojiler incelenir. Radyolojik muayenede temporomandibular eklemin kemik yapısı kadar özellikle internal sorunlarda rol oynayan yumuşak dokular ve eklem diskinin görüntülenmesi de çok önemlidir. MRG ile diskin pozisyon ve morfolojisindeki değişiklikler görülebilir (Harorlı, 2006).

1.2.8.4. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliklerinde Enzimatik Doku Yıkım Mekanizması

Kollagenler, kıkırdak proteoglikanları ve glikoproteinler TME'nin artiküler yapısında bulunmaktadır. Kartilajenöz matriksin kaybı özel ekstraselüler matriks hücrelerinin harabiyeti ile ilişkilidir. Yıkım mekanizması enzimatik olmayan olaylarla ilgili olduğu kadar, spesifik enzimlerle de ilişkili olabilmektedir. Temporal kemiğin, mandibular kondilin artiküler yüzeyinin fibrokartilajında bulunan ve artiküler diskin fonksiyonunda görev alan kollagenler dokuların formunu korur ve dokuların gerilme kuvvetine karşı dayanıklı olmasını sağlar (Fonseca, 2000).

Hem enzimatik hem de enzimatik olmayan mekanizmalar TME'nin ekstraselüler matriksinin yıkımından sorumludur (Fonseca, 2000).

Kıkırdak dejenerasyonu ile ilgili birçok hipotez bulunmaktadır. İlk bozulma mekanik, kimyasal veya inflamatuvar olabilmektedir. Matriks yıkımında bu olayların tümü kondrosit veya sinoviyal hücrelerin yıkımına ve ek olarak da proteolitik veya kollegenolitik enzimlerin salınmasına sebep olmaktadır. Kıkırdak dejenerasyonu devam ettiği zaman doku bütünlüğü bozulur, su toplar, fibrile olur, horizontal ayrılma olur ve adezyon oluşur. TME'deki patolojik durum diğer sinoviyal eklemlerdekinin aynısıdır (DeBont ve Stegenga, 1993).

Kıkırdak yıkımının ekstrensik ve intrensik olmak üzere iki ana yolla olduğu düşünülmektedir. İntrensik yıkım kondrositler tarafından meydana gelirken, ekstrensik yıkım sinoviyal hücreler, makrofajlar, monositler ve polimorfonükleer lökositlerin ürettiği matriks yıkıcı enzimlerle olmaktadır (DeBont ve Stegenga, 1993).

1.2.8.5. Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliklerinde Tedavi

TME rahatsızlıklarının ilk aşama tedavisi cerrahi olmayan tedavileri kapsamaktadır. Bunlar; hasta eğitimi, diyetin düzenlenmesi, fizik tedavi, farmakolojik tedavi ve okluzal splint tedavisi gibi uygulamaları içermektedir. İkinci aşama tedavi seçenekleri ise cerrahi yöntemleri (eklem içine sodyum hyaluronate enjeksiyonu, artrosentez, artroskopi ve eklem cerrahisi) içermektedir (Marbach, 1996; Karan ve Aksoy, 2004).

TME'nin başlangıç tedavisi hasta eğitimi, yumuşak diyet uygulaması, oral alışkanlıkların azaltılması, hastanın evde kendisinin uygulayabileceği fizik tedavi, kas relaksasyonu, medikal tedavi ve splint gibi oldukça basit tedavi yaklaşımlarının uygulamasını içerir (Alpaslan ve Alpaslan, 2001).

Medikal tedavi olarak TME rahatsızlığı olan hastalarda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, kas gevşeticiler, kortikosteroidler, antidepresanlar kullanılmaktadır. Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar küçük dozlarda bile gösterdikleri analjezik etkilerin ve inflamasyonu gidermelerinden dolayı sıklıkla tercih edilirler. Kas gevşeticiler kas tonusunu azaltırlar ama motor fonksiyonlarda bozukluk yapmazlar. En fazla gevşemeyi sağlayan benzodiazepin grubudur (Marbach, 1996; Karan ve Aksoy, 2004).

Konservatif tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda, eklem içi kortikosteroid uygulamasının ağrı ve semptomlarda, kısa ve uzun dönemde etkili olduğu bildirilmiş ve kullanılabilir bir tedavi yöntemi olarak belirtilmiştir (Kopp ve ark., 1985; Kopp ve ark., 1987). Bunun yanında kortikosteroidlerin, eklem kıkırdağı ve kondil üzerinde yıkıma neden olması veya mevcut eklem hastalığının ilerlemesi gibi yan etkilerinin bulunmasından dolayı uygulamanın oldukça dikkatli yapılması ve sadece gerekli hallerde kullanılması önerilmektedir (Sarnat ve Laskin, 1980; Kaplan ve Assael, 1991; Dionne, 1997).

Oklüzal splint genellikle sert akrilikten yapılan, bir arktaki dişlerin oklüzal ve insizal yüzeylerini kaplarken karşıt arktaki dişlerle teması sağlayan, takılıp çıkarılabilen bir apereydir. Oklüzal splint tedavisi sonucunda en belirgin düzelme çiğneme kaslarındaki miyalji ve kaslardaki asimmetrik kas hiperaktivitesindeki düzelme üzerinedir. Tedaviyi etkileyen en önemli faktörler ise uygun aperey seçimi, apereyin yapımı ve uygulanması ile hastanın uyumudur (Kurita ve ark., 2000).

TME düzensizlikleri için genel olarak kesinleşmiş bir cerrahi prosedür bulunmamaktadır. Bununla birlikte TME düzensizlik tedavisi için cerrahi girişim en son tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Artroskopik cerrahi ve TME artrosentezi eklem içi düzensizlikler ve disfonksiyon tedavisi için kullanılan yöntemlerdir (Goldstein, 1999).

Sodyum hyaluronate, eklem yapılarının korunmasında ve kayganlaştırılmasında önemli bir rol alırken, artiküler diskin beslenmesi ve makromoleküller arasındaki ilişkilerin düzenlenmesinde de aldığı görevler nedeniyle önemli eklem yapıları arasında yer almaktadır. Çeşitli nedenlere bağlı olarak bu sıvının azalması eklemden disfonksiyonlara neden olabilmekte ve bu gibi durumlarda enjeksiyon yöntemiyle kaybolan sinoviyal sıvının tamiri gerekebilmektedir. Bu yöntem, sıklıkla uygulanan ve başarılı bir tedavi yöntemidir (Bertolami ve ark., 1993; Alpaslan ve Alpaslan, 2001).

Doksanlı yılların başlarından itibaren çenenin akut olarak kilitlemesini içeren ara dönem TME internal düzensizliklerinin tedavisi amacıyla 'TME artrosentezi' olarak adlandırılan ve cerrahi teknikler arasında en az invaziv olan üst eklem boşluğunun yıkanması tekniği ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Nitzan ve ark.,1990; Dimitroulis ve ark., 1995; Nitzan ve ark.,1997). Artrosentez ile eklemden negatif basınç ortadan kalkarken ve adezyonların çıkarılmasıyla diskin fossa tavanından ayrılmasına izin verilerek kondilin kayması sağlanır (Murakami, 1987). İlk olarak akut closed-lock tedavisinde kullanılmışlardır. Bu tedavi biçiminin ağrıyı azalttığı ve ağız açıklığını artırdığı tanımlanmıştır (Trieiger ve ark., 1999).

Günümüzde artrosentez; artiküler düzeydeki ayrışmalar, enzim ve prostoglandin gibi ağrı mediatörlerinin ortadan kaldırılmasına yönelik bir tedavi biçimi olmuştur. Sadece akut closed-lock tedavilerinde değil, kronik closed-lock, kronik redüksiyonlu ve redüksiyonsuz anterior disk deplasmanlarında ve dejeneratif eklem hastalıklarında da kullanılmaktadır (Guo ve ark., 2009).

Artrosentezin TME hastalıklarında tedavi edici unsur olarak kullanılmasından itibaren TME patolojisi hakkında elde edilen bilgiler artmıştır. Geçmiş yıllarda yürütülen çalışmalar sonucunda, TME artrosentezi ve sinoviyal sıvının biyokimyasal incelenmesi, patogenez ve tedavi açısından önemli değişikliklere neden olmuştur (Dimitroulis ve ark., 1995; Nitzan ve ark., 1997).

Proinflamatuvar sitokinler, romatoid artrit (RA) ve osteoartritteki (OA) eklem yıkımında, ayrıca inflamasyonda görülen önemli ajanlardır. İnterlökin 1 β (IL-1 β), tümör nekroz faktör- α (TNF- α), İnterlökin 6 (IL-6), İnterlökin 10 (IL-10) gibi sinoviyal sıvıda bulunan proinflamatuvar sitokinlerin sinovitis ve eklemlerdeki dejeneratif değişikliklerin patogenezi ile ilişkili olabileceği düşünölmektedir (Schinmei ve ark., 1989).

Proinflamatuvar sitokinler, proteinaz açığa çıkmasını sağlarken, matriks yıkıcı enzimler ve inflamatuvar medyatörlerin açığa çıkmasını da uyararak eklemden inflamasyon, kartilaj ve kemik yıkımını da tetikler. Osteoklastik kemik yıkımında ve TME bozukluklarının patogenezinde bu sitokinlerin önemli rolü olduğu düşünölmektedir (Schinmei ve ark., 1989).

1.3. Sitokinler

Sitokinler; lenfositler, monositler, iltihabi hücreler ve endotelial hücreler gibi immün sistem hücreleri arasındaki etkileşmeleri düzenleyerek, aktivitelerini yönlendiren polipeptid yapısında kısa etkili ve çözümler molekülüdür (Gillis ve ark., 1998). Sitokinlerin büyük bir çoğunluğu immün hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını stimüle eder (Gillis ve ark., 1998). Sitokinler birçok hücre tarafından üretilmekle birlikte, sıklıkla yardımcı T lenfositler (Th) ve makrofajlar tarafından üretilmektedir (Takahashi ve ark., 1998). Sitokinlerin sınıflaması, gösterdikleri biyolojik etkinlikle ilişkilendirildiği için karışıklık yaratıcı olabilir. Sınıflamada standardizasyona rağmen daha önce saptanmış sitokinlerin isimleri yerleştii için değiştirilmiştir. Benzer moleküle sahip iki ana grup olduğu söylenebilir. Bunlar proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerdir. Bu iki grubun işlevsel kapasitelerinin farklı olduğuna dikkat etmek gerekir. İlk önce tanımlanan IL-8'in ardından, ona benzer moleküller sitokin olarak isimlendirilmiştir. Sitokinleri ayırt etmek için Yunan alfabesinde kullanılan harflerden son ekler kullanılır. Sürekli yenileri eklenmekle birlikte sayıları 40 dolayındadır (Baggiolin ve ark., 1997).

Sitokinler hücre bölünmesi ve farklılaşmasının kontrolü, hematopoez ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesi, yaraların iyileşmesi, kemik formasyonu ve hücresel metabolizmanın değiştirilmesi gibi biyolojik olaylarda rol oynamaktadır (Clemens, 1991). Sitokin sekresyonu bakteriyel ürünler, immun kompleksler, toksinler, fiziksel incinmeler ve çeşitli enflamatuvar olaylarla uyarılabilirler. Sitokinler polipeptid yapıda olup, enflamasyonda en önemlileri interlokinler ve tümör nekroz faktör α 'dır. Özellikle IL-1 ve TNF- α birçok ortak biyolojik özellikleri paylaşır. Her ikisi de aktive makrofajlar, lenfosit ve diğer hücre tipleri tarafından oluşturulur ve proenflamatuvar sitokinler olarak adlandırılırlar. Başlıca 3 etkiye sahiptirler.

