

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI**

**İNTERNAL TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUĞU
TEDAVİSİNDE ENJEKTE EDİLEBİLEN PLATELETEN ZENGİN
FİBRİN VE KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONLARININ
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

HAZIRLAYAN

SEDA ÖZ

DOKTORA TEZİ

ANKARA-2025

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI**

**İNTERNAL TEMPOROMANDİBULAR EKLEM BOZUKLUĞU
TEDAVİSİNDE ENJEKTE EDİLEBİLEN PLATELETEN ZENGİN
FİBRİN VE KORTİKOSTEROİD ENJEKSİYONLARININ
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ**

HAZIRLAYAN

SEDA ÖZ

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DR. ÖĞR. ÜYESİ EZGİ ERGEZEN ARIK

ANKARA-2025

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı çerçevesinde Seda Öz tarafından hazırlanan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/10/2025

Tez Adı: İnternal Temporomandibular Eklem Bozukluğu Tedavisinde Enjekte Edilebilen Platelletten Zengin Fibrin ve Kortikosteroid Enjeksiyonlarının Etkinliğinin İncelenmesi

Tez Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı - Soyadı, Kurumu)

İmza

ONAY

Enstitüsü Müdürü

Tarih: ... / ... /

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: ... / ... /

Öğrencinin Adı, Soyadı: Seda Öz

Öğrencinin Numarası: 22110120

Anabilim Dalı: Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

Programı: Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Ezgi Ergezen Arık

Tez Başlığı: İnternal Temporomandibular Eklem Bozukluğu Tedavisinde Enjekte Edilebilen Platelletten Zengin Fibrin ve Kortikosteroid Enjeksiyonlarının Etkinliğinin İncelenmesi

Yukarıda başlığı belirtilen Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 71 sayfalık kısmına ilişkin, 10/09/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %6'dır. Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

ONAY

Tarih: ... / ... /

İmza

TEŞEKKÜR

Öğrencilik hayatım ve doktora eğitimim süresince bilgi birikimi ve engin tecrübesiyle yolumu aydınlatan, birlikte çalışma fırsatı bulmaktan onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Kenan ARAZ’a

Doktora eğitimim süresince bana yalnızca akademik alanda değil, klinik pratikte ve hayata dair pek çok konuda yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini samimiyetle paylaşan, bilimsel düşüncüyü, meslek etiğini ve insani değerleri bir bütün olarak kavramamda büyük katkı sağlayan, her daim yapıcı, sabırlı ve destekleyici tutumuyla üzerimde derin bir iz bırakan, öğrencisi olmaktan her zaman onur ve gurur duyduğum çok değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ezgi ERGEZEN ARIK’a

Akademik yaşamım boyunca bana ilham veren vizyonu, yapıcı yönlendirmeleri ve her zaman destekleyici tutumuyla sürecimi anlamlı ve verimli kılan, özverili katkılarıyla yanımda olduğunu hissettiren bölüm başkanımız Doç. Dr. Nur ALTIPARMAK’a

Bilimsel bakış açımı geliştirmemde, akademik disiplin kazanmamda ve mesleki vizyonumu derinleştirmemde katkılarını esirgemeyen, her zaman yapıcı yaklaşımıyla yolumu aydınlatan kıymetli Prof. Dr. Sıdika Sinem AKDENİZ’e

Akademik sürecim boyunca değerli katkıları ve yol göstericiliğiyle yanımda olan Doç. Dr. Seçil ÇUBUK’a

Gerek bilgi birikimiyle gerekse pozitif tutumuyla bu süreci daha anlamlı kılan, akademik gelişime sağladığı katkılar, samimi yaklaşımı ve yol gösterici desteğiyle her zaman yanımda olan Dr. Öğr. Üyesi Esra BEYLER’e

Akademik hayatım boyunca hem arkadaşım hem kıdemlim hem de yol gösterici bir hocam olarak bilgi ve tecrübesiyle bana her zaman destek olan, varlığıyla bu süreci daha güçlü ve anlamlı kılan ablam, kardeşim Dr. Dt. Selen ONAT KAYIKÇI’ya

Tecrübeleriyle yolumu aydınlatan Öğr. Gör. Dt. Mikail KADYROV’a

Akademik serüvenimin her anında, özellikle de en zor zamanlarda yanımda olup sabrıyla, desteğiyle ve dostluğuyla bana güç veren; emek ve yürek dolu varlığıyla bu süreci benim için anlamlı kılan çok değerli eşkıdemlim, kardeşim Dr. Dt. Alaz Berfin ENEZ’e

Bu zorlu ve yoğun süreçte birlikte omuz omuza yürümekten gurur duyduğum hem eşkıdemlim hem de kardeşim olarak desteği, samimiyeti ve bitmeyen motivasyonu her daim yanımda olan Dt. Serkan ARSLAN’a

Süreç boyunca bilgi, emek ve dayanışmalarıyla yanımda olan, iyi günde olduğu kadar zor zamanlarda da desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca koşulsuz sevgileri, sonsuz destekleri ve sabırlarıyla daima arkamda duran, en zor anlarımda güç kaynağım, en güzel anlarımda ise en büyük mutluluğum olan canım aileme; varlıklarıyla her daim yanımda olduklarını hissettiren Sedat ÖZ, Yıldız ÖZ, Sıla ÖZ ve Fazıl Anıl ÖZCAN'a, bu yolculukta attığım her adımda kalbimde oldukları için minnettarım. Onların sevgisi ve desteği olmasaydı, bu sürecin anlamı eksik, yolu çok daha çetin olurdu.



ÖZET

Seda Öz, İnternal Temporomandibular Eklem Bozukluğu Tedavisinde Enjekte Edilebilen Platelletten Zengin Fibrin ve Kortikosteroid Enjeksiyonlarının Etkinliğinin İncelenmesi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Doktora Programı, Doktora Tezi 2025

Amaç: Bu çalışmanın amacı, redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı almış temporomandibular eklem bozukluğu olan ağrılı hastalarda, tek doz ve tek seans uygulanan intraartiküler kortikosteroid ve enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin enjeksiyonlarının klinik etkinliğinin retrospektif karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, retrospektif, karşılaştırmalı ve gözlemsel bir nitelikte olup, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na 2021–2022 yılları arasında temporomandibular eklem ağrısı nedeniyle başvuran ve unilateral intraartiküler enjeksiyon tedavisi (enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin veya kortikosteroid) uygulandığı kayıt altına alınan hastaların elektronik dosyaları ve klinik takip formları üzerinden yürütülmüştür. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde planlanmış ve Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır. (D-KA23/24) Preoperatif manyetik rezonans görüntüleme ile unilateral redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı konmuş, standart protokole uygun şekilde 2 ml enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin ya da 40 mg liyofilize toz metilprednizolon + 2 ml prilokain karışımı intraartiküler enjeksiyon uygulanmış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik değerlendirme parametreleri; maksimum ağız açıklığı miktarı, lateral mandibular hareket miktarı, ağrı düzeyi ve klik sesi varlığı şeklinde belirlenmiş ve hastalar preoperatif, postoperatif 1. hafta, 1. ay ve 3. ay dönemlerine ait verileri mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analizlerde genelleştirilmiş doğrusal karma etkili modeller ve post-hoc analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Her iki grupta da maksimum ağız açıklığı miktarı, lateral mandibular hareket miktarı, ağrı düzeyi değerlerinde postoperatif süreçte anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir ($p<0,001$). Kortikosteroid enjeksiyonu yapılan hasta grubunda ağrı skorlarındaki düşüş daha erken dönemde başlarken, enjekte edilebilen plateletten zengin

fibrin enjeksiyonu yapılmış grupta bu azalma daha geç başlamış ancak daha belirgin süreklilik gösteren şekilde gerçekleşmiştir. Tedavi etkinliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta da maksimum ağız açıklığı anlamlı şekilde artmış olup, kortikosteroid grubunda 35,2 mm'den 38,9 mm'ye çıkarak en büyük artış ilk haftada gerçekleşmiş, i-PRF grubunda ise 37,2 mm'den 41,2 mm'ye ulaşarak en belirgin artış 1–3. ay arasında kaydedilmiştir ($p<0,001$). Klik sesi sıklığında her iki grupta da azalma eğilimi görülmüş, ancak bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Lateral hareketin sağ ve sol yönleri arasında güçlü korelasyon saptanmış ($r=0,58$), bu durum tek taraflı uygulanan enjeksiyonun bilateral fonksiyonel kazanım sağladığını göstermiştir.

Sonuç: İntraartiküler kortikosteroid ve enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin enjeksiyonları, redüksiyonlu disk deplasmanı bulunan temporomandibular eklem hastalarında kısa ve orta vadede ağrı kontrolü ve fonksiyonel iyileşme açısından etkili yöntemlerdir. Kortikosteroid enjeksiyonu hastalarda hızlı semptomatik rahatlama sağlarken, enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin biyolojik iyileşme süreçlerini destekleyerek uzun süreli fonksiyonel fayda sunmaktadır. Bu nedenle, enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin tedavisi, minimal invaziv uygulamalar arasında güvenli ve etkili bir biyolojik alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Temporomandibular Eklem Bozuklukları, Kortikosteroid Enjeksiyonu, Enjekte Edilebilir Plateletten Zengin Fibrin, İntraartiküler Enjeksiyon, Redüksiyonlu Disk Deplasmanı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: D-KA23/24).

ABSTRACT

Seda Öz, The Evaluation of the Efficacy of Injectable Platelet-Rich Fibrin and Corticosteroid Injections in the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Disorders, Baskent University Institute of Health Sciences PhD Programme of Oral and Maxillofacial Surgery, PhD Thesis 2025

Objective: The objective of this study was to retrospectively evaluate and compare the clinical effectiveness of single-dose, single-session intra-articular injections of corticosteroids and injectable platelet-rich fibrin in patients with painful temporomandibular joint disorder diagnosed with disc displacement with reduction.

Materials and Methods: This study was designed as a retrospective, comparative, and observational analysis. It was conducted through the review of electronic medical records and clinical follow-up forms of patients who presented with temporomandibular joint pain to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Başkent University, between 2021 and 2022, and who underwent unilateral intra-articular injection therapy (injectable platelet-rich fibrin or corticosteroid). The study was planned in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Research Ethics Committee of Başkent University, Faculty of Medicine and Health Sciences (D-KA23/24). Patients with a preoperative diagnosis of unilateral disc displacement with reduction confirmed by magnetic resonance imaging were included. All patients received intra-articular injections following the standard protocol: either 2 ml of injectable platelet-rich fibrin or a mixture of 40 mg lyophilized powdered methylprednisolone with 2 ml prilocaine. Clinical evaluation parameters included maximum mouth opening, lateral mandibular movement, pain intensity, and presence of joint clicking. Patients were included in the study if they had available records for the preoperative period and postoperative follow-ups at 1 week, 1 month, and 3 months. Statistical analyses were performed using generalized linear mixed-effects models and post-hoc analysis.

Results: In both groups, significant postoperative improvements were observed in maximum mouth opening, lateral mandibular movement, and pain scores ($p < 0.001$). Pain reduction occurred earlier in the corticosteroid group, whereas in the i-PRF group, the

decrease started later but demonstrated a more sustained pattern. No statistically significant difference was detected between the two groups in terms of overall treatment efficacy ($p>0.05$). Maximum mouth opening increased significantly in both groups: in the corticosteroid group, it improved from 35.2 mm to 38.9 mm, with the greatest gain observed during the first postoperative week; in the i-PRF group, it increased from 37.2 mm to 41.2 mm, with the most pronounced improvement recorded between the 1st and 3rd months ($p<0.001$). A decreasing trend in joint clicking frequency was noted in both groups; however, this change did not reach statistical significance ($p>0.05$). A strong correlation was observed between right and left lateral movements ($r=0.58$), indicating that unilateral injections contributed to bilateral functional improvement.

Conclusion: Intra-articular injections of corticosteroids and injectable platelet-rich fibrin are both effective methods for achieving short- and medium-term pain control and functional improvement in patients with temporomandibular joint disorders involving disc displacement with reduction. While corticosteroid injection provides rapid symptomatic relief, injectable platelet-rich fibrin supports biological healing processes and offers long-term functional benefits. Therefore, injectable platelet-rich fibrin can be considered a safe and effective biological alternative among minimally invasive treatment options for temporomandibular joint disorders.

Keywords: Temporomandibular joint disorder, corticosteroid injection, platelet-rich fibrin, intra-articular injection, disc displacement with reduction.

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board (Project no: D-KA23/24).

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Temporomandibular Eklem	5
2.1.1. Temporomandibular eklem anatomisi	6
2.1.1.1. Temporomandibular eklem ve çiğneme kaslarının embriyolojisi	6
2.1.1.2. Temporomandibular eklem kemik elemanları	7
2.1.1.2.1. Mandibular kondil.....	7
2.1.1.2.2. Glenoid fossa	7
2.1.1.2.3. Artiküler eminens	8
2.1.2. Temporomandibular eklem yumuşak doku elemanları	8
2.1.2.1. Eklem diski	8
2.1.2.1.1. Eklem Diski Anatomik Pozisyonu	9
2.1.2.2. Temporomandibular eklem ligamanları	9
2.1.2.2.1. Fonksiyonel ligamanlar	10
2.1.2.2.1.1. Kollateral (diskal) ligaman	10
2.1.2.2.1.2. Kapsüler ligaman.....	10
2.1.2.2.1.3. Temporomandibular ligaman (TML).....	10
2.1.2.2.2. Aksesuar ligamanlar.....	11
2.1.2.2.2.1. Sphenomandibular ligaman	11
2.1.2.2.2.2. Stilomandibular ligaman	11
2.1.2.3. Retrodiskal dokular (bilaminer alan)	11
2.1.3. Temporomandibular eklem vasküler yapısı	12
2.1.4. Temporomandibular eklem sinir yapısı	12
2.1.5. Mandibular fonksiyondaki kaslar	13

2.1.5.1. Çiğneme kasları.....	13
2.1.5.1.1. Masseter kası.....	13
2.1.5.1.2. Temporal kas.....	13
2.1.5.1.3. Medial (iç) pterigoid kas	14
2.1.5.1.4. Lateral (dış) pterigoid kas.....	14
2.1.5.1.4.1. İnferior lateral pterigoid kas	14
2.1.5.1.4.2. Superior lateral pterigoid kas.....	15
2.1.5.2. Mimik kasları	15
2.1.5.3. Suprahyoid kaslar	16
2.1.5.4. Dil kasları.....	16
2.1.6. Temporomandibular eklem ve kas-iskelet sistemi	17
2.1.6.1. Temporomandibular eklem biyomekaniği.....	17
2.1.6.2. Çene açma mekaniği.....	18
2.1.6.3. Çene kapatma mekaniği.....	18
2.1.6.4. Temporomandibular eklem kayganlık mekanizması.....	19
2.1.6.4.1. Eklem kıkırdağı	20
2.1.6.4.2. Sinoviyal membran.....	20
2.1.6.4.3. Sinoviyal sıvı.....	20
2.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları.....	21
2.2.1. Temporomandibular eklem bozukluklarının etyolojisi.....	21
2.2.2. Temporomandibular eklem bozukluklarında muayene, görüntüleme ve teşhis	22
2.2.2.1. Klinik değerlendirme.....	22
2.2.2.2. Radyografik değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri	23
2.2.2.3. Psikolojik değerlendirme	24
2.2.3. Temporomandibular eklem bozukluklarının sınıflandırılması	25
2.2.3.1. DC/TMD (temporomandibular bozukluklar için tanı kriterleri)	25
2.2.3.2. DC/TMD'nin değerlendirme bileşenleri	26
2.2.3.3. DC/TMD'nin klinik kullanımı	26
2.2.3.4. Eksen I ve eksen II değerlendirmenin rolü	26
2.2.4. Temporomandibular eklem bozukluklarının klinik, radyografik teşhisi	27

2.2.5. İntraartiküler TMD’lerde disk bozukluklarının DC/TMD kriterlerine göre tanı kriterleri.....	28
2.3. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Tedavi Yöntemleri.....	29
2.3.1. Konservatif tedavi yaklaşımları.....	29
2.3.1.1. Hastanın bilgilendirilmesi	30
2.3.1.2. Kişisel bakım	30
2.3.1.3. Davranışsal tedaviler	31
2.3.1.4. Fizik tedavi	31
2.3.1.5. İlaç tedavisi.....	31
2.3.2. İnvaziv ve cerrahi teknikler	32
2.3.2.1. Artrosentez	32
2.3.2.2. İntra-artiküler enjeksiyonlar.....	33
2.3.2.2.1. Hyaluronik asit enjeksiyonu	33
2.3.2.2.2. Non-steroid anti-enflamatuar ilaç enjeksiyonları.....	34
2.3.2.2.3. Hipertonik dekstroz enjeksiyonları (Proloterapi)	35
2.3.2.2.4. Kolajen enjeksiyonları	36
2.3.2.2.5. Glukokortikosteroid enjeksiyonları.....	37
2.3.2.2.6. Plateletten zengin plazma (PRP) enjeksiyonu.....	38
2.3.2.2.7. Enjekte edilebilen plateletten zengin fibrin (i-PRF) enjeksiyonu.....	39
2.3.2.3. Temporomandibular eklem artroskopisi.....	41
2.3.2.4. Temporomandibular eklem rekonstrüksiyonu	41
2.3.2.4.1. Otojen rekonstrüksiyon	42
2.3.2.4.2. Allogreft rekonstrüksiyonu.....	43
2.3.2.5. Diskin onarılması (diskoplasti) veya diskektomi (çıkarılması)..	44
2.3.2.6. Koronoidektomi	45
2.3.2.7. Kondilektomi	45
2.3.2.8. Mandibular kondilotomi	46
2.3.2.9. Eminektomi	47
2.3.2.10. Miyotomi.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	48
3.1. Çalışma Tasarımı.....	48
3.2. Hasta Seçimi	48

3.2.1. Dahil edilme kriterleri:	48
3.2.2. Dışlama kriterleri:	49
3.3. Preoperatif İşlem Protokolü	49
3.4. Enjeksiyon Protokolleri.....	51
3.4.1. Kortikosteroid uygulaması	51
3.4.2. i-PRF uygulaması	52
3.5. Klinik Değerlendirme Parametreleri	54
3.5.1. Maksimum ağız açıklığı	54
3.5.2. Lateral hareket	54
3.5.3. Ağrı skoru	55
3.5.4. Eklem sesi.....	56
3.6. Postoperatif Değerlendirme Protokolü	56
3.7. İstatistiksel Analiz.....	57
4. BULGULAR	58
4.1. Demografik Veriler	58
4.2. VAS Değerlendirme	59
4.2.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları	59
4.2.2. Postoperatif dönemde VAS değerlerindeki değişimlerin değerlendirilmesi	60
4.2.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması	61
4.2.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması.....	62
4.3. Maksimum Ağız Açıklığı (MAA).....	63
4.3.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları	63
4.3.2. Post operatif dönemde MAA değerlerindeki değişimlerin değerlendirilmesi	64
4.3.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması	64
4.3.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması.....	65
4.4. Lateral Hareket (LH)	66
4.4.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları	66
4.4.2. Post operatif dönemde lateral hareketteki değişimlerin değerlendirilmesi	67
4.4.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması	68
4.4.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması.....	69

4.5. Klık Sesi	71
4.5.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları	71
4.5.2. Post operatif dönemde klık sesindeki değişimlerin değerlendirilmesi ...	71
4.5.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması	72
4.5.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması.....	72
4.6. Korelasyon Isı Haritası Bulguları	74
4.6.1. VAS değeri ile LH ve MAA korelasyonları	74
4.6.2. LH sağ ve LH sol değerleri arasındaki korelasyon	75
4.6.3. MAA değeri – LH değerleri arasında korelasyon	75
4.7. İstatiksel Analiz Yöntemleri	75
5. TARTIŞMA.....	77
6. SONUÇ	89
KAYNAKLAR.....	91

TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 4.1. Demografik Veriler.	59
Tablo 4.2. VAS Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.....	60
Tablo 4.3. VAS, GLMM Bulguları.	62
Tablo 4.4. MAA Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.	63
Tablo 4.5. MAA, GLMM Bulguları.	65
Tablo 4.6. Ortalama LH Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.	67
Tablo 4.7. LH, GLMM Bulguları.	70
Tablo 4.8. Klık Sesi Tanımlayıcı İstatistik Bulguları (Frekans Dağılımı).	71
Tablo 4.9. Klık Sesi GLMM Bulguları.	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1. TME yapısı	5
Şekil 2.2. TME elemanları.	9
Şekil 2.3. Temporomandibular Ligaman ve Eklem Kapsülü	10
Şekil 2.4. TME Ligamanları ve Eklem Kapsülü.	11
Şekil 2.5. TME Vasküler Yapısı.	12
Şekil 2.6. Musculus (m) Massetericus, m. Temporalis, m. Pterygoideus Lateralis.	13
Şekil 2.7. m. Pterygoideus Lateralis ve m. Pterygoideus Medialis.	15
Şekil 2.8. TME Suprahyoid Kasları (Altan Görünüm).....	16
Şekil 2.9. Vaskülerize Fibula grefti ile mandibular rekonstrüksiyon cerrahisi.	42
Şekil 2.10. Alloplastik TME protezi ile rekonstrüksiyon modeli.....	43
Şekil 2.11. Önerilen osteotomi alanı, inferior alveolar nörovasküler demetin arkasında konumlandırılmıştır. Bu yaklaşım, siniri korumayı hedeflerken cerrahi müdahale için uygun bir alan sağlar.	46
Şekil 2.12. Proksimal segmentin aşağı yönlü hareketi, eklem boşluğunu artırmak için kullanılan bir tekniktir. Bu yaklaşımda, mandibular kondilin bulunduğu proksimal segment, cerrahi veya biyomekanik manipölasyonla daha alt bir pozisyona getirilir.....	46
Şekil 2.13. Proksimal segmentin aşağı ve öne doğru hareketi, eklem boşluğunu artırmak ve disk ile kondil arasındaki daha normal bir ilişkiyi yeniden oluşturmak amacıyla kullanılan cerrahi bir tekniktir.	47
Şekil 3.1. Preoperatif hasta hazırlığı demonstrasyonu.	50
Şekil 3.2. Aurikulotemporal sinir blokajı	50
Şekil 3.3. Kortikosteroid uygulanan olgularda intraartiküler enjeksiyon materyali olarak Prednol-L® 40 mg liyofilize enjektör toz materyali.....	51

Şekil 3.4. Prednol-L® tozunun karıştırıldığı 2 ml %2'lik Priloc® materyali.	52
Şekil 3.5. I-PRF uygulamasında BD Vacutainer® jel içermeyen cam tüp (Becton, Dickinson and Company, USA) kullanılmıştır.....	52
Şekil 3.6. DUO Quattro® (Process for PRF, Nice, France) cihazı ile, tüpler 700 rpm (~60 g) hızında ve 3 dakika süreyle santrifüj edilerek i-PRF elde edilmiştir.	53
Şekil 3.7. Santrifüj edilen venöz kandan elde edilen i-PRF materyalinin intraartiküler enjeksiyon için hazır hale getirilmesi.	53
Şekil 3.8. Manuel verniyer kaliper ile maksimum ağız açıklığı ölçümü.	54
Şekil 3.9. Manuel verniyer kaliper kullanılarak sağ lateral mandibular hareket miktarı ölçümü.	55
Şekil 3.10. Manuel verniyer kaliper kullanılarak sol lateral mandibular hareket miktarı ölçümü demonstrasyonu.	55
Şekil 3.11. 0/10 Ölçekli Görsel Analog Skala.....	56
Şekil 3.12. İstatistiksel güç analizi.	57
Şekil 4.1. Tüm zaman noktalarında ortalama VAS değeri değişimi.	62
Şekil 4.2. Tüm Zaman Noktalarında Ortalama MAA Değerlerindeki Değişim.....	66
Şekil 4.3. LH Dağılımı (Bölge ve Yön Etkileşimi).	70
Şekil 4.4. Ortalama Klik Sesi Oranının Zamana Göre Değişimi.....	73
Şekil 4.5. Preoperatif Değerler Arası Genel Korelasyon Isı Haritası	74

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

$\geq$	Büyük Eşittir
$<$	Küçüktür
$>$	Büyüktür
μL	Mikrolitre
α	Alfa
β	Beta
ADA	Amerikan Diş Hekimleri Birliği
ADP	Adenozin Difosfat
Anterior	Ön
Ark.	Arkadaşları
Bilateral	Çift Taraflı
Bruksizm	Diş Sıkma
BT	Bilgisayarlı Tomografi
C	Servikal
COX	Siklooksijenaz
CRP	C-Reaktif Protein
DC/TMD	Temporomandibular Bozukluklar için Tanı Kriterleri
Defleksiyon	Çenenin Orta Hatta Dönmemesi
Depresör	Mandibulayı Aşağı Çeken Kas
Deviasyon	Çenenin Orta Hatta Dönmesi
Diferansiasyon	Farklılaşma
Diskal	Kollateral
Dissektomi	Diskin Çıkarılması
Diskoplasti	Diskin Onarılması
Dorsolateral	Sırt Yanı
EGF	Epidermal Büyüme Faktörü
Elevasyon	Kaldırma
Eminens	Çıkıntı
ECM	Ekstrasellüler Matriks
Ekstresek	Dışsal

FDA	Amerikan Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
Fissur	Yarık
Fossa	Boşluk
Fovea	Çukur
FLA2	Fosfolipaz A2
Frontal	Koronal
GLMM	Genelleştirilmiş Doğrusal Karma Etkili Modeller ile Varyans Analizi
Görsel Analog Skala	Visual Analog Scale
HA	Hyalüronik Asit
HAS	Hyalünoran Sentaz
HD	Hipertonik Dekstroz
High	Yüksek
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL	İnterlökin
İnferior	Alt
Intermediate	Orta
İntraartiküler	Eklem İçi
İntrensek	İçsel
i-PRF	Enjekte Edilebilen Platelletten Zengin Fibrin
IU	İntrauterin
JFLS	Çene Fonksiyonel Kısıtlılık Ölçeği
kDa	Kilodalton
Konkav	İçbükey
Konveks	Dışbükey
KS	Kortikosteroid
kPa	Kilopascal
Laksite	Gevşeklik
Lateral	Yan
LMH	Lateral Mandibular Hareket
Longitudinal	Boyuna

Lubrikatif	Kayganlaştırıcı
MAA	Maksimum Ağız Açıklığı
m.	Musculus
Medial	İç
Mediotrüzyon	Çenenin Mediale Hareketi
MHz	Megahertz
mm	Milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAEI	Non-Steroid Antienflamatuar İlaç
Otolog	Kişinin Kendisinden Alınan
PA	Pars Anterior
Pars	Bölüm
Pars İntermediate	Orta Bölüm
PI	Pars İntermediate
Platellet	Trombosit
Posterior	Arka
Postnatal	Doğum Sonrası
PP	Pars Posterior
Proloterapi	Proliferatif Enjeksiyon Terapisi
Proli-	Çoğalma
Proses	Eklenti
Protüberens	Tümsek
Protrüzyon	Çenenin İleriye Hareketi
PRGF	Büyüme Faktörü Açısından Zengin Plazma
PRP	Platelletten Zengin Plazma
Pseudodisk	Yalancı Disk
Redüksiyon	Ağız Açılırken Diskin Normal Disk-Kondil Konumuna Gelmesi
Redüksiyonsuz	Disk Konumunun Ağız Açma ile Eski Konumuna Gelmemesi
RDC/TMD	Temporomandibular Bozukluklar için Araştırma Teşhis Kriterleri

Retrodiskal Doku	Bilaminer Alan
Retrüzyon	Çenenin Geriye Hareketi
Rotasyon	Dönme
Skar	Yara izi
Superior	Üst
Süperfisiyal	Yüzeyel
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
TGF- β	Transforme Edici Büyüme Faktörü- Beta
Tip I	Ruffini Cisimciği
Tip II	Pacini Cisimciği
Tip III	Golgi Tendon Organı
Tip IV	Serbest Sinir Uçları
Tinnitus	Kulak Çınlaması
TMD	Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri
TME	Temporomandibular Eklem
TML	Temporomandibular Ligaman
TNF- α	Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
Translasyon	Kayma
Transvers	Enine
Unilateral	Tek Taraflı
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
Vertikal	Dikey
VAS	Ağrı Skoru
Wnt	Hücre İçi Sinyal Transdüksiyonu

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Temporomandibular eklem (TME), oklüzyon ve nöromüsküler sistemde önemli rol oynayan, insan vücudunun en karmaşık eklemlerinden biridir (1). Temporal kemik ile mandibula arasında yer alır; sıkı fibröz kapsülle çevrili, diartrodial yapıda ve fonksiyonel olarak bileşik bir eklemdir. Eklem iç yüzeyi sinoviyal membranla kaplıdır; bu yapı sinoviyal sıvı salgılayarak kayganlık sağlar ve nonvaskülarize dokuların beslenmesine katkıda bulunur (1).

Sağlıklı diskin eklemle temas eden yüzeyi sinir ve damar içermeyen yoğun fibröz dokudan oluşur; posterior (arka) bağlantı noktası ise zengin vaskülarizasyon ve innervasyona sahiptir (2), (3). Disk, viskoelastik özellikleriyle sürtünmeyi azaltır ve eklem hareketlerine uyum sağlar (4). TME'de dejeneratif değişiklikler başladığında, ekstrasellüler matriks (ECM) yapısında ve proteinaz düzeylerinde değişim görülür; bu durum inflamatuvar süreçleri başlatabilir (5), (6). Erken dönemde yapılar yeniden organize olabilirken, yüksek ve sürekli stres altında eklem yüzeylerinde bozulmalar meydana gelir ve sekonder inflamasyon gelişebilir.

TME'ye ait problemler, doğrudan eklem kaynaklı olabileceği gibi çiğneme kaslarından da kaynaklanabilir (7). Bu rahatsızlıklar geçmişte çeşitli terimlerle adlandırılmıştır; son olarak Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA), çiğneme sisteminin tüm fonksiyonel hastalıklarını “Temporomandibular Eklem Düzensizlikleri (TMD)” başlığı altında toplamıştır. TME disfonksiyonları, yetişkin bireylerde %20–30 oranında görülür ve etyolojisinde emosyonel stres, parafonksiyonel alışkanlıklar, travma, bruksizm ve derin ağrı kaynakları yer alır (8), (9).

Son yıllardaki araştırmalar, artmış inflamasyonun stresle ilişkili hastalıkların patofizyolojisine doğrudan katkıda bulunduğunu göstermiştir (10). Literatür depresyon tanısı almış bireylerde IL (interlökin)-1, IL-6, TNF- α ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin depresyonu olmayan bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermiştir (10).

Temporomandibular eklemin internal düzensizlikleri temporal kemikte bulunan tüberkulum artikulare ile mandibulada bulunan kondil arasında yer alan eklem diskinin normal olmayan konumu olarak tanımlanmaktadır. Eklemin internal düzensizlikleri en sık görülen rahatsızlıklardan olmakla birlikte, internal düzensizliklerden en sık görülenler arasında redüksiyonlu disk deplasmanı ve redüksiyonsuz disk deplasmanı olguları yer almaktadır. Redüksiyonlu anterior (ön) disk deplasmanı, klinik olarak mandibular hareket sırasında oluşan resiprokal klik ile karakterize bir düzensizliktir. Posterior banttaki incelmeler veya perforasyonlar, diskin öne ve içe doğru yer değiştirmesine sebep olur. Bu gibi durumlarda disk, superior (üst) lateral (yan) pyterigoid kas tarafından öne doğru çekilir. Böylece kondil diskin daha posteriorunda konumlanır ve ağız açma sırasında anormal bir ilişki söz konusu olur. Superior retrodiskal laminanın elastikiyeti kaybolduğunda, önde konumlanmış disk ağız açıldığında da normal pozisyonuna dönemez. Disk redükte olmadığı için, kondil diski yakalayamaz ve disk kondilin önünde sıkışır. Bu hastalarda klik sesi alınamaz ve ağız açmada ciddi kısıtlılıklar mevcuttur. Bu duruma ise redüksiyonsuz disk deplasmanı adı verilmektedir. (11)

Klinik muayenelerde maksimum interinsizal mesafe ölçüldüğünde ağız açıklığının normal aralığı 53 ila 58 mm arasındadır. (12) Ağız açıklığının 35–40 mm'nin altında bulunması kısıtlılığa dair bir ipucu sunabilir, ancak bu ölçüm tek başına tanı koydurucu değildir ve diğer klinik parametrelerle desteklenmelidir.(13) Açılma sırasında çenenin herhangi bir tarafa kayması ve çene kapanması esnasında orta hatta geri dönüş yapması (deviasyonu), kondilin disk düzensizliğinin, redüksiyonlu disk deplasmanının başladığını düşündürür. Öte yandan, maksimum ağız açıklığında bir tarafa kayma, orta hatta dönmeme (defleksiyonu), bir eklemden hareketin kısıtlanması ise redüksiyonsuz disk deplasmanının başlangıcını belirten bir durumdur. (14)

TMD' nin tedavisi, etiyolojiye bağlı olarak farmakoterapi, fizyoterapi, splint tedavisi, kas içi ve eklem ponksiyonları gibi minimal invazif cerrahi prosedürleri, artroskopiyi ve bazı durumlarda açık cerrahi içerebilir. (15), (16) TME boşluklarına yapılan ponksiyonlara dayanan yaygın olarak kullanılan yöntemler arasında artrosentez ve çeşitli maddelerin eklem içi (intraartiküler) uygulanması yer almaktadır. (17), (18) Şu ana kadar incelenen enjekte edilebilir maddeler arasında kortikosteroid (KS), hyaluronik asit (HA), hipertonic dekstroza (HD), analjezikler, ozon ve otogreft türevli preparatlar yer almaktadır. (19), (20), (21), (22)

Şu anda kullanılan otogreftler esas olarak hastanın santrifüjlenmiş kanından elde edilen maddelerdir: platellet açısından zengin plazma (PRP), büyüme faktörü açısından zengin plazma (PRGF) ve enjekte edilebilir platellet açısından zengin fibrin (i-PRF), en uygun bileşime sahiptir. (23), (24)

TMD'nin tedavisi için tek başına artrosentez (25), (26) veya KS (27), (28,29) HA (30) glukozamin hidroklorür (31) veya non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAEI) (29), (32) ile kombinasyon halinde farklı yaklaşımlar daha önce rapor edilmiş olup umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Sistemik olarak uygulanan KS, hücrel ve humoral bağışıklık sistemleri üzerinde derin anti-inflamatuar ve immünsüpresif tepkilerle sayısız etkiye neden olur (33). Lokal olarak enjekte edildiğinde, sinovyal doku üzerinde güçlü bir anti-inflamatuar etki gösterir ve efüzyonun azaltılmasına, ağrının azalmasına ve ardından eklem hareket aralığının artmasına yardımcı olur. Tek başına intraartiküler KS enjeksiyonunun, TME ağrısının subjektif semptomları ve klinik belirtileri üzerinde uzun süreli palyatif etkiler sağladığı gösterilmiştir. (34)

KS, antiinflamatuar etkileri sayesinde temporomandibular eklem düzensizliklerinde (TMD) sıkça kullanılan tedavi ajanlarıdır. İntraartiküler uygulandıklarında, lokal inflammatuar yanıtı baskılayarak kısa sürede ağrının azalmasını ve semptomların hafiflemesini sağlarlar. Klinik olarak özellikle akut ağrı kontrolünde etkilidirler; ancak çene fonksiyonları üzerindeki iyileştirici etkileri genellikle sınırlıdır. Etki mekanizmaları prostaglandin sentezinin inhibisyonu ve inflammatuar mediatörlerin baskılanmasına dayanır. Bu nedenle KS kullanımı kısa dönem rahatlama sağlasa da uzun vadeli fonksiyonel kazanım ve doku iyileşmesi açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Bu doğrultuda, son yıllarda klinik yaklaşımlarda KS kullanımı daha temkinli değerlendirilmekte ve yerini biyouyumlu, rejeneratif etkileri ön planda olan PRP ve i-PRF gibi otolog biyolojik ürünlere bırakmaya başlamaktadır. (35) (36), (37)

Son yıllarda i-PRF, antikoagülan içermeyen sıvı formu ve zengin hücrel içeriği sayesinde intraartiküler enjeksiyon protokollerinde sıkça tercih edilen bir biyolojik ajan haline gelmiştir. Düşük devirli santrifüjle elde edilen bu otolog preparat, büyüme faktörleri ve lökositler yoluyla iyileştirici etkilerini uzun süreli olarak salarak inflamasyonu azaltır, doku rejenerasyonunu destekler. TME içine uygulandığında ise i-PRF'in fonksiyonel olarak

ağrıyı azaltması, ağız açıklığı ve çene hareketlerini artırması; moleküler düzeyde ise sinovyal membranda antiinflamatuvar etki göstererek intraartiküler yapısal iyileşmeyi teşvik etmesi beklenir.(38)

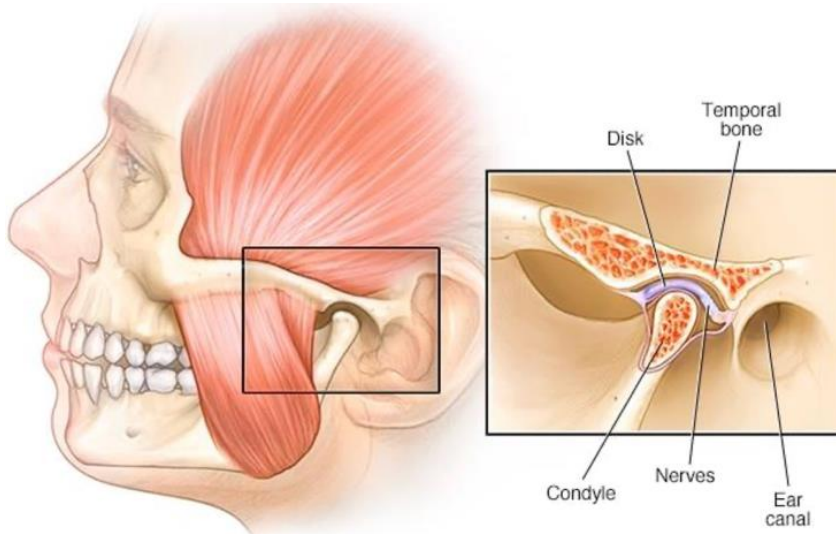
Literatürde KS, HA, HD, analjezik, ozon ve otogreft türevli preparatların intraartiküler uygulamalarının etkinliğini karşılaştıran birçok çalışma bulunmasına rağmen; redüksiyonlu disk deplasmanı bulunan ve TME ağrısı olan hastalarda, tek doz ve tek seans intraartiküler i-PRF veya KS enjeksiyonunun fonksiyonel etkilerini kısa ve orta dönemde doğrudan karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamaktadır. Ayrıca artrosentez işleminin uzun hazırlık süreci, periartiküler hematoma ve ödem riski ile yüz felci gibi istenmeyen komplikasyonlara yol açabilmesi, daha basit ve güvenli alternatif tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu nedenle, akut TME ağrısı olan bireylerde tek doz intraartiküler KS veya i-PRF enjeksiyonlarının kısa ve orta vadede klinik etkinliğini ortaya koymak, bu çalışmanın temel amacını oluşturmaktadır. Bu doğrultuda, redüksiyonlu disk deplasmanına bağlı olarak akut ağrı şikâyeti bulunan hastalarda uygulanan tek seanslık i-PRF veya KS enjeksiyonlarının; maksimum ağız açıklığı (MAA), çenenin lateral hareket (LH) kapasitesi, eklem ağrısı düzeyi (VAS) ve eklem sesi gibi klinik parametreler üzerinden değerlendirilmesiyle, her iki tedavi seçeneğinin etkinliği karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve elde edilen veriler doğrultusunda temporomandibular intraartiküler minimal invaziv tedavi yaklaşımlarına bilimsel katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Temporomandibular Eklem

TME, kraniyomandibular eklem olarak da bilinmektedir. Mandibula ve temporal kemik arasında yer alır. Fonksiyonel ve morfolojik açıdan karmaşık bir yapıya sahiptir. Kayma (translasyon) yapma özelliği ile ginglimoid, dönme (rotasyon) hareketi yapma özelliği dolayısıyla artrodial eklem özelliği taşır. Ginglimoartrodial eklem olarak kabul edilmektedir. Mandibular kondilin, temporal kemiğin mandibular fossa bölgesine yerleşmesi ile oluşan bu eklemden bu iki kemik yapı arasında artiküler disk bulunmaktadır. Disk yapısı sayesinde eklem boşluğu üst ve alt eklem boşluğu olarak iki bölüme ayrılır. Üst eklem boşluğunda rotasyon hareketi ve alt eklem boşluğunda translasyon hareketi gerçekleşmektedir (Şekil 2.1).