- Endotelial etki: Lökosit adezyonu, prokoagulan aktivite ve trombosit aktive eden faktör aktivasyonundan sorumludurlar.

- Fibroblastik etki: Kollagen sentezi ve fibroblast proliferasyonunu artırılırlar.

- Sistemik akut faz reaksiyonlarını tetikleyici etki: Aktive makrofajlardan salınan IL-1 ve TNF- α akut faz proteinlerinin artışı, ateş oluşumu ve iştah kaybından sorumludurlar (Bienvenu, 1995; Drenth ve ark., 1995; Armstrong ve ark., 1996; Haeggstrom ve ark., 2002).

1.3.1. Tümör Nekroz Faktör (TNF- α)

TNF- α ilk kez farelerde tümörleri nekrotize edebilen makrofaj türevli faktör olarak tanımlanmıştır. Membrana bağlı 233 aminoasitten oluşan bir prekürsör protein olarak sentezlenir ve TNF- α dönüştürücü enzim ile 157 aminoasitten oluşan çözünür formu meydana gelir. Çözünür molekül, TNF-R1 ve TNF-R2 reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir (Ruuls ve Sedgwick, 1999; Empl ve ark., 2001; Hajeer ve Hutchinson, 2001).

Normal konsantrasyonlarda TNF- α 'nın doku yenilenmesi ve onarımı, inflamasyon, sitotoksik reaksiyonlar ve anti-tümoral immunité gibi etkileri vardır. Ayrıca TNF-

α 'nın serumda yüksek seviyede olması; akut şok gelişimi ve doku hasarı, katabolik hormon salınımı, gastrointestinal nekroz, akut renal tübüler nekroz, adrenal hemoraji ve ateş oluşumuna neden olmaktadır (Papadakis ve Targan, 2000). TNF- α aktif enflamatuar süreç olsun ya da olmasın birçok vücut sıvısından izole edilebilmektedir. Palpasyondaki TME ağrısının preoperatif TNF- α seviyesi ile ilgili olduğu ve inflammatuar mediyatörlerin internal düzensizliklerde ağrı oluşturduğu rapor edilmiştir (Schafer, 1998). Rossomando ve arkadaşları'nın (1992) yapmış oldukları çalışmada, artroskopi ve artrotomi sırasında TME sinoviyal sıvısında TNF- α 'nın bulunduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada TNF- α 'nın seçilmiş olmasının sebebi, bu sitokin sadece bir inflammatuar mediyatör değil, ayrıca kemik rezorpsiyonunun da bir modülatörü olmasıdır.

1.3.2. Temporomandibular Eklemde Sitokinler

İnternal düzensizliklerde disk yer değiştirmesinin hastalığın etkeni olduğunu destekleyen klinik belirtiler mevcuttur. Fakat son dönemlerdeki görüşler disk pozisyonunun TME ağrı ve disfonksiyonunda primer faktör olmadığı yönündedir. Eklem basıncındaki değişiklikler ve biyokimyasal maddelerin çeşitliliği, eklem sesi ve fonksiyonel problemlere neden olabilmektedir (Kaneyama ve ark., 2002; Güven ve ark., 2007).

Çoğunlukla inflammatuar stimulusa neden olan proinflammatuar sitokinler IL- 1 β , TNF- α , IL-6 ve IL-8'dir. Bu sitokinler internal düzensizliği ve osteoartiriti olan TME'lerde de belirlenmiştir (Nouri ve ark., 1984; Hopkins ve ark., 1988; Arend ve ark., 1990; Dinarello, 1991; Verburg, 1993; Whiteside, 1994; Kaneyama ve ark., 2002; Nishimura ve ark., 2002).

Daha önce yapılmış çalışmalarda, proinflammatuar sitokin konsantrasyonları TME bozukluğu olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş ve bu durum TME patogenezindeki proinflammatuar sitokin ağının immünolojik olarak aktive edildiğini göstermiştir (Kubota ve ark., 1997; Suzuki ve ark., 1999).

Schafer ve arkadaşları (1992) yaptıkları çalışmada, sinoviyal sıvıdaki TNF- α seviyesinin disk deplasmanı semptomları ile ilgili olduğu rapor edilmiştir. Normal bireylerde TNF- α aktivitesi henüz bulunamamıştır. Normal sinoviyumda ya TNF- α ölçülemeyen miktarlarda üretilmekte ya da hücrelerde sentezlenmiş fakat salınmamaktadır. Bu çalışmada kontrol grubu yoktur, çünkü sağlıklı bireylerden sıvı alınması oldukça zordur (Schafer, 1992).

Bugüne kadar yapılan çalışmalar, TME ID'si olan hastaların sinoviyal sıvılarında çeşitli sitokinlerin varlığını ve bu sitokinlerin hastalığın patogenezinde önemli rol oynadığını göstermiştir. Bizim yaptığımız çalışmanın amacı ise bu sitokinlerin varlığı ve hastalığın ortaya çıkmasından öte, sitokinlerin konsantrasyonu ve hastalığın şiddeti arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Bunun için öncelikle hastaların klinik ve radyolojik muayeneleri yapılarak Wilkes (1989) klasifikasyonuna göre hastalığın şiddeti derecelendirilmiştir. Sunulan çalışmada, önemli bir proenflamatuar sitokin olan TNF- α incelenmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya; Temmuz 2008 ve Mart 2010 tarihleri arasında temporomandibular eklem bölgesindeki şikayetler nedeni ile Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalına başvuran 24 hastanın 24 eklemi dahil edilmiştir.

Bu çalışmaya TME ID'si bulunan ve Wilkes sınıflamasında 3. evre ve bu evreyi geçmiş hastalar dahil edilmiştir. Wilkes 3. evrede 8 hasta, Wilkes 4. evrede 8 hasta ve Wilkes 5. evrede 8 hasta bulunmaktadır. Klinik olarak sık sık ağrı ile birlikte eklemde hassasiyet, devam eden kilitlenme, radyolojik görüntüde disk pozisyonunda değişiklik ve deformasyon ve buna bağlı zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı ve çene hareketlerinde kısıtlılık görülen hastalar, artrosentez uygulanabilecek hastalar olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Ciddi nörolojik, kardiyak, solunum sistemi rahatsızlığı olan, ağrının santral orijinli olduğu düşünülen ve daha önce TME'sinde operasyon yapılmış olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar aynı hekim tarafından muayene edilmiştir.

Hastalarımızın ilk başvurularında; kişisel bilgiler, medikal ve dental anamnez ile TME muayenelerini içeren ekte sunulan formlar doldurulmuştur (Ek-1). Bu formlarla; hastaların esas şikayetleri, başlangıç semptomları, şikayetlerinin süresi, eklemlerinden ses gelip gelmemesi, diş sıkma ve gıcırdatma alışkanlıklarının varlığı, varsa önceki tedavileri not edilmiştir. Kemiksel değişikliklerin görüntülenmesi için klasik açık-kapalı eklem grafileri ve disk pozisyonunun tespiti için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniklerinden yararlanılmıştır. Hastalardan ağız açık ve kapalı MRG alınmıştır. MRG incelemesi ile eklemdeki disk formu, disk deplasmanının yönü, efüzyon varlığı, dejeneratif kemik değişiklikleri gibi radyolojik bulgular kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalara araştırmanın amacı ve içeriği anlatılmıştır. Hastalar tedavi, ilgili komplikasyonlar, kullanılacak materyaller konusunda bilgilendirilmiş ve gönüllü olarak çalışmaya katıldıklarına dair

bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır (Ek-2). Araştırma için Ankara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

2.1. Örneklerin Toplanması

Temporomandibular eklem internal düzensizliği teşhisi konulan 24 hastanın 24 eklemine uygulanan artrosentez sırasında sinoviyal sıvı örnekleri toplandı. Artrosentez uygulamasından önce kulak ve preaurikular bölge derisi antiseptik bir solüsyonla temizlendikten sonra işlem bölgesi dışındaki bölgeler yeşil kompres ile kapatıldı. 20 gauge' luk bir iğne ile kantus-tragus hattının 2 mm aşağısından ve tragusun 10 mm önünden girilerek, N. Auricula temporalisin blokağı için 0,3- 0,5 ml anestezi madde (Citanest Octapressin; adrenalin içermeyen solüsyon) enjekte edildi ve daha sonra iğne üst eklem kompartımanına ilerletilerek 1,5 ml anestezi solüsyon enjekte edildi. Sinoviyal sıvı örneklerinin toplanması amacıyla infero-lateral yaklaşımla TME'nin üst kompartımanına 2 ml steril serum fizyolojik enjekte edildi ve bu işlem sonrasında ikinci bir iğne ilkinin 2 mm önüne yerleştirildi ve üst eklem kompartımanının 50- 100 ml steril serum fizyolojik solüsyonuyla rahat olarak iğneden akacak şekilde irrigasyonuna başlandı. İkinci iğneden ilk akan 2 ml'lik irrigasyon solüsyonu ependorf tüplere alındı ve sonrasında artrosentez işlemi tamamlandı. Bütün hastaların artrosentez işlemleri aynı hekim tarafından yapıldı (O.G). Örnekler hemen -80 °C'ye kadar soğutulabilen derin dondurucuya aktarıldı.

2.2. Tümör Nekroz Faktör – α Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Alınan TME sinoviyal sıvı örneklerinin analizleri Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında gerçekleştirildi. TNF- α seviyesinin belirlenmesi, kantitatif sonuç veren sandviç enzim immunoassay formatında hazırlanmış ve western blot tekniğine alternatif olarak geliştirilmiş ELISA yöntemi ile çalışan kit kullanılarak gerçekleştirildi. Önceden TNF- α 'ya spesifik monoklonal antikorlar ile kaplanmış mikropaklar katı faz olarak kullanıldı. Testin prensibi kısaca; standartlar ve örnekler kuyucuklara pipetlendikten sonra TNF- α 'lar katı

fazdaki antikorlara bağlanır. Bağlanma sonrası kuyucuklar yıkanır ve bağlanmayan moleküller ortamdan uzaklaştırılır. Daha sonra ikinci aşamaya geçilir ve kuyucuklara enzimle işaretli, TNF- α 'ya spesifik antikorlar ilave edilir. İnkübasyon süresinin sonunda bağlanmayan enzim ile işaretli antikorlar yıkanarak uzaklaştırılır. Ortama substrat ilavesinin ardından oluşan renk miktarı, başlangıç aşamasında örneğimizde ya da standardımızda bulunan TNF- α miktarı ile doğru orantılıdır. Sonuçların değerlendirilmesi, 450- 570 nm dalga boyunda mikropalak okuyucuda absorbansların okunması ve standartlar ile çizilen grafik yardımı ile yapılır. TNF- α düzeyinin belirlenmesi amacıyla 'R and D Systems, Human TNF- α Immunoassay' ticari kiti kullanıldı (Katalog no: DCTC0).

2.3. İstatistiksel Değerlendirme

Tüm verilerin analizleri 'IBM SPSS 18' yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Genel karşılaştırmada varyans analizinin nonparametrik versiyonu olan, birbirinden bağımsız ikiden fazla grubun (örneklem) bağımlı bir değişkene ilişkin ölçümlerinin karşılaştırılarak dağılımlar arasında anlamlı bir fark olup olmadığını test etmek amacıyla 'KRUSKAL WALLIS H TESTİ' kullanılmıştır. Bu testte ve parametrik olmayan diğer testlerde, gruplara ait ölçümlerin karşılaştırılmasında aritmetik ortalama yerine ortanca (medyan) değer esas alınır. Ortanca (medyan), büyükten küçüğe yada küçükten büyüğe doğru sıralanan bir serinin orta değeridir. Bu analiz sonrasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunduğu için farklılığın kaynağını tespit etmek için gruplar, ikili olarak 'MANN-WHITNEY U' testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık limiti 0,05 olarak kabul edilmiştir. Tüm bu analizler istatistiksel olarak %99 güvenilirlik düzeyinde yapıldı.