TME, mandibular kondil, glenoid fossa, artiküler çıkıntı (eminens) gibi kemik yapılarından ve eklem disk, ligamanlar, eklem kapsülü, sinovial membran, retrodiskal dokular gibi yumuşak doku elemanlarından oluşmaktadır (39).



Şekil 2.1. TME yapısı (40)

2.1.1. Temporomandibular eklem anatomisi

2.1.1.1. Temporomandibular eklem ve çiğneme kaslarının embriyolojisi

TME oluşumununki başlıca morfogenetik olaylar intrauterin (IU) 7. Ve 20. Haftalar arasında meydana gelmektedir. (41)

Mandibula kemik doku şekillenmesi IU 6., 7. Haftalar arasında Meckel kıkırdağının yanında iki parça olarak başlamaktadır. 12. Hafta civarında iki damak çıkıntısı (proses) orta hatta birleşerek ağız ve burun boşluklarını birbirinden ayırır. Bu haftalarda maksillar kemik yapısı, daha sonra infraorbital foraminayı oluşturacak bölgede şekillenmeye başlar. Mandibula kemikleşmesinden sonra sırasıyla maksilla, sfenoid kemik medial (iç) alar çıkıntı, frontal kemik, zigomatik kemik ve ark, oksipital kemik skuamöz kısmı, sfenoid kemiğin büyük kanadı, timpanik kemik, sfenoid kemiğin küçük kanatları, sfenoid kemiğin dorsolateral (sırt yanı) bölümü kemikleşmektedir. (42)

Artiküler fossa (boşluk), IU dönemde 7., 8. Haftalar arasında tanımlanabilen ilk TME yapısı olarak geçmektedir. Kemikleşmesi IU 10. Haftada başlar. Artiküler disk, IU 7,5 haftada mezenşimal hücre yığını olarak görülür. 19. Hafta civarında diskin fibrokartilaj yapısı kendini göstermeye başlar. Eklem kapsülü, IU 9., 11. Haftalar arasında görülmeye başlar. Yirminci hafta civarında kapsülün hücresel farklılaşması (diferansiasyon) tamamlanır. Lateral pterigoid kas, 9., 10. Haftalar civarında superior bölümü disk ve kapsüle, inferior (alt) kısmı kondile yapışık bir şekilde görülür.

TME' deki ilk vaskülarizasyon 10. Haftada başlar. 12. Haftada auriculotemporal ve trigeminal sinir dalları görülebilir duruma gelmektedir. 10. Haftada alt eklem boşluğu oluşmaya başlar. 12. Haftada üst eklem boşluğu oluşmaya başlar. 14. Hafta civarında her iki eklem kavitesinin oluşumu tamamlanmış olarak görülebilir. (43,44)

2.1.1.2. Temporomandibular eklem kemik elemanları

2.1.1.2.1. Mandibular kondil

Mandibulanın kondil prosesinin supero-anterior yüzeyi, TME yapısına katılır. Transvers (enine) planda değerlendirildiğinde, kondil başı yukarıdan bakıldığında yuvarlak bir görünümündedir. Sağlıklı bireylerde kondil başı, antero-posterior yönde ortalama 8–10 milimetre (mm), medio-lateral yönde ise 15–20 mm genişliğindedir. Sağ ve sol taraflar arasında belirgin bir asimetri bulunmaz. Frontal (koronal) görünümde kondil yüzeyi hafif konveks yapıdadır. Medial ve lateral kutuplara ayrılan yüzeyler, eklem diskinin tutunmasına olanak tanıyan pürüzlü bir yapı gösterir. Özellikle lateral kutup, diskin yanı sıra temporomandibular ligamanın (TML) da tutunduğu bölgedir ve burada da yüzey pürüzlülüğü belirgindir. Kondil başının anatomik formu, üzerindeki bağ doku kalınlığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Literatürde, bu yapısal özelliklerin eklem yüzeyine gelen mekanik kuvvetlere göre şekillendiği bildirilmektedir. Mandibular kondilin ön bölgesi (pars anterior), çiğneme kuvvetlerine en çok maruz kalan kısımdır. (45)

2.1.1.2.2. Glenoid fossa

Glenoid fossa, temporal kemiğin pars skuamoz kısmının altında yer alır. Anterior duvarı artiküler eminens, posterior duvarı ise dış kulak yolunun timpanik kısmı ile sınırlanır. İnce kemik yapısı, kuvvetlerin artiküler eminensin arka sınırına yönlendirilmesini sağlar. Posterior ve tepe bölgeleri, hareketlere katılmasa da vaskülarizasyonu zengin fibröz doku ile örtülüdür. (46)

Artiküler fossa, glenoid fossanın artiküler doku ile örtülü bölümüdür ve düzenli bir şekli yoktur; medio-lateral ve antero-posterior yönde konkav (içbükey) yapıdadır. Anteriorda eminensin eğimi, supero-medialde temporal kemik, posteriorda ise glenoid bölgenin arkasındaki alan ile sınırlıdır. TME ile dış kulak yolu arasındaki ayrımı sağlayan bu alanda, timpanoskuamozal yarık (fissur) yer alır. Bu yarık, petroskuamozal ve petrotimpanik fissuralara ayrılır. Petrotimpanik fissur, chorda timpani siniri ile vasküler yapılar içerir ve retrodiskal dokuyu destekler. (39)

2.1.1.2.3. Artiküler eminens

Artiküler eminens, artiküler fossanın ön duvarını oluşturur. Lateraldeki artiküler tüberkül eklem yüzeyi içermez ve TML'nin tutunduğu alandır. Eyer şeklinde olup temporal kemiğin infratemporal yüzeyinden oluşur. Çene açılırken kondil-disk kompleksi eminensin önüne doğru ilerler. Eminensin eğimi, doğum sonrası (postnatal) gelişimle artış gösterir. (42) Artiküler eminens, kalın ve sıkı fibröz bağ dokusu ile örtülü, yoğun kemik yapısındadır. Anatomik ve yapısal özellikleri kişiden kişiye değişkenlik gösterir. (45) (2. 2)

2.1.2. Temporomandibular eklem yumuşak doku elemanları

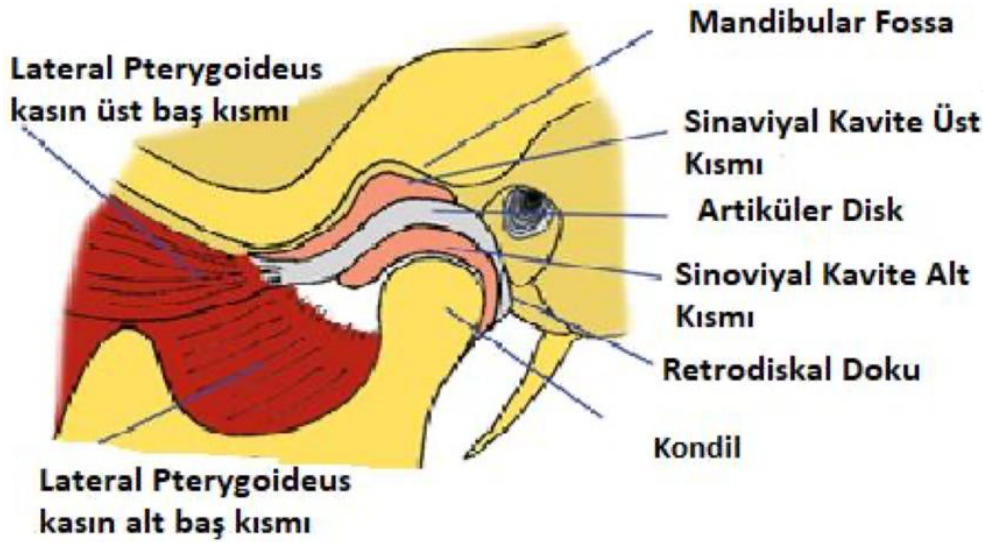
2.1.2.1. Eklem diski

Eklem diski, kondil ve artiküler eminens arasında yer alan, oval ve fibröz bir yapıdır. Mezenşimal dokudan gelişir; anteriorda eklem kapsülü ve lateral pterigoid kasla, posteriorda ise diskin arka kısmındaki retrodiskal doku ile süreklilik gösterir. Medial ve lateral kutuplara tutunarak kondil-disk kompleksinin birlikte hareketini sağlar.

Disk, eklem boşluğunu üst ve alt kompartımanlara ayırır; bu boşluklar sinoviyal sıvı içerir. Diskin superior yüzeyi hafif dışbükey (konveks) olup artiküler fossaya uyumludur. Kollateral ligamanlarla kondile bağlanarak aşırı medio-lateral hareketi sınırlar. Lateralden disk; anterior bölüm (pars) (PA), pars intermediate (orta) (PI) ve pars posterior (PP) olmak üzere üç bölgeden oluşur. Kalınlık oranları 2:1:3'tür; en kalın bölüm PP, en ince bölüm PI'dir (yaklaşık 0,4 mm). PP, bilaminer alanla devam ederken, PA anteromedialde kas liflerine bağlıdır. Erken postnatal dönemde vaskülarize ve fibroblastça zengin olan disk, zamanla merkezde damarsız ve sinirsiz hale gelir (43).

Disk yapısında tip 1 kollajen, elastik fibriller ve çeşitli glikozaminoglikanlar (kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyalüronik asit, keratin sülfat) bulunur. Bu içerikler diske gerilme direnci ve osmotik denge sağlar. Fonksiyon sırasında disk, bağlantıların farklı yönlerde uyguladığı kuvvetler nedeniyle makaslama stresine maruz kalır ve bu stresler geri

dönüşümsüz hasarlara yol açabilir. Disk, kondil ile temporal kemik arasındaki stresi azaltarak eklem fonksiyonunun sürekliliğini sağlar (47) (Şekil 2.3).



Şekil 2.2. TME elemanları. (40)

2.1.2.1.1. Eklem Diski Anatomik Pozisyonu

Fizyolojik olarak, TME’de diskin posterioru, kondilin PP’nin üzerinde kalmaktadır. Kondil sentrik konumdayken PI, kondilin antero-superior konveks bölümü ve artiküler tümsek (protüberens) arasında kalır. Disk yapısındaki elastik lifler, fonksiyonel basınçlar ortadan kalktığında diskin eski morfolojisine dönmesine yardımcı olur (48).

2.1.2.2. Temporomandibular eklem ligamanları

TME ligamanları, gerilmeye dayanıklı kollajen bağ dokusundan oluşur ve eklem yapılarını mekanik baskıya karşı korur. Uzun süreli kuvvetlere maruz kaldıklarında elastik deformasyon gösterebilirler. Eklem hareketlerine doğrudan katılmasalar da hareketi sınırlandırıcı rol oynarlar. TME’de 3 fonksiyonel ve 2 aksesuar olmak üzere toplam 5 ligaman bulunur (49), (50).

2.1.2.2.1. Fonksiyonel ligamanlar

2.1.2.2.1.1. Kollateral (diskal) ligaman

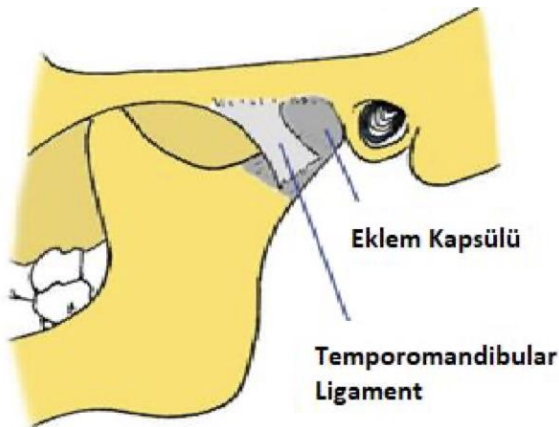
Kollateral ligaman, diskin medial ve lateral kutupları ile kondilin uç kısmına tutunur. Disk-kondil kompleksinin fonksiyonlar esnasında birbirinden uzaklaşmasına engel olur. TME'nin rotasyon hareketinde aktiftir (50).

2.1.2.2.1.2. Kapsüler ligaman

Kapsüler ligaman, inferiorda kondil boynuna, superiorda temporal kemiğe tutunur. Medial ve posterior bölümleri ince, anterolateral ve lateral kısımları ise kalındır. Lateral kısmı, temporomandibular ligamanı oluşturur. Eklem yüzeyine gelen kuvvetleri sınırlandırır ve sinoviyal sıvının korunmasına katkı sağlar (51)(Şekil 2.4).

2.1.2.2.1.3. Temporomandibular ligaman (TML)

TML, sadece eklem lateral yüzeyine tutunur ve iki bölümden oluşur: dışta oblik, içte horizontal. Oblik kısım, kondilin aşırı anterior ve rotasyon hareketlerini; horizontal kısım ise aşırı lateral ve posterior hareketlerini sınırlar. Böylece hem ağız açma miktarını düzenler hem de retrodiskal dokuları korur. (49) (Şekil 2.3)



Şekil 2.3. Temporomandibular Ligaman ve Eklem Kapsülü (40)

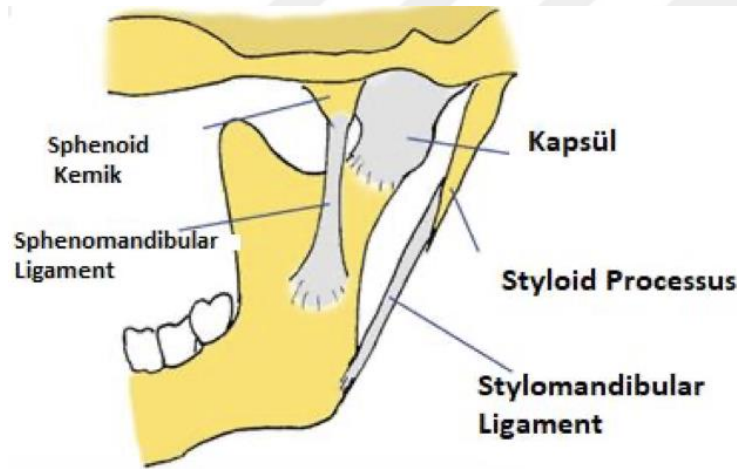
2.1.2.2.2. Aksesuar ligamanlar

2.1.2.2.2.1. Sphenomandibular ligaman

İntrauterin dönemde Meckel kıkırdağından gelişir; sfenoid kemiğin spinası ile mandibula lingulası arasında uzanır. Mandibular hareketlerde aktif rolü yoktur. Çene kapanırken damar-sinir paketini basınca karşı korur. (52) (Şekil 2.4)

2.1.2.2.2.2. Stilomandibular ligaman

Stilohiyoid ligaman ile mandibula angulusu arasında yer alır. Çene açık ve kapalıyken gevşektir; maksimal protrüzyonda gerilir ve aşırı öne hareketi sınırlandırır. (52) (Şekil 2.4)



Şekil 2.4. TME Ligamanları ve Eklem Kapsülü. (40)

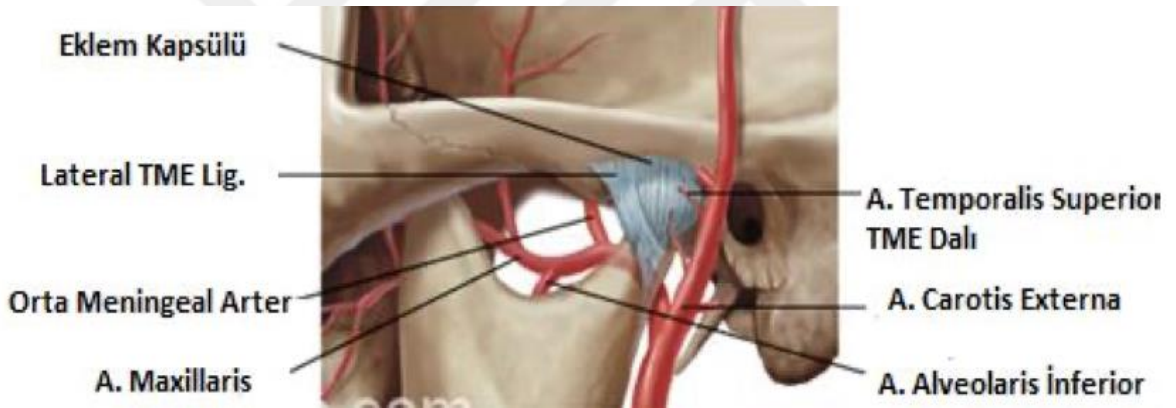
2.1.2.3. Retrodiskal dokular (bilaminer alan)

Retrodiskal dokular, sinoviyal tabaka ile örtülü, vaskülarizasyonu zengin bir bağ dokusudur. Superior kısmı fibroelastik yapıda olup glenoid fossaya, inferior kısmı fibröz olup kondil boynuna tutunur. Arada, gevşek bağ dokusundan oluşan ve kapsüler ligamana bağlanan intermediate bölge yer alır. Bu alan, pars intermedia hariç diskin tüm vaskülarizasyonunu sağlar. (46)

Kondilin hareketleri venöz pleksusu aktive ederek doku basıncını düzenler. Maksimal ağız açıklığında negatif basınç oluşur ve eklem hacmi 4–5 kat artar; kapanışla bu basınç dengelenir. “Pompalama mekanizması” olarak adlandırılan bu süreç, eklem beslenmesi ve lubrikasyonu için kritiktir. Disk deplasmanlarında işlevi azalmakla birlikte devam eder. (53)

2.1.3. Temporomandibular eklem vasküler yapısı

TME arteriyal vaskülarizasyonu primer olarak, maksiller arter ve yüzeyel (süperfisiyal) temporal arter tarafından sağlanır. Bu arterizasyon ikilisi aynı zamanda mastikatör kasların vaskülarizasyonuna da katkı sağlar. Venöz drenaj süperfisiyal temporal ven, maksiller pleksus, pterigoid pleksus tarafından sağlanır. (46) (Şekil 2.5)



Şekil 2.5. TME Vasküler Yapısı. (46)

2.1.4. Temporomandibular eklem sinir yapısı

TME'nin yardımcı innervasyonu; aurikulotemporal, masseterik ve temporal sinirlerle sağlanır. Proprioseptif bilgi iletimi, genu vasculozumda bulunan dört reseptör tipiyle gerçekleşir: Ruffini (Tip I), Pacini (Tip II), Golgi tendon organı (Tip III) ve serbest sinir uçları (Tip IV). (54)

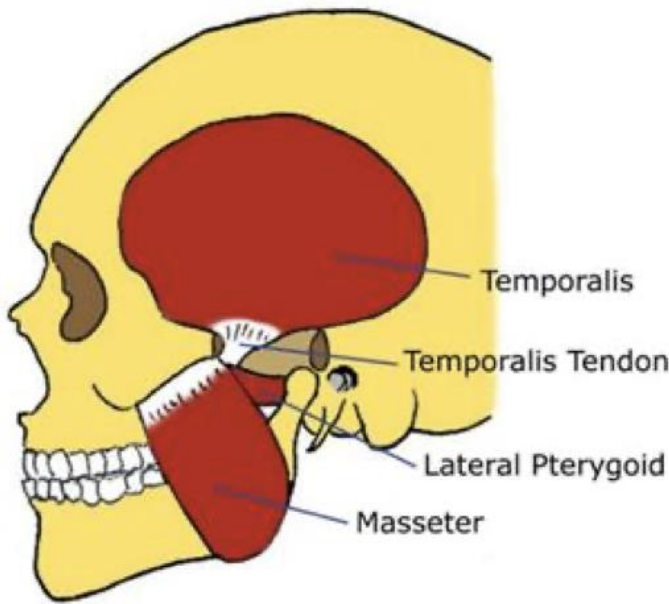
2.1.5. Mandibular fonksiyondaki kaslar

Mandibular fonksiyonlarını 4 major mastikatör kas grubu meydana getirmektedir.

2.1.5.1. Çiğneme kasları

2.1.5.1.1. Masseter kası

Masseter, zigomatik arkta köken alan yüzeysel ve derin olmak üzere iki tabakadan oluşur. Yüzeysel lifler ramus laterale, derin lifler eklem kapsülü ve diske tutunur. Kasılması çeneyi kapatır; yüzeysel kısmı protrüzyona katkı sağlar. Mastikasyon kuvvetinin büyük kısmını sağlayan primer çiğneme kasıdır (55) (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Musculus (m) Massetericus, m. Temporalis, m. Pterygoideus Lateralis. (40)

2.1.5.1.2. Temporal kas

Temporal kas, temporal kemiğin linea temporalis superior ve inferior bölgelerinden başlayarak mandibulanın koronoid prosesine ve ramus anterioruna tutunur. Yelpaze şeklindeki bu kas üç bölüme ayrılır:

- Pars anterior: Mandibula kaldırılması (elevasyon) yardımcı olur, kaldırıcı görevi görür.
- Pars intermedia: Çene kapanmasını destekler ve çenenin geriye hareketi (retrüzyon) katkı sağlar.
- Pars posterior: Özellikle retrüzyon hareketinde etkindir (56) (Şekil 2.6).