3. BULGULAR

Çizelge 3.1. Değişik Hastalık Seviyelerinde TNF- α Değerleri.

Stage	Yaş	Cinsiyet	TNF- α
Stage III	28	K	17,0
Stage III	29	K	21,4
Stage III	28	K	18,4
Stage III	29	K	20,8
Stage III	20	K	16,5
Stage III	40	E	18,6
Stage III	30	E	16,2
Stage III	33	K	10,5
Stage IV	38	K	23,5
Stage IV	39	K	19,2
Stage IV	41	K	25,4
Stage IV	29	K	27,0
Stage IV	23	E	26,8
Stage IV	30	K	18,1
Stage IV	43	K	24,1
Stage IV	45	K	27,3
Stage V	22	K	30,8
Stage V	20	K	32,7
Stage V	31	K	32,4
Stage V	22	K	35,4
Stage V	32	K	27,3
Stage V	37	E	33,0
Stage V	32	E	27,3
Stage V	31	K	32,4

Kısaltmalar: K, Kadın; E, Erkek.

Çalışmaya Wilkes III, IV ve V derecesinde olan 24 hastanın 24 eklemi dahil edilmiş olup yaş ve cinsiyetleri de istatistiksel çalışma için kayıt altına alınmıştır (Çizelge 3.1).

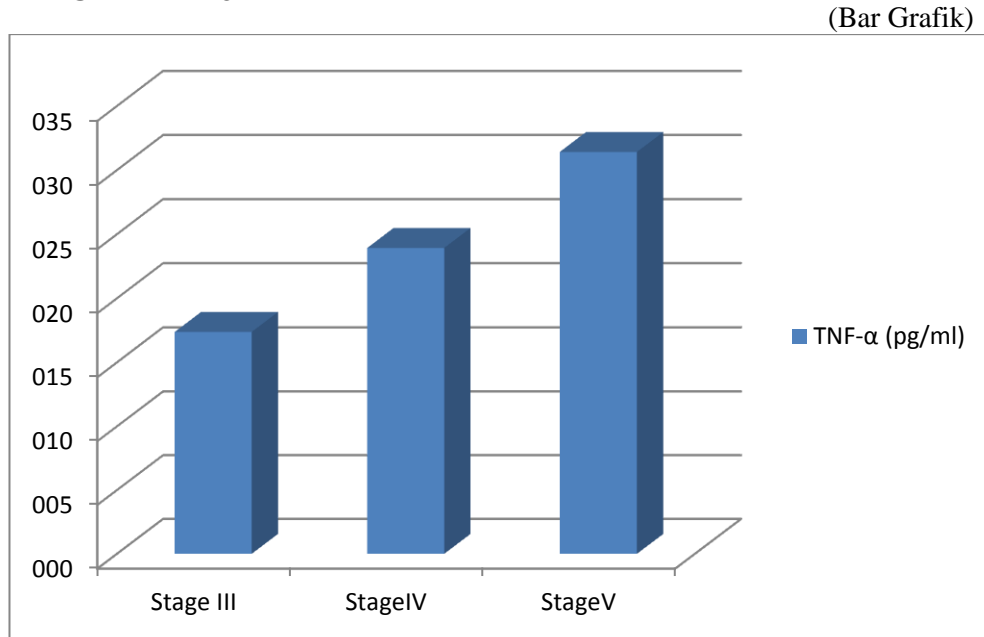
Çizelge 3.2.a. Stage/TNF- α ilişkisi.

Stage	TNF- α (pg/ml)
Stage III (n = 8)	17,37 \pm 4,17*
Stage IV (n = 8)	23,92 \pm 4,38*
Stage V (n = 8)	31,41 \pm 3,51*

P<0,05

*(Ortalama \pm Standart Sapma [SD])

Çizelge 3.2.b. Stage/TNF- α ilişkisi.



Çalışmadan elde ettiğimiz veriler bize Wilkes derecelendirmesine göre hastalığın şiddetinin arttıkça sinovial sıvı içerisindeki TNF- α miktarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını göstermiştir (Çizelge 3.2.a,b).

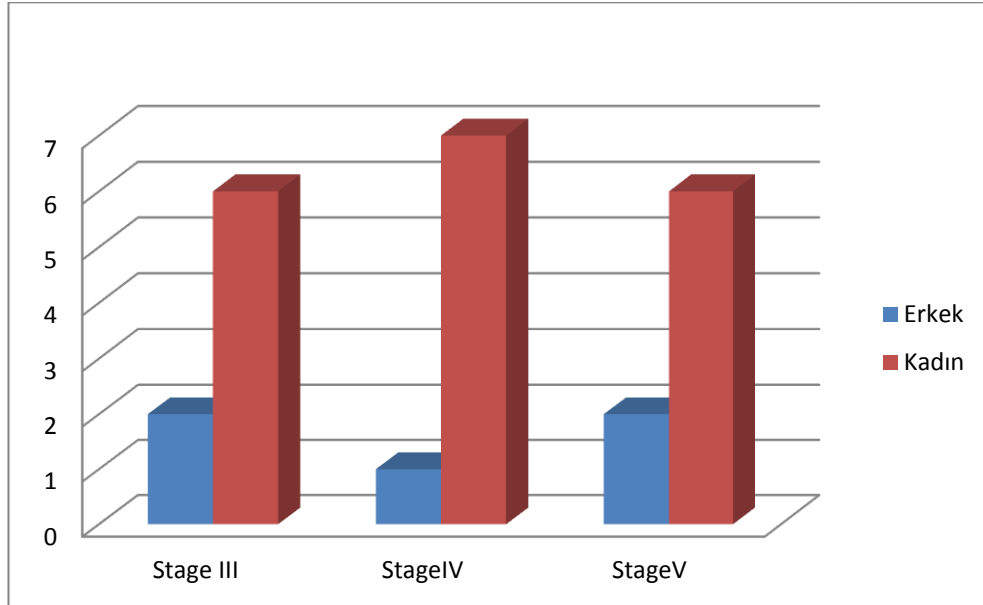
Çizelge 3.3.a. Hastalığın Değişik Evrelerinde Cinsiyet Dağılımı.

Stage	Hasta Sayısı
Stage III	8
E	2
K	6
Stage IV	8
E	1
K	7
Stage V	8
E	2
K	6

*(Ortalama \pm Standart Sapma [SD])

Çizelge 3.3.b. Hastalığın Değişik Evrelerinde Cinsiyet Dağılımı.

(Bar Grafik)



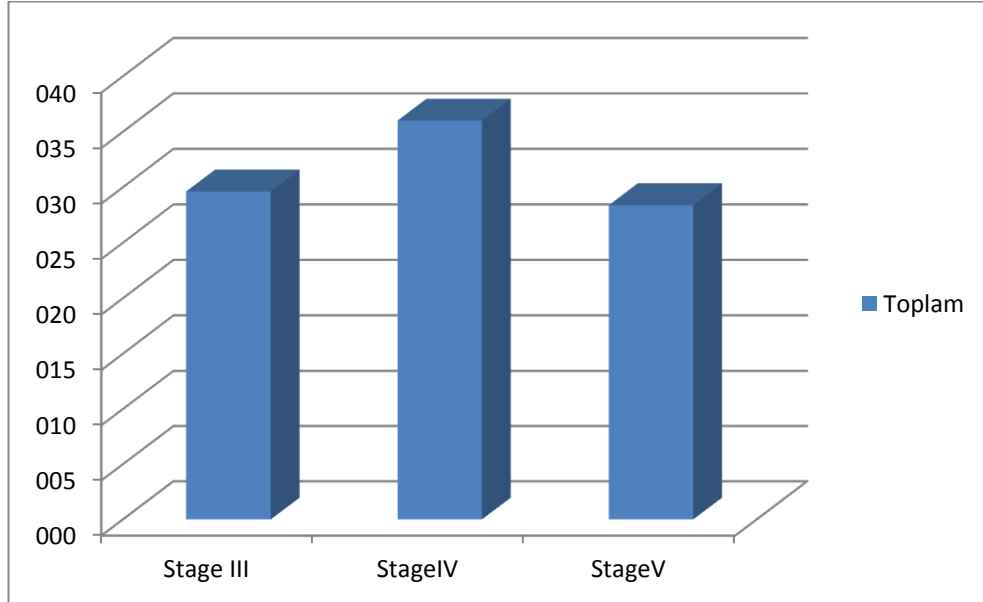
Çizelge 3.4.a. Hastalığın Değişik Evrelerinde Yaş Dağılımı.

Stage	Yaş Ortalaması
Stage III	29,63 ± 6,91*
Stage IV	36,00 ± 9,61*
Stage V	28,38 ± 7,63*

*(Ortalama ± Standart Sapma [SD])

Çizelge 3.4.b. Hastalığın Değişik Evrelerinde Yaş Dağılımı.

(Bar Grafik)



Sunulan çalışmada 24 kişilik hasta grubunun 19'u bayan, 5'i erkek olup, elde ettiğimiz sonuçlar bu hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğünü belirten literatürdeki bilgiler ile uyum göstermektedir (Çizelge 3.3.a,b). Bununla beraber hastaların yaşları 20 ila 45 arasında değişmekte ve en çok 3. onlu yaşlarda yer almaktadırlar. Yapılan istatistiksel çalışmada hastalığın şiddeti ve yaş arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir (Çizelge 3.4.a,b).

4. TARTIŞMA

Temporomandibular eklem internal düzensizlikleri klinik olarak çiğneme sistemindeki ağrı ve fonksiyon bozukluklarıyla karakterizedir. Çiğneme kaslarında, TME' de ve ilişkili olan sert ve yumuşak dokularda ağrı, çene hareketlerinde kısıtlılık, ağız açma-kapamada TME'den ses gelmesi sıkça görülen semptomlar arasında yer almaktadır (Kuttila ve ark., 1998).

Temporomandibular eklem internal düzensizlikleri adım adım tedavi edilirler. Öncelikle, diş eksikliği veya bruksizm gibi tespit edilmiş olan etkenler varsa ortadan kaldırılır ve antienflamatuar ve kas gevşetici ilaçlardan oluşan konservatif tedavi yöntemleri kullanılır. Bunlara sıklıkla fizyoterapi ve splintler de eklenir. Cevaba göre disfonksiyon ve rahatsızlığın giderilmesi için daha ileri tedavi ve yaklaşımlar gerekebilir. Bu genellikle steroid ve hyalüronat enjeksiyonu ile birlikte ya da tek başına artrosentez uygulaması şeklinde olmaktadır. Eğer bu tedaviler de başarısız olursa ileri cerrahi uygulamalar endikedir (Nishimura ve ark., 2001).

Takahashi ve ark., (1998) yaptıkları çalışmada, TME bozukluğu olan hastaların, eklem sinoviyal sıvılarındaki proinflamatuar sitokin seviyelerinde artış görmüştür. Ayrıca bu sitokin seviyelerinin, eklem kartilaj dokusundaki dejeneratif değişikliklerde, sinovit ve eklem katılan kemik dokusundaki bozuklukların patogenezinde önemli bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Genel olarak; IL- 6, TNF- α ve IL- 1 β gibi proenflamatuar sitokinler enflamatuar stimulus ile uyarılmaktadırlar. Nishimura ve ark. (2004) bu sitokinlerin sadece hastalıklı diz ekleminde değil TME ID'si olan hastaların sinoviyal sıvılarında da izole edilebildiğini bildirmişlerdir. Bu durum proenflamatuar sitokinlerin TME ID'sinin patogenezinde rol oynadığı ihtimalini kuvvetlendirmekte ve ID'nin tedavisinde sıklıkla kullanılan artrosentez işlemi sırasında alınan sinoviyal sıvı örneklerinin incelenmesini popüler hale getirmektedir.