2.1.5.1.3. Medial (iç) pterigoid kas

Pterigoid fossadan köken alır ve mandibula angulusunun medial yüzeyine tutunur. Çene kapanmasına yardımcıdır.

- Çift taraflı (bilateral) kasılması: Çenenin öne hareketi (protrüzyon) neden olur.
- Tek taraflı (unilateral) kasılması: Mandibulada çenenin mediale hareketi (mediotrüzyon) oluşturur (57)(Şekil 2.7).

2.1.5.1.4. Lateral (dış) pterigoid kas

Pars süperior ve pars inferior olmak üzere iki bölümden oluşur.

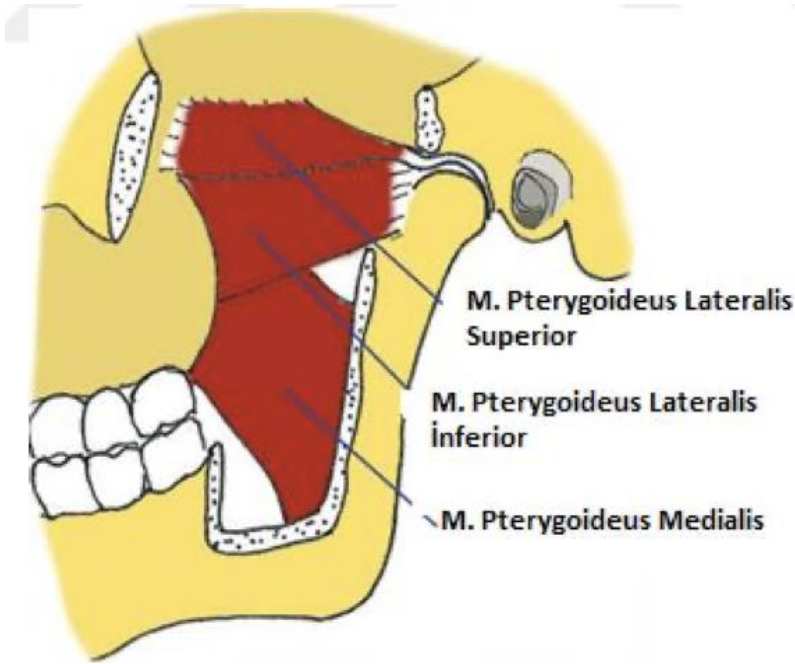
2.1.5.1.4.1. İnferior lateral pterigoid kas

Pterigoid prosesin lateral laminasından başlayarak mandibula üzerindeki pterigoid çukura (fovea) tutunur.

- Çift taraflı kasılması: Mandibula protrüzyonuna katkı sağlar.
- Tek taraflı kasılması: Mediotrüziv harekete neden olur. Mandibulayı aşağı çeken kaslarıyla (depresör) birlikte çene açılmasında görev alan tek majör çiğneme kasıdır (55)(Şekil 2.7).

2.1.5.1.4.2. Superior lateral pterigoid kas

Sfenoid kemiğin ala majöründen başlar; pterigoid fovea ve disk-kapsül kompleksine tutunur. Diskle olan bağlantısı, disk deplasmanlarında etkili olabilir. (58) Kas kontraksiyonunda disk anteromediale çekilir, posteromedial hareket sınırlanır. Çene açılırken inaktif, kapanma esnasında ise aktiftir. Bilateral kasılması disk-kondil kompleksini mediale çeker; retrüzyon ve çenenin laterale (laterotrüzyon) hareketlerinde de etkindir. (59) (Şekil 2.7)



Şekil 2.7. m. Pterygoideus Lateralis ve m. Pterygoideus Medialis. (40)

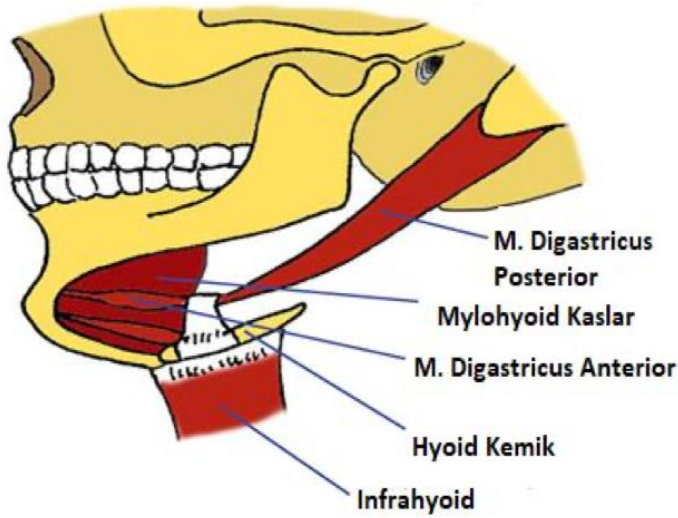
2.1.5.2. Mimik kasları

Orofasiyal kas grupları; *musculus (m) nasalis*, *m. depressor septi*, *m. levator labii superioris alaeque nasi*, *m. orbicularis oris*, *m. zygomaticus major/minor*, *m. risorius*, *m. levator labii superioris*, *m. levator anguli oris*, *m. depressor anguli oris*, *m. depressor labii inferioris*, *m. mentalis* ve *m. platysma*'dan oluşur. Bu kaslar bireye özgü mimik ifadeleri sağlar. Kas tonusundaki değişiklikler, mimiklerin orantısız görünmesine neden olabilir. (60) Orofasiyal kaslar, mastikator kaslarla birlikte çalıştığında kondil pozisyonunu etkileyebilir ve TME bileşenlerine uygulanan yük dağılımını değiştirebilir (61).

2.1.5.3. Suprahyoid kaslar

Suprahyoid kas grubu; *m. digastricus*, *m. mylohyoideus*, *m. geniohyoideus* ve *m. stylohyoideus*'tan oluşur. Lateral pterigoid kasla birlikte çeneyi açan kas grubu içinde yer alırlar.

- *M. digastricus*: İki karından oluşur. Posterior karın mastoid prosesin medialinden, anterior karın mandibular fossadan başlar. İnfrahyoid kaslarla birlikte çene açılmasını ve retrüzyonunu sağlar.
- *M. mylohyoideus*: Mandibuladaki mylohyoid çizgiden hyoid kemiğe uzanır, ağız tabanını destekler.
- *M. geniohyoideus*: Mandibula simfizinin medialinden başlayarak hyoid kemiğe tutunur; bilateral kasıldığında çene açılmasına ve hyoidin anterior hareketine katkı sağlar.
- *M. stylohyoideus*: Temporal kemiğin stiloid prosesinden çıkar, hyoid kemiğe tutunur; hyoid kemiğin dengeli hareketine yardımcı olur. (62) (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. TME Suprahyoid Kasları (Alttan Görünüm). (40)

2.1.5.4. Dil kasları

Dil kasları iki gruba ayrılır:

- Dışsal (Ekstresek) kaslar (*m. styloglossus*, *m. genioglossus*, *m. hyoglossus*), dili osseöz yapılara bağlayarak oral kavitede hareketini sağlar.

- İçsel (İntrensek) kaslar (boyuna (longitudinal), dikey (vertikal), transvers), dil şeklinin değişimine katkı sağlar.

Mastikatör kaslar kondil pozisyonunu etkilerken; bukkal, dudak ve dil kasları, dişlerin dental arkta nihai konumlanmasına katkıda bulunur (63). Dilin TME üzerindeki etkisi sınırlıdır; ancak TME kapsülünden gelen afferent uyarılar, dilin konumunun dinamik olarak ayarlanmasını sağlar (64).

2.1.6. Temporomandibular eklem ve kas-iskelet sistemi

Yapılan klinik araştırmalar neticesinde TME' nin fonksiyonel bozuklukları ve kas-iskelet sistemi ilişkilendirilmiştir. (65), (66) Üst servikal omurga ile ilişkili başlıca belirtiler; baş-boyun ağrısı, trigeminal sinir alanlarında yansıyan ağrı ve konuşma-yutma güçlükleridir. Özellikle servikal (C)2–C3 düzeyindeki derin ağrılar disfoniye yol açabilir (67)

TME disfonksiyonu olan bireylerin yaklaşık %25'inde kulak çınlaması (tinnitus) görülmektedir. Lotzmann ve Steinberg'in çalışmaları, oklüzyonda erken temasların giderilmesinin vücut postürünü etkileyebileceğini göstermiştir (68).

2.1.6.1. Temporomandibular eklemnin biyomekaniği

Çene açma, kapama, protrüzyon, retrüzyon ve lateral kayma hareketleri sırasında TME 'de rotasyonel ve translasyonel hareketler görülür.

- Rotasyon, kondil ile disk arasında alt eklem boşluğunda,
 - Translasyon, disk ile artiküler eminens arasında üst eklem boşluğunda gerçekleşir.
- Bu translasyonel hareketler bilateral olarak simetrik olmak zorunda değildir.

Açılma esnasında disk, kondille birlikte pasif hareket eder; açıklık arttıkça retrodiskal dokunun elastik üst katmanı diski posteriora çeker ve posterior rotasyon oluşur. Kapanışta ise, retrodiskal dokunun ligamentöz alt katmanı diskin anterior rotasyonunu sınırlandırarak “kontrol ligamanı” gibi işlev görür (39).

2.1.6.2. Çene açma mekaniği

Çene açılması, suprahiyoid kasların oluşturduğu rotasyon ve lateral pterigoid kasın sağladığı translasyon hareketleriyle gerçekleşir. Açılma sırasında ilk hareket rotasyon, ardından gelen ise translasyondur (69). Diskin kayma hareketi esnasında, disk pasif bir şekilde daha anteriora doğru yönelim gösterir ve bilaminer alanın superior stratumunda gerilim meydana gelir, bu alan diskin anteriora translasyon miktarını kısıtlayıcı etki gösterirken çenenin açılma miktarında net bir kısıtlama göstermez (70). Çenenin açılma hareketi 3 safhada meydana gelir:

- İlk aşama, kondil alt eklem boşluğundaki rotasyon hareketine başlamış, kondil hareketi sebebi ile disk yapısı pasif olarak posteriora rotasyona uğramış görülmektedir.
- Orta aşamada kondil eklem kavitesi içerisinde translasyon hareketi yapmaktadır. Disk, fossa anatomisine benzer şekilde anteriora doğru hareket etmektedir. Bu esnada bilaminer bölgenin superior stratum tabakası gerilim halinde kalarak diskin anteriora olan translasyon hareketini sınırlar.
- Terminal aşama, kondil rotasyon ve translasyon hareketinin maksimal sınırına ulaşmıştır. Superior ve inferior stratum, eklem kapsülü maksimum gerilimdedir. Restrodiskal alan genu vaskulozumda meydana gelen basınç değişimleri dolayısıyla kan ile dolmaktadır (71), (72).

2.1.6.3. Çene kapatma mekaniği

Çenenin kapanma mekaniğinde; masseter, temporal, medial pterigoid kas, lateral pterigoid kasın superior karnı aktifken, lateral pterigoid kasın alt karnı inaktiftir. Açılma hareketi sonunda gerilim halinde olan superior stratum, kapanma esnasında eklem diskinin kondil hareketi ile orantılı olarak posteriora doğru hareketinden sorumludur. Rotasyonel hareketin son evresinde gergin olan inferior stratum disk yapısının kondil üzerinde kalmasını sağlamaktadır (73). Çenenin kapanma hareketi 3 safhada meydana gelmektedir:

- İlk aşama, kapanmanın başlangıcında gerilim halinde olan superior stratum diskin kondille birlikte hareketine olanak sağlar. Kondilin eminens anatomisi boyunca yaptığı posterior yönelme genu vaskulozumda basınç değişimine sebep olur (72)

- Orta aşama, lateral pterigoid kasın üst başı, artiküler protüberens kondili posteriora doğru dengeli şekilde getirir. Superior stratum gerilimi azalır (72)
- Terminal aşama, kapanmanın son anlarında esnek tüm yapılar rahatlamış olarak görünür. Buna karşın retrodiskal dokuların inferior stratumunda gerilim artar (74)

2.1.6.4. Temporomandibular eklemin kayganlık mekanizması

TME dâhil tüm sinoviyal eklemlerde iki temel yapı bulunur: fibrokartilaj yapıdaki eklem kıkırdığı ve sinoviyal membran. Bu yapılar, artiküler yüzeylerdeki basınç ve stresi kontrol ederek kayganlaştırıcı (lubrikatif) işlevi sağlar (75)

Sürtünme katsayısının düşüklüğü, sinoviyal yapıların yüzey özellikleri ve sinoviyal sıvı kaynaklı kayganlık mekanizmasına bağlıdır. Sinoviyal sıvının temel bileşeni olan hyalüronik asit, yüksek viskozitesiyle düşük basınç altında eklem korumasını destekler. Hyalüronik asit düzeyinin azalması viskoziteyi düşürse de yapılan çalışmalar lubrikatif etkinliğin tam olarak kaybolmadığını göstermektedir (75)

Hyalüronik asit, sinoviyal sıvıdaki yüzey aktif fosfolipidlere bağlanarak enflamasyonda artan fosfolipaz A2 (FLA2) etkisine karşı koruma sağlar. Bu mekanizma, artiküler yüzeylerin bütünlüğü için kritiktir (76).

Sağlıklı TME’ de fosfolipidler eklem iç yüzeyini kaplar. Hidrofobik uçları eklem boşluğuna, hidrofilik uçları ise artiküler yüzeye yönelmiştir. Hidrojen bağlarıyla organize olan bu yapılar, yüksek yüklerde dahi düşük sürtünme sağlar. TME, vücuttaki en uzun fosfolipid zincir tabakasına sahip eklemdir ve bu, stabil kayganlık mekanizmasını destekler (76)

Enflamasyon durumunda sinoviyal sıvıya FLA2, sinovisit, kondrosit ve osteoblastlar aracılığıyla salınır. Hyalüronik asit, FLA2’nin fosfolipidler üzerindeki yıkıcı etkisini sınırlandırır. Ayrıca, eklem diskinin fibroelastik yapısı, uzun süreli yüksek basınçlarla bozulabilirken; kısa süreli, kesintili basınçların bu yapıya olumlu etkiler sağladığı bildirilmiştir (76)

2.1.6.4.1. Eklem kıkırdağı

TME' nin lubrikatif fonksiyonunda fibrokartilaj yapıdaki eklem kıkırdağı temel rolü üstlenir. Mikroporöz yapısı sayesinde sinoviyal sıvı ile sürekli temas halindedir. Geçirgenlik azaldıkça sinoviyal sıvının kavite (intima) içinde yenilenme süresi uzar. TME diski dâhil tüm yapıların mekanik tepkileri, bu geçirgenlik özelliği ile doğrudan ilişkilidir (11)

2.1.6.4.2. Sinoviyal membran

Sinoviyal membran, yüksek derecede vaskülarize bağ doku yapısındadır. Primer basınç bölgeleri dışındaki eklem yüzeylerini örtmektedir. Sinoviyal membran posterior bağlantının superior ve inferior bölgeleridir. Kondil konumu glenoid fossanın tam içindeyken posterior bölgede sinoviyal membran kalın denebilecek katlanmalar meydana getirir. Çenenin açılması esnasında kondil başının artiküler eminense doğru hareketi ile posteriordaki kalın katlanmalar ortadan kalkar (75).

Sinoviyal membranın en önemli görevlerinden biri, sinoviyal sıvının salgılanmasıdır. Sinoviyal intima içini çevreleyen hücre tabakasından ve vaskülarizasyondan zengin bu tabaka subintimal ve subsinoviyal olmak üzere 2 tabakası bulunmaktadır (77).

2.1.6.4.3. Sinoviyal sıvı

TME doku komponentlerinin besin ve metabolik ihtiyaçlarını karşılaşılan sinoviyal sıvının miktarı sinoviyal membran tarafından tarafından sağlanır. Fibrokartilaj yapısındaki disk kondrositlerinin beslenmesinde temel kaynak sinoviyal sıvıdır. Tüm metabolik gereksinimler sinoviyal ECM' den, kıkırdak ECM' sine sinoviyal membran aracılığıyla difüzyon ile sağlanır. Metabolik ihtiyaçların karşılanması esnasında ortaya çıkan metabolik artıkların uzaklaştırılmasında sinoviyal membran da etkili olmaktadır (78).

2.2. Temporomandibular Eklem Bozuklukları

Costen, 1934 yılında dental oklüzyon bozukluklarının otolojik semptomlara neden olabileceğini öne sürerek temporomandibular eklem bozukluklarının diş hekimliği alanında değerlendirilmesini başlatmıştır. Costen'e göre bu bozuklukların etiyolojisinde oklüzal vertikal boyutun azalması, posterior dental desteğin kaybı ve maloklüzyonlar yer almaktadır. Tinnitus, baş ağrısı, kulakta dolgunluk hissi, maksiller ya da frontal bölgede ağrı, dilde yanma, metalik tat ve işitme bozukluğu gibi çeşitli belirtilerle karakterize olan bu tablo, literatürde "Costen sendromu" olarak tanımlanmıştır (79)

Temporomandibular eklem bozuklukları, ilk kez 1950'li yıllarda diş hekimleri tarafından incelenmeye başlanmış ve 1959'da Shore tarafından "Temporomandibular eklem disfonksiyon sendromu" olarak adlandırılmıştır. 1970'lerde etiyolojide emosyonel stresin etkisi gündeme gelmiş, 1980'li yıllarda ise orofasiyal ağrı ve TMD tedavilerine yönelik çalışmalar artmıştır. 1983'te Ramfjord ve Ash, TMD'yi "biyopsikososyal" bir rahatsızlık olarak tanımlamıştır. 1982'de Bell'in önerisiyle, farklı tanımlamalar "Temporomandibular eklem bozuklukları" çatısı altında toplanmış ve bu terim ADA tarafından kabul edilmiştir (80). Günümüzde halen bu terim kullanılmaktadır.

2.2.1. Temporomandibular eklem bozukluklarının etiyolojisi

TMD etiyolojisi, net bir çözüme kavuşmasa da multifaktöriyel bir rahatsızlık düşünülmektedir. Travma, eklem gevşekliği (laksite), emosyonel stres ve bruksizm TMD'ye sebep olan etyolojik faktörler olarak gösterilmektedir (81), (82).

- Travma; Harkins ve ark. (83) tarafından 1985 yılında yapılan çalışmada, TMD'ye sahip hastaların %50'sinde baş-boyun bölgesinde bir travma hikayesi olduğu bulunmuştur. Mikrotravmalar disk ligamanlarında, eklem kapsülünde mikro yaralanmalara sebep olarak vasküler geçirgenliğin artmasına dolayısıyla artrit ve efüzyon bulgularına sebep olmaktadır. Akut semptomlar 48 saat içinde azalsa da kanama, fibrozis ve adezyonlar intraartiküler mikro yara izi (skar) doku oluşumuna ve hareket kısıtlılığına sebep olabilmektedir.