Murakami ve ark. (1987) yaptıkları çalışma ile TME artrosentezini, hidrolik basınç ve pompalamayı takip eden bir manipülasyon tekniği olarak tanımlamışlar ve bu prosedürün TME'nin kapalı-kilitlenme (KK)'sında hastayı rahatlatmak açısından etkili bir yöntem olduğunu açıklamışlardır.

Nitzan ve ark.'larının 1991'de yaptıkları çalışmadan sonra artrosentez uygulaması, yıllar içinde çok büyük bir popülerlik kazanmış ve birçok klinisyen tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Artrosentez, kolay bir yöntem olması, hasta yatışını gerektirmemesi, ekonomik olması, gerektiğinde tekrarlanabilmesi gibi avantajları ve başarılı sonuçlarıyla birçok tedavi yöntemine göre avantajlı bir uygulamadır (Nitzan ve ark., 1991).

Artrosentez işleminin, artroskopi veya açık eklem cerrahisi gibi direk görüş altında yapılamaması ve ilave cerrahi enstrümanlarla ek manipülasyonlara izin vermemesi sonucu, lizis işlemi bazı vakalarda kısıtlı olabilmektedir. Buna karşın yapılan çalışmalarda eklem içi yapışıklıkların yeterli miktarda kaldırılabilirdiği ve ağız açıklıklarında anlamlı düzelmeler olduğu bildirilmiştir (Dimitroulis ve ark., 1995; Frost ve Kendell, 1999).

Artrosentez; farmakolojik tedavi, fizik tedavi, splint, diyet kısıtlaması, yaşam tarzı adaptasyonu gibi cerrahi olmayan girişimlere cevap vermeyen veya dirençli olduğu durumlarda TMD problemlerinin tedavisinde kullanılmaktadır (Dolwick, 1997). Diskin repoze edilmesinden daha çok üst eklem boşluğunun lizis ve lavajının prosedürün başarısından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Artrosentezin eklem içindeki yapışıklıkları ortadan kaldırdığı ve proenflamatuar sitokinlerin de dahil olduğu enflamatuar mediatörleri ve sonuçta kronik ağrıyı uzaklaştırdığı düşünülmektedir. Artrosentez eklem ağrısını çözer ayrıca hem ağız açıklığı hem de disfonksiyonun iyileştirilmesine rehberlik eder (Nitzan ve ark., 1990; Nitzan ve ark., 1991; Swift ve ark., 1994; Dimitroulis ve ark., 1995; Sanroman, 2004).

Mekanik etkisinin yanı sıra artrosentez, üst eklem boşluğunun basitçe yıkanması ve sinoviyal sıvıda bulunan enflamasyon ve ağrıdan sorumlu mediatörlerin ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlayarak hastanın ağrı şikayetini de ortadan kaldırmaktadır. (DeBont ve Steganga, 1993).

Swift ve ark. (1994) yaptıkları çalışmada on adet tavşan enflamasyon modelinde, üst eklem boşluğunun lavajının etkili bir şekilde bradikinin, prostaglandin gibi enflamatuar mediatörlerin uzaklaştırılmasını sağladığını göstererek artrosentezin enflamasyon üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca sistemik veya lokal steroidlerin uygulanmasının enflamatuar komponenti azalttığını göstermişlerdir.

Zardeneta ve ark.(1997) 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada artrosentez işleminin eklem içerisindeki protein konsantrasyonunun anlamlı miktarda azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir.

Kaneyama ve ark.'nın (2005) yaptıkları çalışmada TMD grubunda total protein konsantrasyonunun sağlıklı gruba göre yüksek olduğu görülmüştür. Nishumura ve ark.'nın (2004) yaptıkları çalışmada ise artrosentez işleminin başarılı olduğu grupta işlemin başarısız olduğu gruba kıyasla total protein konsantrasyonunun düşük olduğu rapor edilmiştir.

Quinn ve Bazen, (1990) yaptıkları çalışma ile TME ağrısının altındaki nedenin sinoviyum, kapsül veya retrodiskal dokulardaki enflamasyon olduğunu doğrulamışlardır ve ağrılı TME disfonksiyonlu hastaların sinoviyal sıvılarında enflamatuar ağrı mediatörlerinin yüksek miktarlarda bulunduğunu göstermişlerdir. Alstergen ve Kopp, (1997) yaptıkları benzer bir çalışmada, serotonin, sitokinler ve serbest radikaller gibi çeşitli mediatörlerin lokal enflamatuar sürece katkısının olduğunu ve ağrı oluşumuyla ilişkisi olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda araştırma grubunu oluşturan TMD'li bireylerin hepsinde temporomandibular bölgede ağrı şikayeti mevcuttu.

Sitokinler konusundaki çalışmalar son 15 yılda büyük gelişmeler göstermiştir. Sitokinlerin etkileri ve işlevleri hakkındaki bilgiler sürekli yenilenerek, her geçen gün farklı bir boyut kazanmaktadır. Sitokinler, küçük molekül yapılı suda çözünebilen veya membrana bağlı olabilen protein ya da glikoprotein yapılı ve bir hücreden diğerine bilgi aktaran moleküllerdir. Yapılan çalışmalar çok sayıda hastalığın patogenezi veya tedavisinde sitokinlerin rolü bulunduğunu ortaya koymaktadır (Kaneyama ve ark., 2002).

Yapılan çalışmalarda, TME'nin içsel düzensizliklerinde, proenflamatuar sitokinlerin ve proteinazların konsantrasyonlarında anlamlı miktarlarda artış olduğu tespit edilmiş ve bu durumun sinovitis ve osteoartrit gibi patolojilerin meydana gelmesindeki en önemli etiyolojik faktörler arasında olduğu belirtilmiştir (Takahashi ve ark., 1998; Kubota ve ark., 1998; Nishimura ve ark., 2002).

Ağrı, enflamatuar lezyonların oluşturduğu kimyasal maddelerin ağrı reseptörleri üzerine etki etmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu maddeler genel olarak ağrı mediatörleri olarak bilinir. Temporomandibular eklem düzensizliği bulunan hastaların sinoviyal sıvısında çeşitli ağrı mediatörleri bulunmaktadır ki bunlar, TME travması neticesinde artiküler diskin yıkımı sonucunda üretilmektedir. Sinoviyal membran, ağrı mediatörlerini ve kartilaj yıkıcı enzimleri ortadan kaldıramazsa aşırı yüklenme sonucu sinovitis daha ciddi bir hal alır (Yun ve Kim, 2005).

TNF- α immün regülasyon ve enflamatuar yanıtın önde gelen bir mediyatörüdür. TNF- α üretimi inaktif hücrelerde çok sıkı kontrol altında tutulurken stimülasyon sonucu hızla dolaşıma salınır (Nordahl ve ark., 2000). TNF- α 'nın ağrı ve doku yıkımı üzerinde direkt düzenleyici etkileri vardır ayrıca interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve IL-8 gibi diğer proinflamatuar sitokinlerin üretimini artırarak dolaylı etkilere de yol açar (Cunha ve ark., 1992; Fredriksson ve ark., 2006).

Yaptıkları bir çalışma ile Shafer ve ark. (1994) palpasyonla TME ağrısının preoperatif TNF- α düzeyleri ile ilişkili olduğunu ve bunun da eklem düzensizliklerinde inflamatuvar mediyatörlerin rolü ile uyumlu olduğunu bildirmiştir; bu gözlem Murakami ve arkadaşlarının (1991) artroskopi sırasında ağrı ve sinovitin görsel kanıtı arasında ilişki olduğu yönündeki gözlemleriyle uyumaktadır.

Nordahl ve arkadaşları (2000), azami istemli ağız açımında ağrısı olan hastalarda olmayanlara göre sinoviyal sıvı TNF- α düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, sinoviyal sıvı TNF- α düzeyleri, TME posterior yüzünden palpe edildiğinde hassasiyeti olan eklemlerde anlamlı şekilde daha yüksek olduğu da belirtilmiştir.

Sandler ve ark.,(1998), semptomatik TME'lerden alınan sinoviyal sıvı aspiratlarında anlamlı TNF- α düzeyleri olmadığını bildirmiş olsa da, Emshoff ve arkadaşları (2000), ağrılı TME tarafı ve ağrısız karşı taraftan alınan TME sinoviyal sıvılarında TNF- α düzeyleri arasında anlamlı farklılık rapor etmişlerdir. Bu bulgu, ağrı varlığı ile sinoviyal sıvıdaki TNF- α düzeyleri arasında pozitif bir ilişkiyi savunan yazarların bildirdiği verilerle iyi uyum göstermektedir.

Nishimura ve ark. (2002) yaptıkları bir çalışmada sinoviyal sıvıdaki IL- 1 β , TNF- α , IL- 6 ve IL-8 konsantrasyonlarını ölçmüşler ve sinovitis ve artiküler kartilaj dejenerasyonunu bir ölçüt üzerinde 0-10'a kadar derecelendirmişlerdir. Çalışmalarında yer alan 22 eklemde OA ve 15 eklemde internal düzensizliği olan 34 hastaya artroskopik lizis, lavaj veya açık TME cerrahisi yapmışlardır. Yapılan çalışmada da bu sitokinleri OA ve internal düzensizliği olan hastaların TME'lerinden alınan sinoviyal sıvı örneklerinde yüksek konsantrasyonda belirlemişlerdir.

Kaneyama ve arkadaşları (2002) yapmış oldukları bir çalışmada TME problemi, radyolojik bulgular ve klinik semptomları olan hastaların sinoviyal sıvısındaki çeşitli sitokin konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Temporomandibular eklem problemi olan 117 hastanın 121 eklemi ve 5 gönüllü hastanın sinoviyal sıvısı

incelenmişlerdir. TME problemi olan hastaları başlıca klinik semptomları ve MRG sonuçlarına göre; klik olan disk dejenerasyonu, kilitlenme olan disk dejenerasyonu, OA ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayırmışlardır. TME problemi olan 121 eklemde 46'sında IL- 1 β (% 38), 64 eklemde TNF- α (%53), 93 eklemde IL- 6 (%77) ve IL- 8 100 eklemde (%83) belirlemişlerdir. TNF- α , IL- 6 ve IL- 8 konsantrasyonunu kilitlenme olan disk dejenerasyonu ve OA grubunda diğer 2 gruptan yüksek bulmuşlardır.

TME'nin en sık görülen patolojisi olan ID'nin yer aldığı birçok olguda sinovit ve kartilaj yüzeyinde dejeneratif değişiklikler meydana gelmektedir. Genellikle proinflatuar sitokinler, sitokin reseptörleri ve sitokin reseptör antagonistlerinin bu hastaların sinoviyal doku ya da sıvılarındaki varlığı bu duruma eşlik etmektedir (Arend, 2002; Avidan ve ark., 2002; Ando ve ark., 2006).

TME ağrısının patofizyolojisi günümüzde tam olarak anlaşılamamıştır. TME hastalarının ve kontrol gruplarının sinoviyal sıvıları birçok araştırmada değerlendirilmiştir. Sinovial sıvı analizleri göstermiştir ki, bu gruplar arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır, birçok enflamatuar mediatör ve yıkılma ürünleri teşhis edilmiştir. Bu yıkım ürünlerinin konsantrasyonu ile ağrı, dejeneratif değişikliklerin şiddeti, kroniklik ve tedaviye verilen cevap arasında bağlantı olduğu tespit edilmiştir (Bouloux, 2009).