- Eklem laksitesi; uzamış ve gevşek durumda olan eklem ligamanlarının redüksiyonlu disk deplasmanı bulunan hasta popülasyonunda (her 3 hastadan 2'sinde) yaygın olarak bulunduğu kanıtlanmıştır.
- Diş sıkma (Bruksizm); eklem kemik ve yumuşak dokularında devamlı, düzensiz basınç oluşturmaları dolayısıyla TMD' ye etyolojik bir sebep olarak sayılır. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda, uykuya ilişkili hareket bozuklukları alt grubunda yer alır ve mastikatör kasların parafonksiyonel aktivitesi olarak geçmektedir (84). İntraartiküler enflamatuvar durumun başlamasını, FLA2 ve serbest oksidatif radikallerin miktarındaki artışa bağlı olarak HA, kollajen ve proteoglikanların dejenerasyonunu stimüle eder. Bruksist bir hastada, oklüzyon vertikal boyunda azalma, majör mastikatör kas tonusunda artış görülebilir (81)

2.2.2. Temporomandibular eklem bozukluklarında muayene, görüntüleme ve teşhis

TMD'nin teşhisi ve tedavisinde hasta standardizasyonu önemlidir. Günümüzde, 2014 yılında Schiffmann ve ark. tarafından yayımlanan Diagnostic Criteria / Temporomandibular Disorders (DC/TMD) (Temporomandibular Bozukluklar için Tanı Kriterleri) kullanılmaktadır. TMD multifaktöriyel bir rahatsızlık olması dolayısıyla hasta standardizasyonu ve doğru teşhis protokolü önem kazanmaktadır (85)

2.2.2.1. Klinik değerlendirme

Temporomandibular eklem fiziksel değerlendirmesi, çiğneme sisteminin tüm bileşenlerini kapsamalıdır. Kassal hipertrofi, asimetri, bruksizm ve diş gıcırdatma gibi parafonksiyonel alışkanlıklar gözlenmelidir. Eklem sesleri ile tetik noktaların değerlendirildiği kassal palpasyon önemlidir. Palpatif muayene öncesi ağız açıklığı miktarı ölçülmelidir, çünkü palpatif muayene kassal tetik noktalarının rahatlamasını sağlayarak hastanın doğru ağız açıklığının ölçülmesinin önüne geçebilir. Hastanın kendi ağrısız MAA, ağrılı MAA ve hekim tarafından dişlerden zorlanarak ölçülen MAA ölçülerek sert veya

yumuşak dokuda bir problem olup olmadığı veya eklem probleminin ağız açıklığının kondil-disk kompleksi hareketinin hangi safhasında olduğu anlaşılabilmektedir. Yetişkinlerde ortalama ağız açıklığı 45 mm'dir. MAA ölçümü esnasında mandibular harekete dikkat edilmelidir. Defleksiyon veya deviasyon durumları teşhis edilerek not edilmelidir. Protrüziv ve lateral hareket miktarı da ölçülmelidir. Normatif değer bu hareketler için yaklaşık 10 mm'dir. Takiben yapılan oskültatif değerlendirme ile klik, popping ve krepitasyon gibi eklem sesleri analiz edilir. Özellikle krepitasyon, eklemde olası dejeneratif değişimlerin göstergesi olabilir (86)

Mastikatör kaslar ve TME bölgesi, kaslar istirahatteyken palpe edilerek değerlendirilir. Sağlıklı kas dokusunda ağrılı tetik noktalar bulunmamalıdır; ancak palpasyonla çevre dokulara yansıyan ağrı oluşabilir. Bu nedenle yalnızca şikâyet bölgesi değil, çevre kasların da muayenesi önemlidir. TME palpasyonu, masseter ağrısıyla karışabileceğinden dikkatle yapılmalıdır. Muayene bilateral olarak kulak önünden başlatılır. Hasta önce yaklaşık 20 mm, ardından maksimum ağız açıklığına yönlendirilir; bu esnada kondilin lateral kutbu ve üst eklem boşluğu palpe edilerek hassasiyet değerlendirilir.

2.2.2.2. Radyografik değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri

Temporomandibular eklemde radyolojik değerlendirmesinde kondiler proses, glenoid fossa, eklem diski ve ilişkili yapılar hedeflenir. Günümüzde TME'nin sert ve yumuşak dokularının görüntülenmesinde en sık kullanılan yöntemler; direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sintigrafi, ultrasonografi, artrografi ve artroskopidir.

Direkt radyografiler, TME'nin osseöz yapılarını 2 boyutlu olarak değerlendirmede kullanılır. Transkraniyal, transmaksiller, submentovertikal ve panoramik projeksiyonlar bu amaçla tercih edilir. Travma gibi acil durumlarda ön tanı için yeterli olabilse de, doğru tedavi planlaması için genellikle daha ileri görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur (87)

BT, TME'nin sert dokularını üç boyutlu ve süperpozisyonuz olarak görüntüler; dejenerasyon, osteofit, skleroz ve kırıkların değerdendirilmesinde tercih edilir. Yumuşak doku bilgisi sınırlıdır.

MRG, iyonizan radyasyon içermez ve noninvazivdir. Sinovitis, neoplazi ve internal bozuklukların teşhisinde en duyarlı yöntem olup, disk-kondil uyumunu statik ve dinamik olarak gösterir (88)

Ultrasonografi, 7.5-12 megahertzlik (MHz) frekans ile eklem boşluğu taranır. Yüzeyel efüzyon, disk formu ve intraartiküler adezyonların saptanmasında faydalı olabilmektedir (87)

Termografi, noninvaziv ve diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ucuz bir tetkiktir. Unilateral fasiyal ağrılı hastalarda, eklem enflamasyonu ile ağrı kaynağı ilişkilendirilmesinde faydalıdır (89)

Artrografi ve artroskopi, eklem internal yapısına en hassas şekilde yaklaşılmısına olanak sağlar. Pahalı, özel teçhizat ve deneyimli bir ekip gerektirmesi dolayısıyla en sık tercih edilen yöntemler arasında bulunmamaktadır (87).

2.2.2.3. Psikolojik değerdendirme

Stres, TMD'nin en önemli etyolojik faktörlerinden biridir. Ağrı ve disfonksiyonlar psikolojik sorunlara yol açabilirken, psikolojik durum da TMD'yi etkileyebilir. Bu çift yönlü ilişki nedeniyle psikolojik değerdendirme önemlidir. Güncel DC/TMD sınıflamasının ikinci bölümünde yer alan depresyon ve somatizasyon ölçekleri, klinisyene hastanın psikolojik durumu hakkında bilgi sunar (85)

2.2.3. Temporomandibular eklem bozukluklarının sınıflandırılması

Günümüze kadar TMD için birçok sınıflandırma yapılmıştır. Bell tarafından 1982 yılında yapılan ve Okeson tarafından 1998 yılında modifiye edilerek geliştirilen sınıflandırma sistemi çok yakın bir döneme kadar güncelliğini korumaktaydı (90). En son 2014 yılında güncellenen DC/TMD sınıflaması ile TMD sınıflandırılmasında da revizyon yapılmıştır (85). Ayrıca Wilkes'in 1989 yılında TME internal düzensizlikleri için klinik, radyografik, artroskopik bulgulara dayanarak yaptığı sınıflandırma güncelliğini korumaktadır (91).

Okeson (1998) sınıflamasında TMD 4 alt sınıfa ayrılmıştır: çiğneme kası rahatsızlıkları, temporomandibular eklem düzensizlikleri, kronik mandibular hipomobilité, büyüme bozuklukları. DC/TMD sınıflamasında da Okeson'un TMD sınıflamasına benzer şekilde 4 alt grup bulunmaktadır: temporomandibular eklem bozuklukları, çiğneme kaslarının bozuklukları, baş ağrısı ve ilişkili yapıların bozuklukları.

2.2.3.1. DC/TMD (temporomandibular bozukluklar için tanı kriterleri)

TME, konuşma, çiğneme ve yutma gibi mandibular hareketleri destekleyen karmaşık bir yapıdır. TMD, TME ile ilişkili kasları ve yapıları etkileyerek ağrı, fonksiyonel bozukluklar ve diğer semptomlara yol açabilir. TMD'lerin tanısı, farklı etiyolojilere ve geniş bir klinik yelpazeye sahip olmaları nedeniyle güçlük arz etmektedir (92), (93). Bu zorlukların üstesinden gelmek amacıyla, 1990'lı yıllarda "Temporomandibular Bozukluklar için Araştırma Teşhis Kriterleri" (RDC/TMD) geliştirilmiş ve bu kriterler 2014'te güncellenerek "Temporomandibular Bozukluklar için Tanı Kriterleri" adıyla yayımlanmıştır (85). DC/TMD, Eksen (Aks) I ve Eksen II olmak üzere iki ana değerlendirme bileşenine sahip kapsamlı ve standartlaştırılmış bir tanı aracıdır (94)

2.2.3.2. DC/TMD'nin değerlendirme bileşenleri

2 alt ana gruba ayrılmaktadır: Eksen I ve Eksen II

- Eksen I: Bu bileşen, TMD'lerin fiziksel semptomlarını değerlendirir. Çene açma genişliği, eklem sesleri, hassasiyet ve parafonksiyonel alışkanlıklar (örneğin, diş sıkma veya gıcırdatma) gibi faktörler analiz edilir. Ayrıca, oklüzal faktörler ve diş maloklüzyonu gibi yapısal özellikler de değerlendirilir (95), (96).
- Eksen II: TMD'lerin psikososyal yönleri, Eksen II bileşeninde ele alınır. Bu değerlendirme, hastanın anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi gibi psikososyal durumlarını ve TMD'nin günlük aktiviteler üzerindeki etkisini ölçen öz bildirim anketleri ve görüşmeler içerir (97).

2.2.3.3. DC/TMD'nin klinik kullanımı

DC/TMD, hem fiziksel hem de psikososyal değerlendirme bileşenlerini içeren bu kapsamlı yaklaşımıyla klinik ve araştırma alanlarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu model, TMD tanısında tutarlılığı artırarak, tedaviyi daha bireyselleştirilmiş ve etkili hale getirmektedir. Çocuklardan yaşlılara kadar geniş bir popülasyonda yüksek geçerlilik ve güvenilirlik sağlamış olan DC/TMD, TMD prevalansı, risk faktörleri ve tedavi etkinliği araştırmalarında da önemli bir rol oynamaktadır (97)

2.2.3.4. Eksen I ve eksen II değerlendirmenin rolü

Eksen I değerlendirmesi, fiziksel bulguların doğasını ve şiddetini belirlemeye odaklanır. Bu bilgiler, ilaç, fizik tedavi veya atel uygulamaları gibi tedavi seçeneklerinin belirlenmesine yardımcı olur. Ayrıca, artrit veya eklem dejenerasyonu gibi altta yatan fiziksel durumların tanımlanmasına olanak tanır.

Eksen II değerlendirmesi ise, hastanın psikolojik durumu ve yaşam kalitesine odaklanarak, TMD'ye katkıda bulunan anksiyete, depresyon veya stres gibi psikososyal

faktörlerin tespit edilmesini sağlar. Bu tür faktörlerin ele alınması, genel tedavi etkinliğini ve hastanın yaşam kalitesini artırabilir.

DC/TMD, TMD' lerin multifaktöriyel doğasını dikkate alarak hem fiziksel hem de psikososyal yönleri kapsayan kapsamlı bir teşhis aracıdır. Bu yaklaşım, bireyselleştirilmiş tedavi planlarının geliştirilmesine olanak sağlayarak TMD yönetiminde önemli bir değerlendirme protokolü olarak öne çıkmaktadır (98).

2.2.4. Temporomandibular eklem bozuklularının klinik, radyografik teşhisi

DC/TMD sınıflamasına göre “Temporomandibular Eklem Bozuklukları” başlığı altında olan “Eklem Bozuklukları”, 3 alt başlığa ayrılmıştır: disk bozuklukları, disk bozuklukları dışındaki hipomobilitate bozuklukları ve hipermobilitate bozuklukları.

Disk bozuklukları; redüksiyonlu disk deplasmanı, zaman zaman kilitlenme ile seyreden redüksiyonlu disk deplasmanı, ağız açıklığında kısıtlanma ile seyreden redüksiyonsuz disk deplasmanı, ağız açıklığında kısıtlanma ile birlikte olmayan redüksiyonsuz disk deplasmanı olarak gruplandırılmıştır.

Disk bozuklukları dışındaki hipomobilitate bozuklukları; adezyonlar ve ankiloz (fibröz ankiloz ve osseöz ankiloz), eklem hastalıkları (dejeneratif eklem hastalıkları, sistemik artritler, kondilizis/idiopatik kondiler rezorbsiyon, kondritis dissekans, osteonekroz, neoplazm, sinoviyal kondromatozis), eklem bölgesi kırıkları, konjenital/gelişimsel bozukluklar (aplazi, hipoplazi, hiperplazi) olarak gruplandırılmıştır.

Hipermobilitate bozuklukları ise; dislokasyon (sublüksasyon ve lüksasyon) problemlerini kapsayacak şekilde gruplandırılmıştır (85).

2.2.5. İntraartiküler TMD’lerde disk bozukluklarının DC/TMD kriterlerine göre tanı kriterleri

- *Redüksiyonlu Disk Deplasmanı:* Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler bozukluktur. Disk konumu ağız kapalı pozisyonda iken kondil başının anterioruna doğru yönelmiştir. Ağız açılırken disk normal kondil-disk ilişkisini sürdürür (redükte olur). Yalnızca anteriora disk yönelmesi söz konusu olmayabilir. Disk mediale veya laterale doğru da yer değiştirme potansiyeline sahiptir. Disk redüksiyonu esnasında çoğunlukla hasta tarafından fark edilebilen klik veya pop sesi oluşur. Radyografik olarak TME bölgesinin MRG ile görüntülenmesi teşhiste faydalıdır. MR görüntüsünde dişler kapanış halinde iken diskin posterior bandı daha anteriorda saat 11.30 pozisyonunda ve diskin intermediate bölgesi kondil başının önündedir. Aynı zamanda maksimum ağız açıklığında diskin intermediate bölgesi kondil başı ve artiküler eminens arasında görüntü vermektedir (99).
- *Zaman Zaman Kilitlenmeyle Seyreden Redüksiyonlu Disk Deplasmanı:* Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler bozukluktur. Disk konumu ağız kapalı pozisyonda iken kondil başının anterioruna doğru yönelmiştir. Ağız açılırken disk normal kondil-disk ilişkisini sürdürür. Ağız açılması esnasında disk redükte olmayabilir. Bu durum zaman zaman ağız açıklığında kısıtlanma ile sonuçlanır. Yalnızca anteriora disk yönelmesi söz konusu olmayabilir. Disk mediale veya laterale doğru da yer değiştirme potansiyeline sahiptir. Disk redüksiyonu esnasında çoğunlukla hasta tarafından fark edilebilen klik veya pop sesi oluşur. MR görüntüleme ile incelendiğinde redüksiyonlu disk deplasmanı ile aynı şekilde görüntü verir. Klinik olarak kilitlenme teşhisi ile esas tanıya gidilebilir (99).
- *Ağız Açıklığında Kısıtlanma ile Birlikte olan Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı:* Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler bozukluktur. Disk konumu ağız kapalı pozisyonda iken kondil başının anterioruna doğru yönelmiştir. Disk konumu ağız açma ile eski konumuna gelemmez (redükte olamaz). Disk mediale veya laterale doğru da yer değiştirme potansiyeline sahiptir. Hastada ağız açıklığında sürekli bir kısıtlanma söz konusudur. Zorlamalı ağız açıklığı ve kuvvet uygulanmadan ölçülen klinik ağız açıklığı 40 mm’den azdır. Hastanın kendi kendine veya hekim tarafından uygulanan düzeltici manevralar ile disk redükte olup “normal” konumuna gelemmez. “Çenenin kapalı kilitlenmesi” olarak da

bilinen bu durum kısıtlı ağız açıklığı ile görülür. MR görüntülemesinde dişler maksimum intercuspidizasyonda iken diskin posterior bandı daha anteriorda saat 11.30 pozisyonunda ve diskin intermediate bölgesi kondil başının önündedir (99,100).

- *Ağız Açıklığında Kısıtlanma ile birlikte Olmayan Redüksiyonsuz Disk Deplasmanı:* Kondil-disk kompleksini içeren intrakapsüler bozukluktur. Disk konumu ağız kapalı pozisyonunda iken kondil başının anterioruna doğru yönelmiştir. Disk konumu ağız açma ile eski konumuna gelemmez. Disk mediale veya laterale doğru da yer değiştirme potansiyeline sahiptir. Ağız açıklığında kısıtlılık bulunmamaktadır. Zorlamalı ağız açıklığı ve kuvvet uygulanmadan ölçülen klinik ağız açıklığı 40 mm'den fazladır. MR görüntülemesinde ağız açıklığında kısıtlanma ile görülen redüksiyonsuz disk deplasmanı ile aynı şekilde görüntü verir (101), (102), (103).

2.3. Temporomandibular Eklem Bozuklukları Tedavi Yöntemleri

TMD tedavisinde dualistik yaklaşım, problemin biyofiziksel ve ayrıca psikolojik faktörlerden de etkilendiğini benimseyen bir yaklaşımdır. Esas amaç, TMD' ye neden olan veya katkıda bulunan faktörlerin elimine edilmesi, hasta farkındalığını artırarak konservatif geri dönülebilir ve kanıta dayalı tedavi yöntemlerini kullanarak problemi çözmeye yönelik bir yaklaşım ile ağrıyı azaltma, normal ağız açıklığını ve çene fonksiyonlarını sağlamaktır.

2.3.1. Konservatif tedavi yaklaşımları

Her hastaya uygun tek bir tedavi yöntemi bulunmamakla birlikte, erken müdahaleyle uygulanan konservatif tedavilerin TMD' de %65–95 oranında başarı sağladığı gösterilmiştir. Bu yaklaşımlar hasta iş birliği gerektirir ve tek başına ya da kombine şekilde uygulanabilir. Bilgilendirme, kişisel bakım, davranışsal terapi, fizik tedavi ve medikasyon konservatif tedavi seçenekleri arasındadır.

2.3.1.1. Hastanın bilgilendirilmesi

Hastaya problemin nedenini ve işleyiş mekanizmasını anlatmak ve biyopsikososyal hastalık tanımını hastaya hatırlatarak farkındalık kazandırmak önemlidir.

2.3.1.2. Kişisel bakım

- Soğuk / Sıcak Uygulama: günde 3 veya 4 kez uygulanan sıcak havlu veya buz uygulaması TME bölgesindeki kasların gevşetilerek ağrının azalmasına yardımcı olur. Buz uygulama genellikle akut ağrı durumlarında kullanılırken, kronik ağrı durumlarında sıcak havlu uygulaması daha etkili olmaktadır (104).
- Yumuşak Gıda ve Çift Taraflı Çiğneme: Mastikatör kaslara ve eklem bölgesine dengeli kuvvet iletimi ve kuvvet yoğunluğunun azaltılmasında etkilidir. Hastaya sakız gibi dengesiz ve tek taraflı çiğnemeye sebep olabilecek alışkanlıklardan kaçınması tavsiye edilir.
- Kas Gerilimine Sebep Olabilecek Davranışlardan Kaçınmak: Bruksizm, yanak, dudak veya dili istemli/istemli ısırmak, çene kaslarını gerdirerek müzik aleti çalmak, dil ile dişleri itmek ve uzun süre ağzın açık kalması gibi parafonksiyonel alışkanlıklardan kaçınılması TME sağlığı açısından önemlidir.
- Kafein alımını azaltmak: Kafein miktarının gün içerisinde fazla olması ve stimülen etki göstermesi uyku düzeninin bozulmasına ve kas geriliminin artmasına sebep olabilir.
- Masaj: Hastanın masseter ve temporal kaslara kendi kendine masaj uygulaması, tedavi sürecine aktif katılımını destekler. Bu yöntem; ağrının azalmasına, gerilmiş kasların gevşemesine ve tetik noktalarının ortadan kaldırılmasına katkı sağlar.
- Kas Egzersizleri: İzometrik kas güçlendirme egzersizleri, metabolizma ve kas tonusunun artırılmasına yardımcı olarak disfonksiyonların düzelmesinde etkili olmaktadır (104).
- Gevşeme ve Nefes Egzersizleri
- Anti-enflamatuar ve Ağrı Kesici İlaçların Kullanılması: Ağrı ve enflamasyon durumlarının gözlemlendiği hastalarda NSAİİ kullanımı durumun kontrol altına alınmasına yardımcı olur. Diğer konservatif yaklaşımlarla beraber kullanıldıklarında daha etkili olmaktadır (105).

2.3.1.3. Davranışsal tedaviler

Parafonksiyonel alışkanlıkların elimine edilmesi ve hastanın bu durumu fark etmesine katkıda bulunması hastanın tedaviye bağlı kalmasına da yardımcı olmaktadır (105).

2.3.1.4. Fizik tedavi

Fiziksel performansı, motiliteyi geliştirmek için uygulanır. Normal fonksiyon kazandırılmak istenen kas dokusu stimüle veya irrite edilir. Kas ve eklem bölgesinde iyileşme sağlanması amaçlanır. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), ultrason, ısı, elektrikle yapılan kas stimülasyonu, akupunktur tedavileri stimülasyon sağlamaya yardımcı olmaktadır (106).

2.3.1.5. İlaç tedavisi

En sık NSAİİ grubu, kas gevşeticiler, antidepresan ve anksiyolitik ilaç grupları kullanılır. Doğru bir endikasyon ile ağrılı bölgeye enjeksiyon yapılabilmektedir. TME problemlerinde NSAİİ grubun daha etkili olduğu ve medikasyonda sık tercih edilen bir yöntem olduğu bilinmektedir. Uzun dönem kullanımı gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem ve böbreklere zararlı etki gösterebilmektedir (107).

İbuprofen ağrı kontrolünde altın standart olarak geçmektedir. Mideye yan etkisinin az olması sık tercih edilme sebepleri arasında sayılabilmektedir. Doğru bir endikasyon ve kanıta dayalı bir değerlendirmeden sonra medikasyon tedavisinin uygulanması, maksimum etki-minimum zarar prensibi ile yaklaşım en doğru tedavi seçeneğidir (107).

2.3.2. İnvaziv ve cerrahi teknikler

2.3.2.1. Artrosentez

TME artrosentezi ilk olarak 1991 yılında Nitzan ve ark. (108) tarafından tanımlanmıştır.

Prosedür, hasta yarı oturur pozisyonda, başı karşı tarafa çevrilmiş şekilde gerçekleştirilir. Kulak ve periauriküler bölge antiseptik solüsyonla temizlenip steril örtüyle izole edilir. Holmlund-Hellsing çizgisi, giriş noktası belirlemede referans olarak kullanılır. Lokal anestezi sonrası, tragusun yaklaşık 1 cm önünden ve çizginin 2–3 mm altından ilk iğne üst eklem boşluğuna yönlendirilir. İkinci iğne ise birinci iğnenin 1 cm önünden ve çizginin 6 mm altına yerleştirilir. Steril serum fizyolojik enjekte edilerek aspirasyonla eklem boşluğu teyit edilir ve yaklaşık 40 kilopascal (kPa) basınçla adezyonlar çözülür. Gerekirse enjeksiyon uygulanır, ardından iğneler çıkarılarak işlem sonlandırılır. Bu yöntem, literatürde en yaygın kullanılan artrosentez tekniğidir.

Artrosentez, TMD'si olan hastalarda ağrının azaltılması, ağız açıklığının artırılması ve eklem fonksiyonunun iyileştirilmesi amacıyla uygulanan minimal invaziv bir girişimdir. Temel hedefi; basınçlı intraartiküler lavaj ile inflamatuvar sinoviyal sıvının uzaklaştırılması, viskozitenin düzenlenmesi ve hidrolik basınçla adezyonların çözülmesidir. Ayrıca sürtünmeyi azaltır, yapışıklıkları giderir ve inflamatuvar mediatörleri lavaj ile elimine eder (109)

Artrosentez, anterior redüksiyonsuz disk deplasmanına bağlı akut veya kronik hareket kısıtlılıklarında, özellikle kondilin üst eklem boşluğunda translasyonunun sınırlı olduğu hipomobilité durumlarında uygulanır. Ayrıca kronik ağrılı anterior disk deplasmanı, açık kilitlenme, rekürrens önlenmesi ve bazı osteoartrit vakalarında da tercih edilir. Kemik ankilozu varlığında ise yöntem kontrendikedir (110), (111).

Artrosentez, anterior redüksiyonsuz disk deplasmanı, hipomobilité ve bazı osteoartrit vakalarında uygulanan minimal invaziv bir yöntemdir. Komplikasyonları arasında

enfeksiyon, dış kulak yolu perforasyonu, sıvı birikimi, oklüzyon değişiklikleri, kıkırdak aşınması, hematoma ve geçici fasiyal paralizi yer alır (112), (113).

Yingshun Hu ve ark. çalışmasında, artrosentezin kısa ve orta vadede ağrı kontrolünde konservatif tedavilere göre üstün olduğu bildirilmiş; ancak bu farkın klinik anlamlılığı sınırlı bulunmuş, komplikasyon riski nedeniyle ilk basamak tedavi olarak önerilmemiştir. Uygulama, konservatif tedaviye yanıt alınamayan vakalar için düşünülmelidir (114).

2.3.2.2. İntra-artiküler enjeksiyonlar

Temporomandibular intraartiküler enjeksiyonlar, konservatif tedavinin yetersiz kaldığı ya da hızlı semptomatik rahatlama gereken durumlarda kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. intraartiküler inflamasyonu azaltarak fonksiyonel iyileşmeyi destekler ve yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Konservatif yaklaşımlarla kombine edilerek tedavi sürecine katkı sağlar (115).

Güncel literatürde; HA, NSEİ, HD, glukokortikosteroid, kollajen, PRP ve i-PRF gibi farklı ajanların kullanıldığı ve değişken klinik sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir. Bu ajanlar, intraartiküler homeostazı koruma ve rejeneratif süreçleri aktive etme açısından farklı etki mekanizmalarına sahiptir (115).

2.3.2.2.1. Hyaluronik asit enjeksiyonu

HA, sülfatlanmamış bir glikozaminoglikan ve D-glukuronik asit ile N-asetilglukozaminin beta (1–3) glukuronid ve beta (1–4) glukozaminidik bağlarla bağlanmış tekrar eden birimlerinden oluşan bir polisakkarittir. HA, fizyolojik olarak eklem kıkırdığı ve sinoviyal sıvıda bulunur (116),(117). Fibroblast benzeri hücreler (tip B sinoviyositler) tarafından sentezlenir (117). İnsanlarda hyaluronan sentaz (HAS) 1, HAS2 ve HAS3 olmak üzere üç farklı hyaluronan sentaz izoformu bulunur (118).

HA, eklem yüzeylerini hem kaplayan hem de içine nüfuz eden bir tabaka oluşturur. Bu tabaka, sinoviyal sıvıdaki çeşitli proteinlerle birleşir. TME eklem yüzeylerinin beslenmesi ve kayganlaştırılmasında HA'nın önemli bir rol oynadığı kanıtlanmıştır (117). HA'nın intraartiküler konformasyonu, intraartiküler basınçla doğrudan ilişkilidir. Subatmosferik basınçta sferoidal forma geçerek kayma hareketlerine olanak sağlar; yüksek basınçta ise lineer yapıya dönüşerek fibrokartilaja nüfuz eder ve eklem beslenmesini destekler.

HA, TME'nin tüm bileşenlerini stabilize ederken, lubricin ve fosfatidilkolin ile sürtünmeyi azaltan bir sınır kayganlaştırıcı tabaka oluşturur. HA'nın moleküler ağırlığı, sinoviyal sıvının viskoelastik özelliklerini belirler; özellikle 1000 kilodalton (kDa) üzerindeki yüksek moleküler ağırlıklı formlar bu etkiyi daha etkin şekilde sürdürür. (119) Iturriaga ve ark. (120), HA preparatlarını moleküler ağırlıklarına göre düşük (500–1000 kDa), orta (1200–4500 kDa) ve yüksek (6000–7000 kDa) olarak sınıflandırmıştır. Doğal olarak yüksek molekül ağırlıklı hyalüronattan elde edilen HA, antienflamatuar ya da viskozite artırıcı ajan olarak kullanılabilir; glikozaminoglikan yapısında olup, sinoviyal sıvı ve hücre dışı matrikste yaygın olarak bulunur (116).

Literatürde, ileri evre TME osteoartritinde intraartiküler hyalüronat enjeksiyonunun, glukokortikosteroid ile benzer etki gösterdiği bildirilmiştir. Romatoid artritte ise kısa dönem etkinliği steroidlere göre daha düşüktür. TME disk deplasmanlarında hyalüronat, disk pozisyonunu değiştirmez; ancak kayganlık mekanizması ile eklem seslerini azaltır ve disk morfolojisinin korunmasına katkı sağlar (121).

2.3.2.2.2. Non-steroid anti-enflamatuar ilaç enjeksiyonları

NSAEİ' ler, siklooksijenaz (COX) enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini baskılayan bir ilaç sınıfıdır (122). Bu ilaçlar, TME dahil olmak üzere hafif ile şiddetli akut inflammatuar bozuklukların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (123). İbuprofen, naproksen, diflunisal ve ketorolak gibi NSAEİ'lerin dental ağrıyı hafifletmede etkili olduğu kanıtlanmıştır (124). Ta ve Dionne'nin (125) yaptığı bir çalışmada, naproksenin ağırlı TME

disk dislokasyonunun semptomlarını plaseboya kıyasla önemli ölçüde iyileştirdiği görülmüştür.

NSAEİ' lerin en belirgin yan etkilerinden biri gastrointestinal sistem üzerindeki toksik etkileridir. Özellikle uzun süreli veya yüksek doz kullanımda gastrit, ülser ve gastrointestinal kanama riski artmaktadır. Bu nedenle aktif gastrointestinal hastalığı bulunan bireylerde NSAEİ kullanımı kontrendikedir (126).

NSAEİ' lerin kortikosteroid veya i-PRF enjeksiyonları sonrasında kullanılması, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesini zorlaştırabilir. NSAEİ' ler, prostaglandin sentezini inhibe ederek inflamasyonu baskılar; bu durum, KS veya i-PRF' nin hedeflediği inflamatuvar yanıtın doğal seyrini değiştirebilir ve klinik etkinliğin objektif olarak ölçülmesini engelleyebilir. Bu nedenle, NSAEİ' lerin KS veya i-PRF enjeksiyonları sonrasında dikkatli kullanılması önerilir (127).

2.3.2.2.3. Hipertonik dekstroz enjeksiyonları (Proloterapi)

Proliferatif enjeksiyon terapisi (proloterapi), doku iyileşmesini ve rejenerasyonu teşvik etmek amacıyla uygulanan enjeksiyon temelli bir tedavi yöntemidir. Terim, 1950'lerde George S. Hackett tarafından Latince "proli-" (çoğalma) kökünden türetilmiş olup, "proliferasyon" (büyüme, çoğalma) kavramını temel alır (128).

Proloterapi, aynı zamanda Rejeneratif Enjeksiyon Terapisi, Rekonstrüktif Terapi, Cerrahi Olmayan Tendon, Bağ ve Eklem Rekonstrüksiyonu, Büyüme Faktörü Stimülasyon Enjeksiyonu ve Skleroterapi olarak da bilinir (129). Bazı yazarlara göre "skleroterapi" terimi proloterapi için yanlış bir adlandırmadır, çünkü biyopsi çalışmaları, kullanılan ajanlar ve konsantrasyonlar ile skar oluşumu göstermemiştir. Aksine, literatür, proloterapi sonrasında daha kalın, güçlü ve normal bağ dokusu yapılarının geliştiğini ortaya koymaktadır (130).

Proloterapi, TME bölgesine intraartiküler olarak uygulanan tek doz ya da lokal anesteziyle seyreltilmiş hipertonik dekstroz enjeksiyonları ile gerçekleştirilir. %5, %10 veya %20 konsantrasyondaki dekstroz çözeltileri, ağırlı bağ ve tendon bölgelerine enjekte edilir.

Etkinlik için genellikle 2–6 seans, 2–12 ay süresince uygulanır. Standart protokolde, tedaviden 1–2 gün önce ve sonrasında 10–14 gün boyunca NSAİİ kullanımı önerilmez. Ayrıca enjeksiyon sonrası hastaların aktif kalmaları ve ilgili bölgeyi hareket ettirmeleri, iyileşme sürecini hızlandırıcı etkidir. Bu tekniğin yapısal amacı, kapsüler ve bağ dokusu gücünü artırarak TME' nin stabilitesini geliştirmektir (131).

2.3.2.2.4. Kolajen enjeksiyonları

TME, yük taşıma ve hareket sırasında oluşan mekanik stresleri absorbe eden fibröz-hiyalin hibrit kıkırdak yapısına sahiptir. Bu yapının temel bileşeni olan kolajen hem yapısal bütünlük hem de doku onarımı açısından kritik rol oynar (139). TME' ye uygulanan intraartiküler kolajen enjeksiyonu, bağ dokusu stabilitesini artırmak ve kıkırdak rejenerasyonunu desteklemek amacıyla geliştirilen yenilikçi bir yaklaşımdır. Özellikle Tip V kolajen, Tip I kolajen fibrillerinin oluşumunu düzenleyerek matriks yapısının bütünlüğünü sağlar ve hücre-matriks etkileşimlerini optimize eder (132). Kolajen enjeksiyonu, TME' de rejeneratif süreçleri çok yönlü olarak destekler:

- Mekanosensör aktivasyonu ile hücre içi sinyal transdüksiyonu (Wnt) / beta (β)-katenin ve transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) yollarını aktive eder,
- Mikroçevre stabilizasyonu sağlayarak hücresel proliferasyonu artırır,
- Büyüme faktörü modülasyonu ile lokal TGF- β ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeylerini yükseltir (133).

Klinik olarak, kolajen enjeksiyonu ağrının azaltılması, çene hareket açıklığının artırılması ve dejeneratif süreçlerin yavaşlatılmasına katkı sağlar. Tip V kolajen eksikliğinin hücresel yoğunluk ve matriks dayanıklılığı üzerinde olumsuz etkileri göz önüne alındığında, bu tedavi stratejisi dikkat çekici bir potansiyele sahiptir. Ancak uzun vadeli etkiler ve dozaj protokolleri konusunda daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (133).

2.3.2.2.5. Glukokortikosteroid enjeksiyonları

KS, insan vücudunda doğal olarak bulunan ve adrenal korteks tarafından biyosentezlenen hormonlardır (134), (135). KS, glukokortikoidleri (ör. kortizol) ve mineralokortikoidleri (ör. aldosteron) kapsar. Glukokortikoidler, esas olarak antienflamatuar ve immünsüpresif etkiler gösterirken, mineralokortikoidler sodyum geri emilimini ve potasyum atılımını uyararak iyon dengesini düzenler. KS uygulaması için oral yolla alım, inhalasyon yoluyla aerosol, topikal uygulama, intravenöz, intramüsküler ve intraartiküler enjeksiyonlar dahil birçok yöntem bulunmaktadır (134).

Glukokortikoidlerin biyolojik etkileri iki temel mekanizma ile açıklanır: genomik ve non-genomik yollar:

- Genomik etkiler, glukokortikoidlerin sitoplazmada bulunan glukokortikoid reseptörlerine bağlanmasıyla başlar. Bu kompleks, çekirdeğe taşınarak spesifik genlerin transkripsiyonunu düzenler ve böylece uzun süreli hücresel değişiklikler oluşturur (136).
- Non-genomik yol ise gen ekspresyonunu etkilemeden, glukokortikoidlerin hücre zarındaki reseptörlerle veya sitozolik/membran bağlı glukokortikoid reseptör formlarıyla etkileşerek hızlı sinyal iletim yollarını aktive etmesiyle işler. Bu mekanizma, daha kısa sürede ortaya çıkan etkilerle ilişkilidir (137).

Glukokortikoidlerin antienflamatuar etkileri, FLA2 inhibitörü olan annexin-1'in (lipokortin-1) ekspresyonunu uyarması ve bunun sonucunda prostaglandinler, prostasiklin ve lökotrienler gibi lipid mediyatörlerin biyosentezi inhibe edilmesi ile açıklanır. Ayrıca, interlökin (IL)-1 β , IL-6 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi birçok proinflamatuar sitokinlerin transkripsiyonunu baskılayarak inflamatuvar yanıtı önemli ölçüde azaltmaktadır (138), (139).

Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış intraartiküler KS preparatları, suda çözünürlüklerine göre iki gruba ayrılır.

- Ester türevleri (örneğin metilprednizolon asetat, triamcinolon asetonid), suda çözünmez, mikrokristal yapı oluşturur ve enjeksiyon bölgesinde yavaş salınarak uzun süreli etki sağlar.

- Non-ester türevleri (örneğin deksametazon sodyum fosfat), suda çözünür, hızlı etki gösterir ancak kısa etkilidir.

İntra-artiküler KS enjeksiyonları çeşitli lokal ve sistemik yan etkilere neden olabilir.

- Lokal Etkiler: Enjeksiyon sonrası alevlenme, enjeksiyon bölgesinde ağrı, ciltte depigmentasyon, yumuşak doku kalsifikasyonları (135).
- Sistemik Etkiler: Yüz kızarması, diyabetli hastalarda hiperglisemik etkiler, adrenal baskılanma, menstrual düzensizlikler (134). Kortikosteroidlerin kronik kullanımı, kemik mineral yoğunluğunda azalmaya ve osteoporoz riskinde artışa neden olabilmektedir (140).

Monseau ve ark. (141), intraartiküler enjeksiyonlar için mutlak ve göreceli kontrendikasyonları listelemiştir:

- Mutlak Kontrendikasyonlar: KS veya başka bir enjeksiyon maddesine karşı aşırı duyarlılık, sistemik enfeksiyon, enjeksiyon alanında enfeksiyon (selülit, septik artrit), kontrolsüz kanama bozukluğu, protezli veya dengesiz eklem.
- Göreceli Kontrendikasyonlar: Antikoagülanlar, immünosupresyon, diyabet, tendon rüptürü riski.

Literatürde, TME'ye yapılan KS enjeksiyonlarında önerilen dozlar triamcinolone acetonide için 10–20 mg, metilprednizolon için ise 10–40 mg aralığındadır (142)(143). Akut temporomandibular eklem ağrısı ile başvuran hastalarda, metilprednizolonun intraartiküler uygulama sonrasında erken dönemde analjezik ve antiinflamatuvar etkinlik sağladığı literatürle desteklendiğinden, bu çalışmada ilgili ajan olarak tercih edilmiştir. Uygulamalar arasında en az 3 ay süre bırakılması, eklem yapısının korunması açısından önerilir (142). Yüksek doz veya sık aralıklı enjeksiyonlar, eklem kıkırdağında incelme, osteonekroz ve disk yapısında bozulmalara neden olabilir.

2.3.2.2.6. Plateletten zengin plazma (PRP) enjeksiyonu

PRP, santrifüj edilmiş kandan elde edilen, otolog (kişinin kendisinden alınan) bir trombosit (platellet) ve büyüme faktörü konsantresidir (144). Literatürde PRP dışında iki diğer platellet konsantresi türü tanımlanmıştır: PRF ve PRGF (145). PRP, yalnızca sıvı kan

örneklerinden elde edilebilir; serum veya pıhtılaşmış kandan PRP elde edilmesi mümkün değildir (146). Kan santrifüj yöntemlerinin lökosit oranlarını etkilediği bilinmektedir (147). Sağlıklı bireylerde kanın 1 µL (mikrolitre)'sinde 150,000-300,000 platellet bulunur. Trombositler hemostaz ve yara iyileşmesinden sorumludur. Platelletler üç ana granül tipi içerir:

- Alfa granüller, en yaygın olanıdır (~80 granül/trombosit) ve büyüme faktörleri (TGF-β, IGF, epidermal büyüme faktörü (EGF)), koagülasyon proteinleri, adheziv proteinler (fibronektin, vitronektin) ile immün ve anjiyojenik mediatörler taşır.
- Yoğun Granüller: Serotonin, histamin, adenosin difosfat (ADP) ve kalsiyum gibi moleküller içerir.
- Lizozomlar: Proteolitik enzimleri içerir (148).

PRP'nin içerdiği büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde yara iyileşmesini hızlandırdığı, hemostatik etkiler sağladığı, inflamatuvar yanıtı desteklediği ve kıkırdak ile kollajen biyosentezini artırdığı gösterilmiştir (149)150).

PRP; ağız ve çene cerrahisi, dermatoloji, ortopedi ve plastik cerrahi gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmakta olup, otolog yapısı sayesinde düşük yan etki profili sunar (150), (151).

Güncel çalışmalarda ise i-PRF, PRP' ye göre daha uzun süreli büyüme faktörü salınımı, artırılmış hücresel tutulum ve rejeneratif kapasitesi nedeniyle ön plana çıkmıştır. Sıvı formda uygulanabilir olması ve viskoelastik yapısı sayesinde i-PRF, temporomandibular eklem bozukluklarının tedavisinde PRP' ye alternatif olarak daha fazla tercih edilmektedir (152),(153).

2.3.2.2.7. Enjekte edilebilen platelletten zengin fibrin (i-PRF) enjeksiyonu

Enjekte edilebilir platelletten zengin fibrin, rejeneratif tıp ve diş hekimliği alanlarında son yıllarda giderek artan ilgi gören, hastanın kendi kanından elde edilen otolog bir biyomateryaldir. Bu materyal, 2014 yılında Choukroun ve Ghanaati tarafından geliştirilen düşük devirli santrifüj protokolü sayesinde elde edilmektedir. Uygulamada,

herhangi bir antikoagülan madde kullanılmadan, düşük santrifüj kuvvetiyle elde edilen bu sıvı formdaki fibrin matrisi, enjeksiyon yoluyla hedef dokulara uygulanabilir hale gelmektedir (154).

i-PRF içeriğinde;

- Plaklet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF),
- TGF- β ; Transforming Growth Factor-Beta),
- Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi rejeneratif süreçleri destekleyen biyoaktif moleküllerin yanı sıra,
- Lökositler ve
- Trombositler gibi hücrel bileşenler de yer almaktadır (155).