Lee ve ark. (2010) TME bölgesinde ağrı, ağız açıklılığında kısıtlılık ve ses şikayetleri bulunan 24 hasta ile semptomsuz 5 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada sinoviyal sıvıdaki TNF- α ve IL- 6 düzeylerini değerlendirmişlerdir. Alınan dilüe sinovial sıvı örnekleri ELİSA yöntemi ile analiz edilmiştir. Akut ağrısı olan hastalarda TNF- α ve IL-6 düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Buna benzer bir çalışma 2000 yılında Emshoff ve ark. tarafından yapılmış, çalışmaya tek taraflı sinovitis veya kapsülitis bulunan 23 hasta dahil olmuştur. Bu hastaların her iki eklemlerinden artrosentez öncesi ve sonrası sinoviyal sıvı örneği alınmıştır. Ağrılı tarafta TNF- α seviyesi ortalama 13,91 ng/ml iken, sağlıklı eklemde bu oran 7,73 ng/ml bulunmuş ve

istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Artrosentezin hemen sonrasında alınan örneklerde ağrılı tarafın TNF- α seviyesi %61,64 oranında azalırken sağlıklı eklemden bu azalma oranı %89,50 olarak belirlenmiştir.

Kim ve ark., (2012) yapmış oldukları çalışmada TME hastalığı olan 22 hasta ve TME açısından asemptomatik olan 34 hasta kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. TME üst kompartmanından alınan sinovial sıvı Eliza testi ile sitokin açısından analiz edilmiştir ve sonuç olarak; GM-CSF, İnterferon, IL-1B, 2, 6, 8, 10 ve TNF- α miktarları hasta grubunda yüksek bulunurken, kontrol grubunda hemen hiç sitokine rastlanmamıştır.

Çalışmamızda konservatif tedavi seçeneklerine cevap vermeyen ağrılı, ağız açıklığında kısıtlılık bulunan, internal düzensizliği olan hastalara daha az invaziv bir girişim olan artrosentez uygulaması yapılmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, uygulama yapılmadan önce hastalar klinik ve radyolojik muayeneleri yapılarak hastalığın şiddetini belirlemek için Wilkes kalsifikasyonuna göre derecelendirmiştir ve Wilkes III, IV ve V derecesinde olan 24 hastanın 24 eklemi çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmadan elde ettiğimiz veriler bize Wilkes derecelendirmesine göre hastalığın şiddetinin arttıkça sinovial sıvı içerisindeki TNF- α miktarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını göstermiştir. Böylece sunulan çalışma literatürdeki internal düzensizlik ve sitokin varlığı arasındaki ilişkiyi doğrular nitelikte olmakla beraber ayrıca da ID li hastaların sinovial sıvılarında TNF- α nın sadece varlığının değil, aynı zamanda miktarının da önem taşıdığını göstermektedir.

Temporomandibular eklem düzensizliği vakaları kadınlarda daha sık karşılaşılan bir durumdur. Friction ve ark., (1985), yaptıkları bir çalışmada TMD'si bulunan 164 hastanın 135'inin (% 82,3) kadın olduğunu belirtmiştir. Dworkin ve LeResche de (1992) ağrılı TMD için kliniğe başvuranların %75 ile %80'inin kadınlardan oluştuğunu rapor etmişlerdir.

Talwar ve ark. (2006) yaptığı çalışmada östrojen hormonunun kondrosit proliferasyonunu inhibe ederek, artiküler kıkırdak kalınlığında azalmaya neden olması yüzünden kadınlarda eklem hastalıklarının daha fazla görüldüğü rapor edilmektedir.

Sunulan çalışmada da 24 kişilik hasta grubunun 19'unun bayan, 5'inin erkek olması, bu hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğünü belirten literatürdeki bilgiler ile uyumludur. Sendromun kadınlarda daha sık görülmesi, zarar verici habituel alışkanlıklar gibi risk faktörlerinin kadınlarda daha çok görülmesinin yanı sıra kadınların genel olarak hekime başvurmaya yatkınlıklarının fazla olmasıyla açıklanılabilir.

Temporomandibular eklem disfonksiyonunda semptomların 20 ile 40'lı yaşlarda arttığı ve kadınlarda görülme eğiliminin yüksek olduğu bildirilmektedir (Tasaki ve ark., 1996).

McNeill (1997), 1505 birey üzerindeki araştırmasında, TMD semptomlarının genellikle hayatın 2. ile 4. on yılları arasında arttığını bildirmiştir. Bu sonuçlar hastaların en çok 2. ve 3. Onlu yaşlarda yer aldığını bildiren diğer yayınlar ile uyum göstermektedir.

Sunulan çalışmada da hastaların yaşları 20 ile 45 arasında değişmekte ve yaş ortalamaları $(31,33 \pm 4,09)$ olup en çok 3. onlu yaşlarda yer almaktadırlar. Bu sonuçlar hastaların en çok 2. ve 3. onlu yaşlarda yer aldığını bildiren Friction (1991) ve Marbach (1996)'ın yayınları ile uyum göstermektedir. Yapılan istatistiksel çalışmada hastalığın şiddeti ve yaş arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir.

Liedberg ve ark., (1996) MRG'nin, TME disk pozisyonunun değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olduğu belirtmişlerdir. Ayrıca Tasaki ve Westesson (1993) 55 kadavra üzerinde yaptıkları çalışmada MRG'nin disk pozisyonun görüntülenmesinde

% 95, kemiksel değişikliklerin değerlendirilmesinde de %93 başarı oranına sahip olduğunu göstermişlerdir.

Panoramik radyografi, TMD'de kemiksel çene yapısının değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemi olup, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme gibi yöntemlerle klinik bulgular ışığında daha ileri tetkikler yapılabilmektedir (Brooks, 1997).

Eklem yapılarının görüntülenmesinde sadece disk kondil ilişkisi değil aynı zamanda sert dokuların ve efüzyonunda dikkate alınması TME ağrı ve disfonksiyonunda etkeni belirlemede yararlı bilgi sağlayacaktır. Bu amaç doğrultusunda kullanılan MRG tüm bu bilgileri sağlamada hekime yardımcı olan ve noninvazif bir yöntemle uygulanan en önemli görüntüleme metodudur (Güler ve ark., 2004).

Sunulan çalışmada da; TME'deki majör kemiksel değişiklikler klasik panoramik radyografilerle, disk pozisyonu ve eklem içi yumuşak dokular da, MRG ile değerlendirilmiştir.

İncelediğimiz kadarıyla, literatürde sinoviyal sıvıda TNF- α konsantrasyonu ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen Wilkes'e göre evreleme yapılarak TNF- α miktarlarının kıyaslandığı bir çalışma hiç yapılmamıştır. Yapılmış diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda Wilkes klasifikasyonu kullanılarak TMD şiddeti derecelendirilmiştir ve TNF- α miktarları ile olan ilişkileri incelenmiştir. Sonuç olarak da bu çalışmada TNF- α konsantrasyonu ve Wilkes evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu da bize TME sinoviyal sıvısındaki TNF- α miktarı arttıkça hastalığın şiddetinin arttığını düşündürmektedir (Çizelge 3.2.a,b).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

TME'nin internal düzensizliklerinde, proenflamatuvar sitokinlerin ve proteinazların konsantrasyonlarında anlamlı miktarlarda artış olduğu daha önceki çalışmalarda tespit edilmiş ve bu durumun sinovitis ve osteoartrit gibi patolojilerin meydana gelmesindeki en önemli etiyolojik faktörler arasında olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırmada; 24 hastada, 24 eklemden, TME ID'si bulunan ve Wilkes sınıflamasında 3. evre ve bu evreyi geçmiş, klinik olarak sık sık ağrı ile birlikte eklemden hassasiyet, devam eden kilitleme, radyolojik görüntüde disk pozisyonunda değişiklik ve deformasyon ve buna bağlı zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı, çene hareketlerinde kısıtlılık görülen ve artrosentez uygulanabilecek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. TME ID teşhisi konulan hastaların eklemlerine uygulanan artrosentez sırasında, sinoviyal sıvı örnekleri TNF- α seviyesinin belirlenmesi için toplanmıştır.

Çalışmadan elde ettiğimiz veriler bize Wilkes derecelendirmesine göre hastalığın şiddetinin arttıkça sinovial sıvı içerisindeki TNF- α miktarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını göstermiştir.

24 kişilik hasta grubunun 19'u bayan, 5'i erkek olup, elde ettiğimiz sonuçlar bu hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğünü belirten literatürdeki bilgiler ile uyum göstermektedir. Literatürde sinoviyal sıvıda TNF- α konsantrasyonu ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen Wilkes'e göre evreleme hiç yapılmamıştır. Yapılmış diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda Wilkes klasifikasyonu kullanılarak TMD şiddeti derecelendirilmiştir ve TNF- α miktarları ile olan ilişkileri incelenmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışmada TNF- α konsantrasyonu ve Wilkes evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu da bize TME sinoviyal sıvısındaki TNF- α miktarı arttıkça hastalığın şiddetinin arttığını dűřündürmektedir.

ÖZET

Temporomandibular Eklem İnternal Düzensizliklerinde, Sinoviyal Sıvılarda Sitokinler (TNF- α) Üzerine Bir Araştırma

Temporomandibular eklem internal düzensizlikleri klinik olarak çiğneme sistemindeki ağrı ve fonksiyon bozukluklarıyla karakterizedir. Yapılan çalışmalar TME ağrısının altındaki nedenlerin sinoviyum, kapsül veya retrodiskal dokulardaki inflamasyona bağlı olduğunu göstermektedir. Çalışmalarda, TME'nin internal düzensizliklerinde, proenflamatuar sitokinlerin ve proteinazların konsantrasyonlarında anlamlı miktarlarda artış olduğu tespit edilmiş ve bu durumun sinovitis ve osteoartrit gibi patolojilerin meydana gelmesindeki en önemli etiyolojik faktörler arasında olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırmada, Temmuz 2008 ve Mart 2010 tarihleri arasında temporomandibular eklem bölgesindeki şikayetler nedeni ile başvuran 24 hastanın 24 eklemi incelenmiştir. TME ID'si bulunan ve Wilkes sınıflamasında 3. evre ve bu evreyi geçmiş, klinik olarak sık sık ağrı ile birlikte eklemde hassasiyet, devam eden kilitlenme, radyolojik görüntüde disk pozisyonunda değişiklik, deformasyon ve buna bağlı zaman zaman şiddetlenen kronik ağrı, çene hareketlerinde kısıtlılık görülen ve artrosentez uygulanabilecek hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

TME ID teşhisi konulan hastaların eklemlerine uygulanan artrosentez sırasında sinoviyal sıvı örnekleri, TNF- α seviyesinin belirlenmesi için toplanmıştır. Alınan TME sinoviyal sıvı örneklerinin analizleri Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. TNF- α seviyesinin belirlenmesi, kantitatif sonuç veren sandviç enzim immunoassay formatında hazırlanmış ve western blot tekniğine alternatif olarak geliştirilmiş ELISA yöntemi ile çalışan kit kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Tüm verilerin analizleri 'IBM SPSS 18' yazılımı kullanılarak yapılmıştır.

‘KRUSKAL WALLIS H TESTİ’ ve ‘MANN-WHITNEY U’ testi ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Anlamlılık limiti 0,05 olarak kabul edilmiş olup, tüm bu analizler istatistiksel olarak %99 güvenilirlik düzeyinde yapılmıştır.