Bu otolog materyalin sıvı ve elastik formda olması, dokulara kolayca difüze olmasını sağlar. Bu özelliği, özellikle eklem uygulamalarda pratiklik ve etkinlik açısından avantaj sağlamaktadır (154).

TME hastalıklarının tedavisinde i-PRF' nin kullanımı; inflamasyonun azaltılması, sinoviyal membranın biyolojik bütünlüğünün desteklenmesi, ağrı kontrolünün sağlanması (proinflamatuvar mediyatörlerin baskılanması ve nöroinflamatuvar süreçlerin düzenlenmesi yoluyla) ve kırıldak dokusunun onarım süreçlerinin uyarılması gibi potansiyel etkiler nedeniyle dikkat çekmektedir.

Hayvan modelleri ve klinik araştırmalar, i-PRF' nin sinoviyal sıvı üretimini destekleyerek eklem hareket açıklığını ve fonksiyonel kapasiteyi artırabileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca, klasik trombosit zengin plazma protokollerine kıyasla, i-PRF' nin büyüme faktörlerini daha uzun süreli ve kontrollü bir şekilde salabildiği bildirilmiştir (156).

İntraartiküler i-PRF enjeksiyonları genellikle palpasyonla veya ultrason eşliğinde gerçekleştirilmekte olup, uygulama sonrası komplikasyon oranı oldukça düşüktür. Prosedür minimal invazivdir ve genellikle sadece kısa süreli lokal ağrıya neden olur. Ancak, enjeksiyon sayısı, dozaj ve uygulama aralıkları konusunda henüz uluslararası düzeyde bir standardizasyon sağlanamamıştır. Bu nedenle, i-PRF' nin klinik etkinliğini ve optimal

uygulama protokolünü belirlemek amacıyla ileri düzey randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (154).

2.3.2.3. Temporomandibular eklem artroskopisi

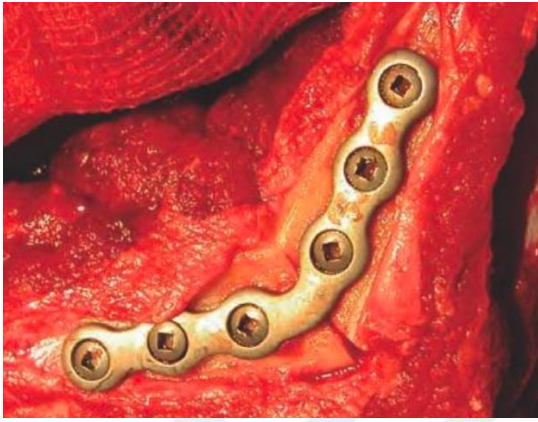
1975 yılında Ohnishi, ortopedik artroskopiyi temporomandibular eklem uyarlayarak bu alandaki modern artroskopik yaklaşımların temelini atmıştır (157). Sonraki yıllarda artroskopi, TME içi yapıların normal ve patolojik ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamış ve tanı-tedavi süreçlerinde önemli bir rol üstlenmiştir (158). Genellikle 1.7–2.7 mm çapındaki sert optik fiber sistemlerle gerçekleştirilen bu işlem; eklem boşluğunun görselleştirilmesi, tanı konulması, yıkama, biyopsi ve yapışıklıkların giderilmesi gibi çok yönlü uygulamalara imkân tanır (159). TME artroskopisi; ağrı ve disfonksiyonun kaynağı olarak doğrulanmış vakalar, konservatif tedaviye dirençli durumlar ve daha invaziv cerrahi girişimlerden önce tercih edilebilecek olgular için endikedir. Artroskopi prosedürü, genel anestezi altında gerçekleştirilir. Üst eklem boşluğunun yıkanmasına, intrakapsüler yapışıklıkların giderilmesine olanak sağlar.

2.3.2.4. Temporomandibular eklem rekonstrüksiyonu

TME rekonstrüksiyonu, yalnızca ciddi yapısal bozukluklarda başvurulmuş, ileri düzey cerrahi bir tedavi yöntemidir. Şiddetli dejeneratif eklem hastalığı, ankiloz, onarılamayan kondil kırıkları, tümör rezeksiyonları ve başarısız önceki rekonstrüksiyonlar gibi sınırlı endikasyonlarda uygulanır. Rekonstrüksiyon; kondil ve fossa bileşenlerinin birlikte yeniden yapılandırılmasını kapsar ve bu durumda otolog greftler ya da alloplastik protez sistemleri kullanılabilir. Güncel literatürde, hasta spesifik total TME protezlerinin ağrının azalması ve çiğneme fonksiyonlarının iyileştirilmesinde başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (160)

2.3.2.4.1. Otojen rekonstrüksiyon

1927 yılında Wassmund (161), kondil replasmanı için serbest metatarsal greftlerin kullanımını tanımlamıştır. Kondil replasmanı için kullanılan diğer donör dokular arasında klavikula (162), iliak krest ve vaskülarize fibula bulunur. Ancak otojen donör alanlar arasında kaburgalar en yaygın kullanılanlardır. Kaburga greftleri, serbest veya vaskülarize kostokondral greftler olarak kullanılabilir. Kostokondral greft hem kemik hem de hiyalin kıkırdaktan oluşur (163) (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Vaskülarize Fibula grefti ile mandibular rekonstrüksiyon cerrahisi. (164)

Kostokondral greftler, TME kondil rekonstrüksiyonunda uzun yıllar boyunca geleneksel ve yaygın olarak kullanılan biyolojik rekonstrüksiyon yöntemlerinden biri olmuştur. Bu yöntemin tercih edilme gerekçeleri arasında, kostal bölgeden greft elde edilmesinin cerrahi açıdan görece uygulanabilir olması, greft boyutlarının çoğunlukla TME morfolojisi ile uyumlu bulunması ve iskeletsel maturasyonu tamamlanmamış olgularda sınırlı düzeyde de olsa büyüme potansiyeli sunması yer almaktadır. Ayrıca greftin eklem boşluğuna anatomik adaptasyonunun kolay sağlanabilmesi, cerrahi uygulamada ek bir avantaj olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte, son yıllarda biyouyumlu alloplastik protezlerin geliştirilmesi ve uzun dönem klinik sonuçlarının daha öngörülebilir hale gelmesi, kostokondral greft kullanımını geri plana itmiştir. Özellikle greftin kontrolsüz büyüme kapasitesi, donör saha morbiditesi ve postoperatif deformite riskleri, bu tekniğin tercih edilme sıklığını sınırlayan başlıca dezavantajlar olarak bildirilmektedir (164).

2.3.2.4.2. Allogreft rekonstrüksiyonu

TME rekonstrüksiyonunda kullanılan alloplastik eklem replasmanı, genellikle yetişkin hastalarda tercih edilen bir seçenektir. Protez yapısının biyolojik değil mekanik olması yaşam kalitesini artırsa da uzun vadeli dayanıklılığı belirsizdir. Büyüme çağındaki hastalar için uygun görülmez. Uygulama sırasında hem kondil hem de glenoid fossa bileşenlerinin replasmanı gereklidir. Klinik deneyimlere göre, fossayı mekanik yüklerden koruyan total eklem protezleri tercih edilmektedir (162, (165).

Büyüme çağındaki hastalarda alloplastik TME protezi dikkatle değerlendirilmelidir (166). Bisla ve ark. (167), bu yöntemin yaşam kalitesini artırabileceğini vurgulamıştır. Mercuri ve ark. (168), ise bazı özel durumlarda bu yaklaşımın çocuk hastalar için de uygun olabileceğini bildirmiştir. Alloplastik total TME replasmanı, yalnızca ciddi vakalarda ve sınırlı endikasyonlarla büyüme çağındaki hastalarda uygulanmalıdır. Bu durumlar arasında tedaviye dirençli şiddetli inflamasyon, tekrarlayan ankiloz, başarısız greftler ve mandibular yükseklik ile oklüzyon kaybına yol açan kemik kayıpları yer alır. Uygulama, çok küçük çocuklar için uygun olmayıp yalnızca ileri çocukluk dönemindeki hastalarla sınırlıdır (169)

Alloplastik protez uygulamalarında dikkate alınması gereken hususlar arasında; temporomandibular eklem çevresindeki dokuların yabancı cisim reaksiyonu sonucunda fibrotik skar dokusu geliştirmesi, lateral pterygoid kasın ataçman kaybına bağlı olarak eklem hareketliliğinde kısıtlanma meydana gelmesi ve protezin zamanla mekanik özelliklerinde bozulma riski yer almaktadır (164) (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Alloplastik TME protezi ile rekonstrüksiyon modeli. (164)

2.3.2.5. Diskin onarılması (diskoplasti) veya diskektomi (çıkarılması)

Diskopektisi, diskoplasti artrotomi sonrası intraartiküler diskin onarılması, şekillendirilmesi ve/veya yeniden konumlandırılmasını içeren bir prosedürdür. Diskin yeniden konumlandırılması ilk kez 1979 yılında McCarty ve Farrar tarafından tanımlanmıştır (170). O zamandan bu yana retrospektif vaka çalışmalarınca desteklenmiş olmasına rağmen, bu yöntemle dair bazı şüpheler halen devam etmektedir. McCarty ve Farrar (170), 6 yıllık bir dönemde 327 hastada %94 başarı oranı bildirmiştir, ancak başarı kriterleri net bir şekilde tanımlanmamıştır.

Diskin yeniden konumlandırılması ve onarımına yönelik çalışmalarda %80–94 arasında başarı oranları bildirilmiştir. Ortalama 20 yıllık takipli bir çalışmada, hastaların yaşam kalitesinde %94 iyileşme, istirahat ağrısında ise %77 azalma gözlenmiştir. Ancak bazı olgularda, uzun dönemde semptomlar düzelmesine rağmen disk pozisyonunun değişmeden kaldığı bildirilmiştir(171).

Literatür, yapısal olarak sağlam, sağlıklı bir görünüme ve gerginlik olmaksızın yeniden konumlandırılabilir yeterli hareketliliğe sahip bir diskin korunması gerektiği fikrini desteklemektedir (172).

Diskektomi, ciddi deformasyon ve fonksiyon kaybı olan disklerde tercih edilir. Uzun dönem takipler, bu yöntemin ağrı ve disfonksiyonu azaltmada etkili olduğunu göstermektedir (173), (174), (175). Bazı çalışmalar diskopektisinin başarısız olması durumunda diskektominin tercih edilmesi gerektiğini savunsa da, bu görüşü destekleyen yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır (176).

Diskektominin etkinliğini değerlendirmede; hasta popülasyonlarının heterojenliği, küçük örneklem boyutları ve randomize olmayan çalışma tasarımları gibi metodolojik sınırlılıklar bulunmaktadır (177).

Hem insan hem hayvan çalışmalarında, işlem sonrası kondilde dejeneratif değişiklikler (düzleşme, skleroz, osteofit, yumuşak doku kalınlaşması, yalancı disk (pseudodisk) oluşumu) rapor edilmiştir (178). Bu değişikliklerin zamanla stabil hale geldiği bildirilmiş olup, bazı araştırmalar erken dönemde eklem aşırı yüklenmesinin bu süreci

olumsuz etkileyebileceğini ve özellikle ilk 6 ayda dikkatli olunması gerektiğini vurgulamaktadır (174).

2.3.2.6. Koronoidektomi

Koronoidektomi, mandibular koronoid çıkıntının cerrahi olarak çıkarılması işlemidir ve genellikle submuköz fibrozis, TME ankilozu veya koronoid hiperplazisine bağlı ağız açma kısıtlılıklarının tedavisinde uygulanır. Temporal kasla ilişkili olan bu çıkıntı, hiperplazi durumunda mandibular hareketi kısıtlayarak çiğneme ve konuşma fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Cerrahiyle temporal kasın mandibuya etkisi ortadan kaldırılarak, kas-iskelet dengesinin yeniden sağlanması ve ağız açıklığının artırılması hedeflenir. Klinik veriler, bu işlemin mandibular hareket açıklığını anlamlı ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir. Ancak, başarılı sonuçlar için cerrahi sonrası rehabilitasyonun dikkatle yönetilmesi gereklidir (179), (180).

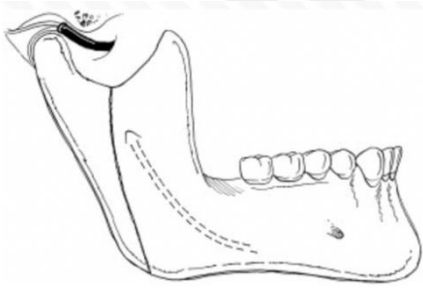
2.3.2.7. Kondilektomi

Aktif kondiler büyümenin mevcut olduğu durumlarda, büyüme merkezinin çıkarılması amacıyla kondilektomi en sık tercih edilen cerrahi yöntemdir. Bu işlem tek başına ya da ortognatik cerrahiyle kombine şekilde uygulanabilir (181). Klasik kondilektomi, kondilin tamamen çıkarılması ve eklem bölgesinin yeniden yapılandırılmasını içerir. Proporsiyonel kondilektomi, aktif büyüme gösteren kondil kısmının alınarak etkilenen tarafta kemik yüksekliğinin karşı tarafla dengelenmesini sağlar ve oklüzal düzlemin simetrisini hedefler (182). Yüksek (high) kondilektomi ise kondil başının yaklaşık 5 mm'lik üst bölümünün çıkarılmasıyla, büyüme aktivitesinin durdurulmasını ve ileride gelişebilecek asimetrielerin önlenmesini amaçlar. (181), (183).

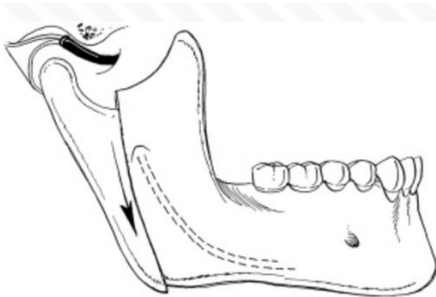
2.3.2.8. Mandibular kondilotomi

Mandibular kondilotomi, TME disfonksiyonlarının tedavisinde uygulanan eklem dışı bir cerrahi yaklaşımdır. Amaç, kondilin daha aşağı ve öne hareket etmesini sağlayarak eklem boşluğunu genişletmek ve bazı olgularda disk-kondil ilişkisinin iyileştirilmesidir. (Şekil 2.11), (Şekil 2.12), (Şekil 2.13) Özellikle Wilkes I–III iç bozukluklarında ve subluksasyon durumlarında endikedir (184)

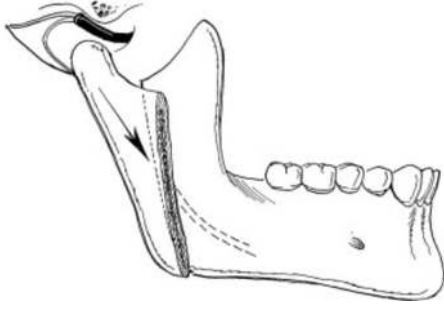
Avantajları arasında doğrudan eklem girilmemesi, kısa süreli olması ve ayaktan uygulanabilmesi yer alır. Ancak sinovit, adezyon, osteoartrit gibi intraartiküler patolojilere müdahale edilememesi, geçici maksillomandibular fiksasyon gerekliliği ve olası oklüzyon değişiklikleri dezavantaj olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca, anterior açık kapanış veya sınıf II maloklüzyonu olan hastalarda önerilmemektedir. (184)



Şekil 2.11. Önerilen osteotomi alanı, inferior alveolar nörovasküler demetin arkasında konumlandırılmıştır. Bu yaklaşım, siniri korumayı hedeflerken cerrahi müdahale için uygun bir alan sağlar. (185)



Şekil 2.12. Proksimal segmentin aşağı yönlü hareketi, eklem boşluğunu artırmak için kullanılan bir tekniktir. Bu yaklaşımda, mandibular kondilin bulunduğu proksimal segment, cerrahi veya biyomekanik manipülasyonla daha alt bir pozisyona getirilir. (185)



Şekil 2.13. Proksimal segmentin aşağı ve öne doğru hareketi, eklem boşluğunu artırmak ve disk ile kondil arasındaki daha normal bir ilişkiyi yeniden oluşturmak amacıyla kullanılan cerrahi bir tekniktir. (185)

2.3.2.9. Eminektomi

Eminektomi, kronik kondil dislokasyonlarının tedavisi amacıyla geliştirilen bir cerrahi tekniktir (186) Kondilin serbest hareketini sağlamak için artiküler eminens çıkarılır. Açık ve artroskopik yöntemler mevcuttur. Komplikasyonlar arasında TME hipermobilitesi, sinir yaralanması ve eklem sesleri yer alır. Rekürrens oranı %7–33 arasında değişirken (187) artroskopik yöntemde medial eminensin çıkarılamaması bu oranı etkileyebilir.

2.3.2.10. Miyotomi

Kronik tekrarlayan temporomandibular eklem dislokasyonunun kas hiperaktivitesine bağlı olduğu olgularda, lateral pterygoid kasın inferior başının cerrahi olarak çıkarılması (myotomi) etkili bir seçenek olabilir. Bowman bu yöntemle yüksek başarı oranları bildirmiştir (188). Ancak hayvan çalışmalarında, kas aktivitesinin birkaç ay içinde geri döndüğü gözlenmiştir. Uzun dönem etkinliğin, eklem kapsülünün önünde gelişen skar dokusunun kondil hareketini sınırlamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (189).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, retrospektif, karşılaştırmalı kohort bir nitelikte olup, Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na 2021–2022 yılları arasında temporomandibular eklem ağrısı nedeniyle başvuran ve unilateral intraartiküler enjeksiyon tedavisi (i-PRF veya kortikosteroid) uygulandığı kayıt altına alınan hastaların elektronik dosyaları ve klinik takip formları üzerinden yürütülmüştür. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde planlanmış ve Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır. (D-KA23/24)

3.2. Hasta Seçimi

Veri tabanı üzerinden yapılan retrospektif taramada, tek seans ve tek doz unilateral intraartiküler enjeksiyon enjekte edilebilen-platelleten zengin fibrin veya kortikosteroid uygulanmış ve en az üç aylık klinik takibi bulunan hastalar incelenmiştir.

3.2.1. Dahil edilme kriterleri:

- Unilateral TME ağrısı ile başvuran,
- 25–60 yaş aralığında olan (orta yetişkinlik dönemi **(190)**)
- Başvuru sırasında ağrılı ancak maksimum ağız açıklığı ≥ 30 mm olan,
- Preoperatif manyetik rezonans görüntüleme ile redüksiyonlu disk deplasmanı internal TME bozukluğu tanısı konmuş,
- Preoperatif olarak en az 2 ile 4 hafta arasında faz 1 tedavilerin uygulandığı belgelenmiş ve faz 1 tedaviler ile VAS skoru değişimi gözlenmeyen,
- Tedavi esnasında tüm hastalarda standardize doz kullanıldığı (2 ml intraartiküler i-PRF veya 40 mg metilprednizolon liyofilize toz ile 2 ml prilocain hidroklorür karışımı) kullanıldığı tespit edilen hastalar,

- Tedavi amacıyla yalnızca tek seans, tek doz, unilateral intraartiküler enjeksiyon uygulanmış (i-PRF veya KS),
- Postoperatif 1. haftada yalnızca parasetamol içeren analjezik kullanımı önerilmiş
- Preop, postop 1. hafta, 1. ay ve 3. aya ait MAA, LH, VAS, klik bulguları eksiksiz veri seti bulunan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. Dışlama kriterleri:

- Sistemik hastalık öyküsü (ör. romatolojik, endokrin, otoimmün),
- Dejeneratif eklem hastalığı tanısı (örn. osteoartrit),
- Önceden TME cerrahisi, artrosentez veya intraartiküler enjeksiyon öyküsü,
- Preoperatif MRG bulunmaması,
- Redüksiyonlu disk deplasmanı dışında temporomandibular intraartiküler bozukluk tanısı (ör. redüksiyonsuz disk deplasmanı, disk perforasyonu, adezyon, ankiloz) alan hastalar,
- Yaş aralığı 25–60 yıl dışında kalan bireyler,
- Faz 1 tedavi kaydı olmayan hastalar,
- Standart doz dışı enjeksiyon kaydı olan hastalar,
- Bilateral eklem enjeksiyon verisi olan hastalar,
- 3 aylık veri kayıt sisteminde MAA, LH, VAS, klik bulguları eksik olan olgular.
- Analjezik ilaç kullanımının standardize edilemediği hastalar,
- Onam formu eksik olan hasta dosyaları.