Çalışmadan elde ettiğimiz veriler bize Wilkes derecelendirmesine göre hastalığın şiddetinin arttıkça sinovial sıvı içerisindeki TNF- α miktarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını göstermiştir.

Literatürde sinoviyal sıvıda TNF- α konsantrasyonu ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen Wilkes’e göre evreleme hiç yapılmamıştır. Yapılmış diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda Wilkes klasifikasyonu kullanılarak TMD şiddeti derecelendirilmiştir ve TNF- α miktarları ile olan ilişkileri incelenmiştir.

Sonuç olarak; bu çalışmada TNF- α konsantrasyonu ve Wilkes evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu da bize TME sinoviyal sıvısındaki TNF- α miktarı arttıkça hastalığın şiddetinin arttığını düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: İnternal düzensizlik, sitokinler, temporomandibular eklem, TNF- α , Wilkes klasifikasyonu.

SUMMARY

An Investigation About Synovial Fluid Cytokines (TNF- α) in Internal Derangements of Temporomandibular Joint.

Temporomandibular joint (TMJ) internal derangements (ID) are clinically characterized by pain and function disorders in the chewing system. The conducted studies show that the reasons behind TME pain is connected with the inflammation in the synovium, capsule or retrodiscal tissues. During the studies, a significant increase has been determined in the proinflammatory cytokines and proteinases at the internal derangement of TME and it is stated that this situation was among the most important etiological factors in the occurrence of pathologies such as synovitis and osteoarthritis.

In this study, 24 joints of 24 patients have been reviewed who had applied in the period from July 2008 to March 2010 due to complaints of TMJ. Patients included in our study were the ones that had TMJ ID and were classified as 3rd phase or above in Wilkes classification. Patients had, frequent pains and sensitivity in the joint, continuing locking, change and deformation in disc position, restriction in jaw movements and to which arthrolysis can be applied.

During the arthrolysis applied to the joints of the patients diagnosed with TME ID, synovial fluid samples were collected in order to determine TNF- α level. The analyses of the taken TME synovial fluid samples were conducted at the Biochemistry Department at the Veterinary Faculty of Ankara University. Determination of TNF- α level was made with a kit prepared in the sandwich enzyme immunoassay format providing quantitative results and operating with ELISA method developed as an alternative to the western blot technique.

All the data were analyzed with 'IBM SPSS 18' software.

Comparisons were made with 'KRUSKAL WALLIS H TEST' and 'MANN-WHITNEY U' test. Significance limit was accepted as 0.05 and all these analyses were conducted at a statistical confidence level of 99%.

The data obtained in the study have shown as that, as the intensity of the disease increased according to the Wilkes (1989) grading, TNF- α amount within the synovial fluid also increase in a statistically significant manner.

Although there are studies in literature related to TNF- α concentration in the synovial fluid, a phase grading has never been done before according to Wilkes. Distinct from other conducted studies, Wilkes (1989) classification was utilized in our study to grade TMJ ID intensity and the relation thereof with TNF- α amounts has been analyzed.

A statistically significant relationship has been discovered between TNF- α concentration and severity of the TMJ ID. This in turn can be considered to lead that the intensity of the disease increased with the increase of TNF- α amount in the TME synovial fluid. Our study showed; TNF- α levels increase when the TMD ID progress.

Key Words: Cytokines, internal derangement, temporomandibular joint, TNF- α , Wilkes classification.

KAYNAKLAR

- ADACHI, T., YAMAGUCHI Y., KOSHIMA Y., NISNIO J. (2001). A child with temporomandibular joint ankylosis caused by neonatal sepsis. *Jap J. Oral Maxillofac Surg.* **47**: 266- 269.
- ALPASLAN, G VE ALPASLAN, C (2001). Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangement, *J Oral Maxillofac Surg*, **10**: 613- 619.
- ALSTERGREN, P., KOPP, S. (1997). Pain and synovial fluid concentration of serotonin in arthritic temporomandibular joint, *Pain*, **72**: 137.
- ANDO, T., EL-OMAR, EM., GOTO, Y., NOBATA, K., WATANABE, O., MAEDA, O., ISHIGURO, K., MINAMI, M., HAMAJIMA, N., GOTO, H. (2006). Interleukin 1B proinflammatory genotypes protect against gastro-oesophageal reflux disease through induction of corpus atrophy. *Gut.* **55**: 158-164.
- APRIL, EW. NMS Klinik Anatomi. Edit; Yıldız M. 3.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1998.
- AREND, WP. (2002). The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease. *Cytokine Growth Factor Rev.* **13**: 323- 340.
- AREND, WP. ve DAYER, JM. (1990). Cytokines and cytokine inhibitor or antagonists in rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum*, **33**: 305- 315.
- ARINCI, K., ELHAN, A. (1995). Anatomi. Ankara: Set Ofset Matbaası.
- ARMSTRONG, L., JORDAN, N., MILLAR, A. (1996). Interleukin 10 regulation of TNF- α from human alveolar macrophages and peripheral blood monocytes, *Thorax*, **51**: 143- 149.
- ASH MM, RAMFJORD SP. (1995). Disorders of occlusion and dysfunction of the masticatory system. 4th ed. Philadelphia: WB: Saunders Co.
- AVIDAN, B., SONNENBERG, A., SCHNELL, TG., CHEJFEC, G., METZ, A., SONTAG, S.J. (2002). Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* **97**: 1930- 1936.
- BAGGIOLIN, M., DEWALD, B., MOSER, B. (1997). Human chemokines: an update, *Ann Rev Immunol*, **15**: 675- 700.

- BERTOLAMI, CN., GAY, T., CLARK, GT., RENDELL, J., SHETTY, V., LIU, C and SWANN, DA. (1993). Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, *J Oral Maxillofac Surg*, **51**: 232- 242.
- BIENVENU, J. (1995). Exploration of cytokines in biological fluids, *CR Seances Soc Biol Fil*, **189**: 545- 555.
- BOSY, J., GAILLARD, L. (1962). Ligament antereur du marteau et ligament sphenomandibulaire. *Acta Nat* **50**: 384.
- BOULOUX, GF. (2009). Temporomandibular Joint Pain and Synovial Fluid Analysis: A Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* **67**: 2497- 2504.
- BOURBON, B. (1995). Craniomandibular Examination and Treatment. In: Myers RS (ed). Saunders Manual of Physical Therapy Practice. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
- BROOKS, SL., BRAND, JW., GIBBS, SJ., HOLLENDER, L., LURIE, AG., OMNELL, KA. (1997). Imaging of the temporomandibular joint: A position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod*, **83**: 609- 618.
- BUMANN, A., LOTZMANN U. (2003). TMJ Disorders and Orofacial Pain. The role of dentistry in a multidisciplinary diagnostic approach. New York: Georg Thieme Verlag, p.: 57-110.
- CLEMENS, MJ. (1991). Cytokines Bios Scientific Publishers Ltd, Oxford, 57- 75.
- COOPER, BC. (1989). Craniomandibular Disorders. In: Cooper BC, Lucente FE, ed. Management of Facial, Head and Neck Pain. Philadelphia: W.B. Saunders Co.
- CUNHA, FQ., POOLE, S., LORENZETTI, BB., FERREIRA, SH. (1992). The pivotal role of tumour necrosis factor α in the development of inflammatory hyperalgesia. *British Journal of Pharmacology* **107(3)**: 660–664.
- ÇALIKKOCAOĞLU, S. (1998). Tam Protezler. Cilt 1- 2 İstanbul: Teknografik basımevi.
- DE BONT, LG., STEGANGA, B. (1993). Pathology of temporomandibular joint internal derangement and osteoarthritis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. **22**: 71- 74.
- DIONNE, RA (1997). Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **83**: 134- 142.
- DIJKGRAAF, LC., LAMBERT, GM., BONT, DE. (1996). Structure of the Normal Synovial Membrane of the Temporomandibular Joint: A Review of the Literature *J Oral Maxillofacial Surg* **54**: 332.

- DIMITROULIS, G., DOLWICK, MF., MARTINEZ, A. (1995). Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: A follow up study, *Br J Oral maxillofac Surg*, **33**: 23.
- DINARELLO, CA. (1991). Interleukin- 1 and interleukin- 1 antagonism, *Blood*, **77**: 1627- 1652.
- DOLWICK, MF and RIGGS, RR (1983). Diagnosis and treatment of internal derangements of the temporomandibular joint, *Dent Clin North Am*, **27(3)**: 561- 571.
- DOLWICK, MF. (1997). The role of temporomandibular joint surgery in the treatment of patients with internal derangement. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. **83**: 150- 155.
- DRENTH, JP., VAN UUM SH, VAN DEUREN M. (1995). Endurance run increased circulating IL- 6 and IL- 1ra but down-regulates exvivo TNF- α and IL- 1 β production, *J Appl Physiol*, **79**: 1497- 1503.
- DUBRUL, EL., SICHER, H. (1975). Oral Anatomy. 6th ed; St. Louis: CV Mosby Co.
- DWORKIN, SF., LERESCHE, L. (1992). Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. Review, criteria examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. **6**: 301-355.
- EMPL, M., RENAUD, S., ERNE, B., FUHR, P., STRAUBE, A., SCHAEREN-WIEMERS, N., STECK, A.J. (2001). TNF-alpha expression in painful and nonpainful neuropathies. *Neurology*. **56**: 1371- 1377.
- EMSHOFF, R., PUFFER, P., RUDISCH, A., GABNER, R. (2000). Temporomandibular joint pain: Relationship to internal derangement type, osteoarthritis, and synovial fluid mediator level of tumor necrosis factor- α . *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **90**: 442- 449.
- ERIKSSON, L., WESTESSON, PI., MACHER, D., HICKS, D and TALLENTS RH (1992). Creation of disk displacement in human temporomandibular joint autopsy specimens, *J Oral Maxillofac Surg*, **50**: 869- 873.
- FLETCHER, MC., PIECUCH, JF., LIEBLICH, SE. (2004). Anatomy and Pathophysiology of the temporomandibular joint In "Peterson"s Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 2nd Edition" Ed. By Michael Miloro, 933-947.
- FONSECA. (2000). Temporomandibular Joint Disorders, Oral and Maxillofacial Surgery. EB Saunders Company, Philedelphia, Pennsylvania

- FREDRIKSSON, L., ALSTERGREN, P., KOPP, S. (2006). Tumor Necrosis Factor- α in Temporomandibular Joint Synovial Fluid Predicts Treatment Effects on Pain by Intra-Articular Glucocorticoid Treatment. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. 59425: 1–7.
- FRICITION, JR., KROENING, R., HALEY, D., SIEGERT, R. (1985). Myofascial pain syndrome of the head and neck: A review of clinical characteristics of 164 patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* **60**: 615- 523.
- FRICITION, JR. (1991). Clinical care for myofascial pain, *Dental Clinics of North America*, **35**: p: 1- 28.
- FROST, DE., KENDELL, BD. (1999). The use of arthrocentesis for treatment of temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* **57(5)**: 583- 587.
- GILLIS, S., WILLIAMS DE. (1998). Cytokine therapy: lessons learned and future challenges. *Current Opinion in Immunology* 10: 501- 503.
- GOLDSTEIN, BH. (1999). Temporomandibular disorders a review of current understanding. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, **88**: 379-385.
- GUO, C., SHI, Z., REVINGTON, P. (2009). Arthrocentesis and lavage for treating temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev. Oct 7; (4)*: CD004973.
- GÜLER, N., EMLİK, D., ATAÖĞLU, H., UÇKAN, S. (2004). Normal ve disk deplasmanlı temporomandibular eklemlerde osteoartrozun yaş ve cinsiyet ile ilişkisinin belirlenmesi, *J Turkish Oral Maxillofac Surg*, **8**: 1- 2.
- GÜVEN, O. Temporomandibular eklem ankilozunda cerrahi tedavi. *Otorinolarenge Stom Derg* 1987; **1**: 24–27.
- GÜVEN, O. (2000). A clinical study on temporomandibular joint ankylosis. *Auris Nasus Larynx*; **27**: 27- 33
- GÜVEN, O., KESKİN, A. (2001). Remodelling following condylar fractures in children. *J Cranio-Maxillofac Surg* **29**: 232–237.
- GÜVEN, O. (2003). A modified fossa implant in TMJ ankylosis (A Technical Report). *Balkan J Stomatol*; **7**: 21- 23
- GÜVEN, O. (2004). Treatment of temporomandibular joint ankylosis by a modified fossa prosthesis. *J Craniomaxillofac Surg*; **32**: 236- 242
- GÜVEN, O. (2005) Inappropriate treatments in chronic TMJ dislocations. *J Craniofac Surg*; **16**: 449- 452

- GÜVEN, O., TEKİN, US., DURAK, I., KELLER, EE., HATİPOĞLU, M. (2007). Superoxide Dismutase Activity in Synovial Fluids in Patients With Temporomandibular Joint Internal Derangement. *J Oral Maxillofac Surg* **65**: 1940- 1943.
- GÜVEN, O. A clinical study on treatment of temporomandibular joint chronic recurrent dislocations by a modified eminoplasty technique. *J Craniofac Surg*. 2008 Sep; **19(5)**: 1275- 1280.
- GÜVEN, O. (2009). Management of chronic recurrent temporomandibular joint dislocations: a retrospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. Jan; **37(1)**: 24- 29.
- HAEGGSTROM, JZ., KULL, F., RUDBERG, PC., THOLANDER, F., THUNNISSEN, MM. (2002). Leukotriene A4 hydrolase, Prostaglandins Other Lipid Mediat, **68**: 495- 510.
- HAJEER, A.H., HUTCHINSON, I.V. (2001). Influence of TNF Gene polymorphisms on TNF production and disease. *Hum Immunol*. **62**: 1191- 1199.
- HARKINS, SJ and MARTENEY, JL (1985). Entrensic trauma: a significant pretipicating factor in temporomandibular joint dysfunction, *J Prosthet Dent*, **54**: 271- 272.
- HARORLI, A., AKGUL, M., DAGİSTAN, S. (2006). Diş Hekimliği Radyolojisi Kitabı; Atatürk Universitesi Yayınları; 80- 150.
- HOPKINS, SJ., HUMPHREYS, M., JAYSON, MIV. (1988). Cytokines in synovial fluid, the presence of biologically active and immunoreactive il- 1, *Clin Exp Immunol* **73**: 422- 427.
- ISBERG, A. (2001). Temporomandibular Disk Disfunction A Practitioner's Guide. Isis Medikal Media, Sweden.
- JUNIPER, RP (1984) Temporomandibular joint dysfunction: A theory based upon electromyographic studies of the lateral pterygoid muscle, *Br J Oral Surg*, **22**: 1- 8.
- KANEYAMA, K., SEGAMI, N., NISHIMURA, M., SUZUKI, T., SATO, J. (2002). Importance of proinflammatory cytokines in synovial fluid from 121 joints with temporomandibular disorders. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **40**: 418–423.
- KANEYAMA, K., SEGAMI, N., SUN, W., SATO, J., FUJIMURA, K. (2005). Analysis of tumor necrosis factor- α , interleukin- 6, interleukin- 1 β , soluble tumor necrosis factor receptors 1 and 11, interleukin- 6 soluble receptor,

- interleukin-1 soluble receptor type 11, interleukin-1 receptor antagonist, and protein in synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **99**: 276- 284.
- KAPLAN, AS., ASSEAL, LA (1991). Temporomandibular disorders. Diagnosis and treatments, 1 st Ed., WB Saunders Comp, Philadelphia,
- KARAN, A VE AKSOY, C (2004). Temporomandibular Eklem Rehabilitasyonu. In: OĞUZ H, DURSUN E, DURSUN N, ed. Tibbi Rehabilitasyon, İstanbul: Nobel Kitabevi p: 1061-1079.
- KIM, YK., KIM, SG., KIM, BS., LEE, JY., YUN, PY., BAE, JH., OH, JS., AHN, JM., KIM, JS., LEE, SY. (2012). Analysis of the cytokine profiles of the synovial fluid in a normal temporomandibular joint: preliminary study. *J Craniomaxillofac Surg.* Dec; **40(8)**: 337- 341.
- KOPP, S., WENNEBERG, B., HARALDSON, T and CARLSSON GE (1985). The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction, *J Oral Maxillofac Surg*, **43**: 429- 435.
- KOPP, S., WENNEBERG, B., HARALDSON, T and CARLSSON GE (1987). Long term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis, *J Oral Maxillofac Surg*, **45**: 929- 935.
- KUBOTA, E., IMAMURA, H., KUBOTA, T. (1997). Interleukin 1 β and stromelysin activity of synovial fluid as possible markers of osteoarthritis in temporomandibular joint, *J Oral Maxillofac Surg*, **55**: 20.
- KUBOTA, E., KUBOTA, T., MATSOMOTO, J. (1998). Synovial fluid cytokines and proteinases as markers of temporomandibular joint disease. *J Oral Maxillofac Surg.* **56**: 192- 198.
- KURITA, H., OHTSUKA, A., KOBAYASHI, H., KURASHINA, K. (2000). Is the morphology of the articular eminence of the temporomandibular joint: A predisposing factor for disc displacement? *Dentomaxillofac Radiol* **29**: 159- 162.
- KUTTILA, M., NIEMI, PM., KUTTILA, S., ALANEN, P., LE BELL Y. (1998). TMD treatment need in relation to age, cender, stres, and diagnostic subgroup, *J Orafac Pain*, **12**: 67- 74.
- LASKIN, D.M., GREENE, C.S., HYLANDER, W.L. (2006). Temporomandibular Disorders, An Evidence-Based Approach to Diagnosis and Treatment.
- LASKIN, DM (1994). Etiology and pathogenesis of internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Maxillofac Surg Clin.* **6**: 217- 222

- LEE, JK., CHO, YS., SONG, SI. (2010). Relationship of synovial tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 to temporomandibular disorder. *J Oral Maxillofac Surg*. May; **68(5)**: 1064- 1068. Epub 2009 Dec 23.
- LIEDBERG, J., PANMEKIATE, A., PETERSSON, A., ROHLIN, M. (1996). Evidence-based evaluation of three imaging methods for the temporomandibular disc, *Dentomaxillofac Radiol*, **25**: 234- 241.
- MANKIN, H.J., RADIN, E. (1979). Structure and function of joints. In: Me Carty, D. J. Arthritis and Allied Conditions. Lea & Febiger, Philadelphia, p.: 151-166.
- MARTINI, FH., OBER, CWG., WELH, K., HUTCHINGS, RT.(2006). Fundamentals of Anatomy, Physiology, San Francisco: Pearson-Benjamin Cummings.
- MARBACH, JJ (1996). Temporomandibular pain and dysfunction syndrome. History, Physical Examination, and treatment. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. Vol. **22**: No:3, p: 477- 498.
- MCNEILL, C. (1997). Management of Temporomandibular disorders: concepts and controversies, *J Prosthet Dent*, **77**: 510- 522.
- MERCURI, LG., CAMPHELL, RL., SHAMASKIN, RG., (1982). Intra-articular meniscus dysfunction surgery, *Oral Surg* **54**: 613- 621.
- MURAKAMI, K., SEGAMI, N., FUJIMURA, K. (1991). Correlation between pain and synovitis in patients with internal derangement of the temporomandibular joint, *J Oral Maxillofac Surg*, **49**: 1159.
- MURAKAMI, KI., MATSUKA, M., IIZUKA, T., ONO, T. (1987). Recapturing the persistent anteriorly displaced disk by manipulation after pumping and hydraulic pressure to the upper joint cavity of the temporomandibular joint, *J Craniomandib Pract*, **5**: 17- 24.
- NISHIMURA, M., SEGAMI, N., KANEYAMA, K., SUZUKI, T., MIYAMARU, M (2002). Proinflammatory cytokines and arthroscopic findings of patients with internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint, *Br J Oral Maxillofac Surg*, **40**: 68- 71.
- NISHIMURA, M., SEGAMI, N., KANEYAMA, K. (2004). et al: Comparison of cytokine level in synovial fluid between successful and unsuccessful cases in arthrocentesis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* **62**: 284.
- NISHIMURA, M., SEGAMI, N., KANEYAMA, K., SATO, J., FUJIMURA, K. (2004). Comparison of cytokine level in synovial fluid between successful and unsuccessful cases in arthrocentesis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*. **62**: 284- 288.

- NISHIMURA, M., SEGAMI, N., KANEYAMA, K., TOSHIKAZU, SUZUKI. (2001). Prosnostic factors in arthrocentesis of the temporomandibular joint: Evaluation of 100 patients with internal derangement, *J Oral Maxillofac Surg*, **59**: 874- 877.
- NITZAN, DW., DOLWICK, MF and HEFT MW. (1990). Arthroscopic lavage and lysis of the temporomandibular joint: a change in perspective, *J Oral Maxillofac Surg*, **48**: 798- 810.
- NITZAN, DW., DOLWICK, MF., MARTINEZ, GA. (1991). Temporomandibular joint arthrocentesis: A simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*. **49(11)**: 1163- 1167.
- NITZAN, DW., SAMSON, B., BETTER, H (1997). Long term outcome of arthrocentesis for sudden-onset, persistent, severe closed lock of the temporomandibular joint, *J Oral Maxillofac Surg*, **55**: 151- 157.
- NITZAN, D.W., MARMARY, Y. (1997). The ‘Anchored Disc Phenomen’: A proposed etiology for sudden- onset, severe and persistent closed lock of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* **55**: 797- 802.
- NORDAHL, S., ALSTERGREN, P., KOPP, S. (2000).Tumor Necrosis Factor-Alpha in Synovial Fluid and Plasma From Patients With Chronic Connective Tissue Disease and Its Relation to Temporomandibular Joint Pain. *J. Oral Maxillofac Surg* **58**: 525- 530.
- NORTON, NS. (2007). Temporomandibular Joint. In: Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry. Ed: Norton NS, Saunders, Philadelphia, p. 255- 265.
- NOURI, AME., PANAYI, GS., GOODMAN, SM. (1984). Cytokines and the chronic inflammation of rheumatic disease, *Clin Exp Immunol*, **55**: 295- 302.
- OBREZ, A., GALLO, LM. (2006). Anatomy and Function of the TMJ. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc, p. 35- 52.
- OKESON, JP. (2008). Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 6th ed. St Louis: Mosby.
- OSBORN, J.W. (1995). Internal derangement and the accessory ligaments around the temporomandibular joint. *J. Oral Rehabil.*, **22**: 731 -740.
- PAPADAKIS, KA., TARGAN, S.R. (2000). The role of chemokines and chemokine receptors in mucosal inflammation. *Inflamm Bowl Dis*. **6**: 303- 313.
- PAYNE, M., NAKIELNY, RA. (1996). Temporomandibular Joint Imaging, *Clinical Radiology*; **51**: 1- 10.

- PINTO, OF. (1962). A new structure related to the temporomandibular joint and middle ear. *J Prosthet Dent* **12**: 95–103.
- PULLINGER, AG and SELIGMAN, DA (1991). Trauma history in diagnostic groups of temporomandibular disorders, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, **71**: 529- 534.
- QUINN, JH., BAZEN, NG. (1990). Identification of prostaglandin E2 and leukotriene B4 in the synovial fluid of painful, dysfunctional temporomandibular joints. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. **48(9)**: 968- 971.
- ROSSOMANDO, EF., WHITE, LB., HADJIMICHAEL, J., SHAFER, D. (1992). Immunomagnetic separation of tumor necrosis factor alpha. I. Batch procedure for human temporomandibular fluid. *J Chromatogr*. Nov **27**: 583(1):11- 18.
- RUULS, SR., SEDGWICK, D. (1999). Unlinking tumor necrosis factor biology from the major histocompatibility complex: Lessons from human genetics and animal models. *Am J Hum Genet*. **65**: 294-301.
- SAKUL, BU. (1999). Bas ve Boynun Topografik Anatomisi
- SANDLER, NA., BUCKLEY, MJ., CILLO, JE. (1998). et al: Correlation of inflammatory cytokines with arthroscopic findings in patients with temporomandibular joint internal derangements. *J Oral Maxillo Fac Surg* **56**: 534.
- SANROMAN, JF. (2004). Closed lock (MRI fixed disc): A comparison of arthrocentesis and arthroscopy. *Int J Oral Maxillofac Surg*. **33**: 344- 348.
- SARNAT, BG., LASKIN, DM. (1980). The temporomandibular joint, a biological basis for clinical practice, third edi., Charles Thomas Pub., Springfield.
- SCHAFER DM, ASSAEL L, WHITE B, ROSSOMANDO EF, ROGERSON K(1992)Clinical implications of TNF- α in synovial fluid from TMJs *J Dent Res* **71**: 621.
- SCHINMEI, M., MASUDA, K., KIKUCHI, T., SHIMMURA Y (1989). Interleukin 1, Tumor necrosis factor and interleukin- 6 as mediators of cartilage destruction *Sem in Arthrit and Rheumat* 27 - 32.
- SCHWARTZ, HC AND KENDLING, RW (1984). Internal derangements of temporomandibular joint: Description of clinical symptoms, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, **58(1)**: 24- 29.
- SENÇİMEN, M., YALÇIN, B., DOĞAN, N., VAROL, A., OKÇU, KM., OZAN, H., AYDİNTUĞ, YS. (2008). Anatomical and functional aspects of ligaments between the malleus and the temporomandibular joint. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. **37**: 943–947.

- SHAFER, DM., ASSAEL, L., WHITE LB, ROSSOMANDO, EF. (1994). Tumor necrosis factor- α as a biochemical marker of pain and outcome in temporomandibular joints with internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg* **52**: 786- 791.
- SOBOTTA (2000): Atlas der Anatomie des Menschen Band I.&II. Urban &Fischer 21 Auflage, München-Jena.
- STEGENGA, B., BONT, LGM. (2006). TMJ Disc Derangements. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL, editörler. TMDs An Evidence Base Approach to Diagnosis and Treatment. Hanover Park, IL Quintessence Publishing Co. Inc, p.125- 136.
- SUZUKI, T., SEGAMI, N., KANEYAMA, K., NISHIMURA, M., NOJIMA, T. (1999). Spesific expression of interleukin- 1β in temporomandibular joints with internal derangement: correlation with clinical findings, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, **88**: 413- 417.
- SWIFT, JQ., ROZKOWSKI, MT., HASGREAVES, KM. (1994). Effect of arthrocentesis in a rabbit model of TMJ inflamation. *J Oral Maxillofac Surg*. **52**: 101.
- TAKAHASHI, T., KONDOH, T., FUKUDA, M., YAMAZAKI, M., TOYOSAKI, T., SUZUKI, R. (1998). Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluids from patients with temporomandibular disorders *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **85**: 135- 141.
- TALWAR, RM., WONG, BS., SVOBODA, K., HARPER, RP. (2006). Effects of estrogen on chondrocyte proliferation and collagen synthesis in skeletally mature articular cartilage. *J Oral Maxillofac Surg*. **64(4)**: 600- 609.
- TASAKI, M ve WESTESSON, PL. (1993). Temporomandibular joint: Diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging, *Radiology*, **186**: 723- 729.
- TASAKI, M., WESTESSON, PL., ISBERG, AM., REN, YF., TALLENTS, RH. (1996). Classification prevalence of temporomandibular joint disk displacement in patients and symptom free volunteers, *Am J Orthod Dentofac Orthop*, **109**: 249- 262.
- TRIEGER, N., HOFFMAN, CH., RODRIGUEZ, E (1999). The effect of arthrocentesis of the temporomandibular joint in patients with rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg*. **57(5)**: 537- 540.
- VERBURG, CA., HART, MHL., AARDEN, LA., SWAAK, AJG. (1993). Interleukin- 8 (IL-8) in synovial fluid of rheumatoid and nonrheumatoid joint effusions, *Clin Rheumatol*, 494-499.

- WESTLING, L., CARRISON, GE and HELKIMO, M (1990). Background factors in craniomandibular disorders with special reference to general joint hypermobility, parafunction and trauma. *J Craniomandibular Disord Facial Oral Pain*, **4**: 89- 98.
- WHITESIDE, TL. (1994). Cytokine measurement and interpretation of cytokine assays in human disease, *J Clin Immunol* **14**: 327- 329.
- WILKES, CH (1989). Internal derangements of the temporomandibular joint. pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.**115(4)**: 469- 477.
- YUN, PY. ve KIM, YK. (2005). The role of facial traumaas a possible etiologic factor in temporomandibular joint disorder, *J Oral Maxillofac Surg*, **63**: 1576-1583.
- ZARDENATA, G., MILAM, SB., SCHMITZ, JP. (1997). Elution of proteins by continuous temporomandibular joint arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg* **55**: 709- 716.

EK-1. TME HASTA PROTOKOLÜ

- 1) Hastanın Adı Soyadı:**
- 2) Hastanın Yaşı:**
- 3) Hastanın Cinsiyeti:**
- 4) Hastanın Telefon Numarası:**
- 5) Hastanın Hikayesi:**
 - Daha önce yapılmış kaplama ve dolguları var mı?
 - Daha önceden geçirilmiş cerrahi operasyon hikayesi?
 - Daha önceden geçirilmiş travma hikayesi?
- 6) Hastanın daha önce gördüğü tedaviler?**
- 7) Wilkes Tasnifi:**
- 8) Fotoğraf**
- 9) Uygulanacak tedaviler;**
 - Artrosentez Tedavisi:
 - Cerrahi Tedavi:
 - Medikal Tedavi:
 - Mekanoterapi:

EK- 2. AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM FORMU

Temporomandibular eklem (TME) hastalıkları, toplumun büyük bir kısmını ilgilendiren, günümüz toplumunda bireylerde hayat konforunu etkileyerek iş gücü kaybına kadar uzanan sonuçları nedeniyle önemini koruyan bir rahatsızlıktır. TME hastalıklarının oluşmasına sebep olan faktörlerden biri olan sitokinin, vücudun savunma mekanizmasında akut enflamasyon ve ağrı oluşmasında etkili olduğu ve böylece hastalığın derecesini arttırdığı düşünölmektedir.

Bu araştırmada önemli bir proenflamatuar sitokin olan TNF- α 'nın TME hastalıkları üzerindeki etkisi değerlendirilecektir. Bu amaçla herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve TME rahatsızlığı olan hastalara yapılacak olan artrosentez işlemi esnasında sinoviyal sıvı örnekleri toplanacak ve biyokimyasal olarak incelenecektir. Araştırma sırasında yapılacak işlemler sağlık açısından risk teşkil etmemektedir. Bireylerin araştırmaya katılmayı reddetme hakkı vardır. Bu araştırmaya katıldığı için bireylere bedel ödenmeyecek ve bireyler de ücret talebinde bulunamayacaktır. Bu araştırma sonucunda elde edilen bilgiler eğitim ve bilimsel araştırmalarda kullanılacaktır.

Araştırma Dt. Tuğrul Emre KAYMAK tarafından şahsıma sözlü ve yazılı olarak açıklanmıştır. Bu araştırmaya, kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmadan katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün adı, imzası, adresi, telefon numarası:

Açıklamayı yapan araştırıcının adı, imzası:

ÖZGEÇMİŞ

I. BİREYSEL BİLGİLER

Adı : TUĞRUL EMRE
Soyadı : KAYMAK
Doğum Yeri ve Tarihi : Gümüşhane, 20.05.1980
Uyruğu : T.C.
Medeni Durumu : Evli
İletişim Adresi : Meşrutiyet Cad. 32/5 Kızılay-Ankara
Telefon : 0506 886 70 92
e-mail : dtkaymak@gmail.com

II. EĞİTİM

2007- 2013 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Ankara
1999- 2005 : Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara
1997- 1998 : Kanuni Lisesi
1993- 1997 : Fethiye Kemal Mumcu Anadolu Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce

III. ÜNVANLARI

2005 Diş Hekimi

IV. ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR

Türk Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği

VI. BİLİMSEL İLGİ ALANLARI

Ulusal Dergilerde Yayımlanan Makaleler:

1. GÜVEN O.,KAYMAK TE. İmplantolojide Maksiler Sinüsün Önemi ve Sinüs Lifting İşlemleri. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi İmplantoloji Özel Sayısı* 2010;1: 31- 39.

Bilimsel Toplantılarda Takdim Edilen ve Bildiri Kitabında Basılan Poster ve Sunumlar:

1. KAYMAK TE.,SİNDEL A.,YEGİN E.,ÇÖLOK G.Yabancı Cisim Granülomu. Vaka Raporu. Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 18.Uluslararası Kongresi. 2- 6 Ekim 2011 Antalya.

2. ÜNSAL H .,MEHDİYEV İ.,GÜLŞEN U.,KAYMAK TE.,SAYAN NB. Posterior Mandibulanın İmplantlarla Protetik Rehabilitasyonunu Sağlamak İçin Piezo Cerrahiyle Inferior Alveoler Sinir Lateralizasyonu. Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 18.Uluslararası Kongresi. 2- 6 Ekim 2011 Antalya.

3. KOLSUZ ME., AKBULUT N.,KAYMAK TE .,AKBULUT S.,KURSUN ES. Conservative Treatment of Condyl Fracture in Adult: 17.Congress of the Balkan Stomatological Society. 3- 6 Mayıs 2012 Tiran, Arnavutluk.

VII. BİLİMSEL ETKİNLİKLERİ:

Temporomandibuler Eklem İnternal Düzensizliklerinde Protetik ve Cerrahi Rehabilitasyon, Araştırmalar/Konseptler.26 - 27 Nisan 2008 Ankara, Türkiye.

Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 15. Uluslararası Kongresi.29 Ekim- 2 Kasım 2008 Antalya, Türkiye.

Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 16. Uluslararası Kongresi.3- 8 Kasım 2009 Nevşehir, Türkiye.

I.Uluslararası ‘Academie Internationale D’Implantologie Orale.28 Ekim- 1 Kasım 2009 Antalya, Türkiye.

Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 17. Uluslararası Kongresi.14- 17 Ekim 2010 İstanbul, Türkiye.

Türk Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği 18. Uluslararası Kongresi.2- 6 Ekim 2011 Antalya, Türkiye.

III. International Zimmer-Mutlu Implantology Days Semposium.22- 25 Eylül 2011 Antalya, Türkiye.

Zimmer-Mutlu Implantology Seminar.12 Nisan 2012 Antalya, Türkiye.

Ankara University Faculty of Dentistry II. International Implantology Symposium.12- 15 Nisan 2012 Antalya, Türkiye.