3.3. Preoperatif İşlem Protokolü

Uygulama öncesinde hastaların enjeksiyon bölgeleri, antisepsi amacıyla povidon-iyot (Batikon®) ile dezenfekte edilmiş ve işlem süresince bölge steril örtülerle izole edilmiş, enjeksiyon aseptik koşullarda gerçekleştirilmiştir. Tüm uygulamalarda enjeksiyon giriş noktası, Holmlund-Hellsing hattı üzerinde, tragustan 10 mm önde ve 2 mm aşağıda olacak şekilde, Nitzan'ın tarif ettiği anatomik referanslara uygun olarak belirlenmiştir. (Şekil 3.1)



Şekil 3.1. Preoperatif hasta hazırlığı demonstrasyonu.

Enjeksiyon öncesinde tüm hastalara aurikulotemporal sinir bloğu uygulanmıştır. Lokal anestezi amacıyla Priloc® %2 (prilokain hidroklorür, VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.) tercih edilmiştir. Sinir blokajı, anatomik referans noktaları esas alınarak gerçekleştirilmiş ve enjeksiyon öncesinde yapılan aspirasyon ile damar içi uygulama riski ortadan kaldırılmıştır. Prilokainin, hızlı etki başlangıcı ve güvenli yan etki profili nedeniyle kullanıldığı, bu lokal anestezi uygulamasının ardından rutin madde enjeksiyonu yapılmıştır. (Şekil 3.2)



Şekil 3.2. Aurikulotemporal sinir blokajı

3.4. Enjeksiyon Protokolleri

3.4.1. Kortikosteroid uygulaması

Retrospektif hasta dosyalarının incelenmesiyle, kortikosteroid uygulanan olgularda intraartiküler enjekte edilen materyal olarak Prednol-L® 40 mg liyofilize enjektabl toz (etken madde: metilprednisolon; üretici: Gensenta İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) kullanılmıştır. (Şekil 3.3) Hazırlık aşamasında, bu toz formdaki ilaç 2 ml %2’lik prilokain hidroklorür çözeltisi (Priloc®, VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.) ile karıştırılarak enjeksiyon için gerekli çözelti hazırlanmıştır. (Şekil 3.4) Elde edilen toplam 2 ml’lik bu karışım, tek seferde temporomandibular eklem boşluğuna uygulanmıştır.

Enjeksiyon doğrudan eklem boşluğuna yapılmış, işlem öncesinde herhangi bir hazırlayıcı prosedür (artrosentez, lavaj, irrigasyon vb.) uygulanmamıştır. Uygulama tek doz ve tek seans şeklinde planlanmış, tüm süreç aseptik koşullar altında, steril örtüler eşliğinde ve lokal aurikulotemporal sinir bloğu sonrasında gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.3. Kortikosteroid uygulanan olgularda intraartiküler enjeksiyon materyali olarak Prednol-L® 40 mg liyofilize enjektabl toz materyali.



Şekil 3.4. Prednol-L® tozunun karıştırıldığı 2 ml %2’lik Priloc® materyali.

3.4.2. i-PRF uygulaması

i-PRF uygulaması yapılan hastalarda enjeksiyon materyalinin, hastalardan alınan otolog venöz kan örnekleri kullanılarak hazırlanmıştır. Kan örnekleri, jel içermeyen cam i-PRF tüpleri olan BD Vacutainer® cam tüplere (Becton, Dickinson and Company, USA) alınmış ve düşük devirli santrifüj yöntemi ile işleminden geçirilmiştir. (Şekil 3.5) Santrifüj aşamasında, DUO Quattro® (Process for PRF, Nice, France) marka-model cihaz kullanılmıştır. (Şekil 3.6)



Şekil 3.5. I-PRF uygulamasında BD Vacutainer® jel içermeyen cam tüp (Becton, Dickinson and Company, USA) kullanılmıştır.

Uygulama protokolüne göre, tüpler 700 rpm (~60 g) hızında ve 3 dakika süreyle santrifüj edilmiştir. Bu işlem sonucunda, tüplerin üst kısmında biriken ve trombosit, lökosit ile büyüme faktörlerinden zengin sıvı formdaki i-PRF materyali elde edilmiştir. Elde edilen bu biyolojik ürün, enjeksiyon işlemlerinde tedavi materyali olarak kullanılmıştır.



Şekil 3.6. DUO Quattro® (Process for PRF, Nice, France) cihazı ile, tüpler 700 rpm (~60 g) hızında ve 3 dakika süreyle santrifüj edilerek i-PRF elde edilmiştir.

i-PRF uygulamalarında, venöz kan örnekleri steril cam tüplere alınıp 700 rpm (~60 g) hızında 3 dakika süreyle santrifüj edilerek plazma fraksiyonu hazırlanmıştır. Elde edilen sıvı formdaki i-PRF materyali, 2 ml hacminde olacak şekilde tek doz halinde temporomandibular eklem boşluğuna enjekte edilmiştir. (Şekil 3.7)

Uygulama sırasında yalnızca enjeksiyon işlemi gerçekleştirilmiş, herhangi bir lavaj ya da irrigasyon yapılmamıştır. Tüm işlemler aseptik koşullarda, alanında deneyimli bir çene cerrahı tarafından uygulanmıştır.



Şekil 3.7. Santrifüj edilen venöz kandan elde edilen i-PRF materyalinin intraartiküler enjeksiyon için hazır hale getirilmesi.

3.5. Klinik Değerlendirme Parametreleri

Aşağıdaki parametreler analiz kapsamına alınmıştır:

3.5.1. Maksimum ağız açıklığı

Maksimum ağız açıklığı ölçümleri, manuel verniyer kaliper kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçüm sırasında, üst ve alt santral dişlerin insizal kenarları arasındaki dikey mesafe esas alınmış; değerler mm cinsinden ve 0.1 mm hassasiyetle kaydedilmiştir. Kullanılan kaliper, metal gövdeli, sterilize edilebilir ve manuel sürgü mekanizmasına sahip olup, ölçümler DC/TMD kılavuzuna uygun şekilde yapılmıştır (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Manuel verniyer kaliper ile maksimum ağız açıklığı ölçümü.

3.5.2. Lateral hareket

Lateral hareket ölçümleri, manuel verniyer kaliper kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Değerlendirme sırasında, mandibular santral dişlerin orta hattaki başlangıç pozisyonundan sağa ve sola yapılan maksimum lateral hareket sonrası ulaşılan konum arasındaki mesafe ölçülmüş; sonuçlar mm cinsinden kaydedilmiştir. Ölçümler, hastanın çenesini doğal kapanıştan itibaren lateral pozisyona getirmesiyle yapılmış olup, elde edilen veriler

DC/TMD ölçüm protokolüyle uyumludur. Ölçüm sırasında kullanılan kaliper uçları sterilize edilmiştir (Şekil 3.9), (Şekil 3.10).



Şekil 3.9. Manuel verniyer kaliper kullanılarak sağ lateral mandibular hareket miktarı ölçümü.



Şekil 3.10. Manuel verniyer kaliper kullanılarak sol lateral mandibular hareket miktarı ölçümü demonstrasyonu.

3.5.3. Ağrı skoru

Ağrı düzeyinin Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale) yöntemi ile ölçülmüştür. Değerlendirme sırasında hastalardan, 0 ile 10 arasında derecelendirilmiş yatay bir çizgi üzerinde, son 7 gün içinde deneyimledikleri en şiddetli ağrı düzeyini yansıtan bir nokta işaretlemeleri istenmiştir. Skalanın “0” noktası ağrısız durumu, “10” noktası ise dayanılmaz düzeyde ağrıyı temsil edecek şekilde yapılandırılmıştır. VAS skorları, tüm zaman noktalarında (operasyon öncesi, 1. hafta, 1. ay ve 3. ay kontrolleri) sistematik biçimde

kaydedilmiş ve bu değerlendirmeler, DC/TMD sistematğine uygun olarak klinik kayıt formlarına aktarılmıştır (Şekil 3.11).

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ağrı Yok										Ağrı En Şiddetli

Şekil 3.11. 0/10 Ölçekli Görsel Analog Skala (191)

3.5.4. Eklem sesi

Temporomandibular eklemdede klik sesi değerdendirmesi, klinik muayene sırasında gerçekteştirilmiş ve elde edilen bulgular, hasta takip formlarına ikili kategorik sistemle (“var” / “yok”) kaydedilmiştir. Değerdendirme sürecinde, mandibular hareketlerin tüm fazları (açma, kapama ve lateral hareketler) boyunca palpasyon ve oskültasyon yöntemleri kullanılarak klik sesi varlığı araştırılmış; ayrıca hastalardan, duyumsadıkları seslere ilişkin subjektif geri bildirimler alınmıştır. Klinik bulguların kaydedilmesi ve yapılandırılması, DC/TMD değerdendirme protokolü doğrultusunda gerçekteştirilmiştir.

3.6. Postoperatif Değerdendirme Protokolü

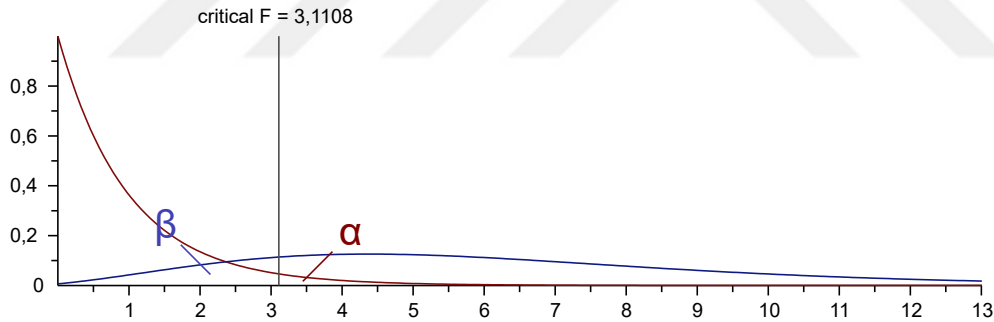
Hasta takip formlarına göre, enjeksiyon sonrası iyileşme süreci 1. hafta, 1. ay ve 3. ay olmak üzere üç ayrı zaman noktasında sistematik olarak izlenmiştir. Klinik değerdendirme parametreleri, preoperatif ölçüm protokolüyle uyumlu şekilde her kontrol noktasında yeniden uygulanmıştır:

- Maksimum Ağız Açıklığı: Her kontrol döneminde aynı kaliper ile ölçümler tekrarlanmış; elde edilen değerdender hasta dosyalarına mm cinsinden kaydedilmiştir.
- Lateral Hareket: Sağ ve sol lateral hareket mesafeleri ölçülmüş; önceki değerdenderle karşılaştırmalı olarak izlenmiştir.

- Ağrı Skoru: Hastaların her değerlendirme döneminde 0–10 skalasında ağrı puanı verileri düzenli olarak klinik formlara aktarılmıştır
- Eklem Sesi: Tüm postoperatif takip zamanlarında, çene hareketleri esnasında klik sesi varlığı yeniden incelenmiş ve sonuçlar ikili kategorik sistemle (“var” / “yok”) kayda geçirilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

2 gruplu ve 3 tekrarlı çalışma kapsamında örneklem sayısı G*Power (Versiyon 3.1.9.6) ile yapılan güç analizi sonucunda hesaplanmıştır. Power analizinde güvenilirlik %95, güç %80 ve etki düzeyi 0,20 alınmış ve en düşük örneklem sayısı 42 olarak hesaplanmıştır. Buna göre 42 ve daha fazla hasta ile yapılan çalışma gücünün en az %80 olacağı belirlenmiştir. Bu kapsamda her bir gruptan 21 hasta alarak toplamda 42 hasta ile çalışmanın yapılması yeterli bulunmuştur (Şekil 3.12).



Şekil 3.12. İstatistiksel güç analizi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Bu retrospektif çalışmada, redüksiyonlu temporomandibular eklem disk deplasmanı tanısı almış 42 hastada (n=21 KS, n=21 i-PRF) tek seans intraartiküler enjeksiyon uygulamasının klinik etkileri değerlendirilmiştir (Tablo 4.1).

Dahil edilen hastaların yaş ortalaması $36,93 \pm 15,49$ yıl, ortalama semptom süresi ise $99,07 \pm 171,32$ gündür (Tablo 4.1).

Kadın oranı %83,33 (N=35) olup çalışmadaki hasta popülasyonu kadın ağırlıklıdır (Tablo 4.1).

Hastaların %16,67'sinin (n=7) daha önce ortodontik tedavi aldığı alınan anamnezlerden tespit edilmiştir (Tablo 4.1).

Hastaların %66,67'sinin (n=28) işlemiden en az 2 hafta öncesine kadar TME problemi için faz 1 tedavi dışında bir tedavi almadığı ve hastaların %33,33'ünün (n=14) faz 1 tedaviye ek olarak gece plağı, fizik tedavi, nöral/manuel terapi aldığı anamnez bilgilerinden tespit edilmiştir (Tablo 4.1).

Hastalar 4 farklı zaman noktasında alınan ölçümlere dayanılarak değerlendirilmiştir:

- T0: Preoperatif
- T1: Postoperatif 1. hafta
- T2: Postoperatif 1. ay
- T3: Postoperatif 3. ay

Tablo 4.1. Demografik Veriler.

DEĞİŞKEN	N	%	AÇIKLAMA
Toplam Hasta Sayısı	42	100	-
Yaş (ortalama $\pm$ SS)	-	-	36,93 $\pm$ 15,49 yıl
Semptom Süresi (ortalama $\pm$ SS)	-	-	99,07 $\pm$ 171,32 gün
Cinsiyet			
Kadın	35	83,33	-
Erkek	7	16,67	-
Enjeksiyon Grubu			
Kortikosteroid	21	50,00	-
i-PRF	21	50,00	-
Ortodontik Tedavi Öyküsü			
Var	7	16,67	-
Yok	35	83,33	-
Faz 1 Dışı Ek TME Tedavisi			
Var	14	33,33	Gece plağı, fizik/nöral/manuel terapi
Yok	28	66,67	-

4.2. VAS Değerlendirme

4.2.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları

VAS skoru, TME hastalıklarında hastaların subjektif ağrı düzeyini değerlendirmek amacıyla kullanılan, 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) arasında puanlanan kantitatif bir ölçümdür.

Kortikosteroid enjeksiyonu ile tedavi alan hasta grubunda (n=21) T0 ortalama VAS değeri $6,76 \pm 1,79$, T1 zamanında ortalama $2,90 \pm 2,00$, T2 zamanında ortalama $1,52 \pm 2,02$ ve T3 zamanında $0,95 \pm 1,53$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

i-PRF enjeksiyonu ile tedavi alan hasta grubunda (n=21) ise T0 zamanında ortalama VAS değeri $6,38 \pm 1,88$, T1 zamanında ortalama $3,00 \pm 2,63$, T2 zamanında ortalama $2,00 \pm 2,21$, T3 zamanında ortalama $1,33 \pm 1,53$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. VAS Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.

		Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Gözlem Sayısı
Enjeksiyon Türü	Zaman		
CCS	preop	6.76 ± 1.79	21
	t1	2.90 ± 2.00	21
	t2	1.52 ± 2.02	21
	t3	0.95 ± 1.53	21
I-PRF	preop	6.38 ± 1.88	21
	t1	3.00 ± 2.63	21
	t2	2.00 ± 2.21	21
	t3	1.33 ± 1.53	21

Her iki grupta da ağrı skorlarında postoperatif dönemde belirgin azalma eğilimi gözlenmiş, 3. ay sonunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde düşüş saptanmıştır ($p < 0,001$) (Tablo 4.3).

4.2.2. Postoperatif dönemde VAS değerlerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

- **VAS skorunun zamana göre değişimi:** Farklı zaman noktalarında yapılan ölçümlerde, zaman VAS skorları üzerinde istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı bir etkiye sahiptir ($p < 0,001$). Postoperatif tüm zaman noktalarında, preoperatif değerlere kıyasla anlamlı ağrı azalması gözlenmiştir:
 - T0-T1: $p < 0,001$,
 - T0-T2: $p < 0,001$,
 - T0-T3: $p < 0,001$.

Ayrıca, 1. hafta ile 1. ay ($p = 0,0236$) ve 1. hafta ile 3. ay ($p = 0,0004$) karşılaştırmaları da anlamlı bulunmuştur. Ancak 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p = 0,2908$) (Tablo 4.3).

- **Enjeksiyon türünün etkisi:** Enjeksiyon türünün VAS skorları üzerinde ana etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,4907$). Bu bulgu, her iki tedavi yönteminin ağrı kontrolü açısından benzer klinik sonuçlar sunduğunu göstermektedir. KS grubunda ağrı skorlarında ilk haftadan itibaren hızlı bir azalma gözlenirken (T0: 6,76; T1: 2,90; T3: 0,95), i-PRF grubunda bu azalma daha geç başlamış ancak zamanla KS grubuna yaklaşmıştır (T0: 6,38; T1: 3,00; T3: 1,33) (Tablo 4.3).
- **Zaman ve enjeksiyon türü etkileşimi:** Zaman ile enjeksiyon türü arasındaki ilişki incelendiğinde, hiçbir zaman noktasında materyale olarak ağrı düzeylerinde anlamlı farklılaşma saptanmamıştır. Zaman ile enjeksiyon türü etkileşimi;
 - T1 için $p=0,5943$,
 - T2 için $p = 0,3097$,
 - T3 için $p = 0,2897$ olarak bulunmuştur.

Bu bulgular, enjekte edilen ajan farkının zaman ilerledikçe ağrı üzerindeki etkisinde belirgin bir değişiklik yaratmadığını, yani her iki tedavi grubunun iyileşme eğrisinin paralel seyrettiğini göstermektedir (Tablo 4.3).

4.2.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması

- **KS grubu:** KS grubunda VAS skorları preoperatif dönemde ortalama $6,76 \pm 1,79$ olarak ölçülmüş ve tedavi sonrası dönemde anlamlı şekilde azalmıştır. Post op dönemde ağrı düzeyindeki azalma bu grup için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 4.3, Şekil 3.13).
- **i-PRF grubu:** i-PRF grubunda VAS skorları preoperatif dönemde $6,38 \pm 1,88$ iken, tedavi sonrası dönemde kademeli fakat anlamlı bir şekilde azalmıştır. Zamanın etkisi bu grup için de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (Tablo 4.3, Şekil 3.13).

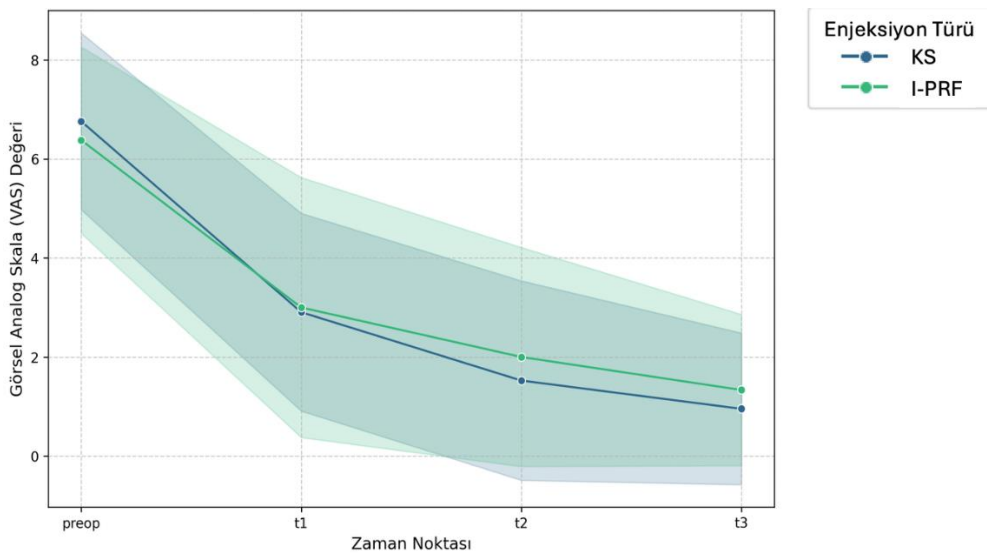
4.2.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması

Enjeksiyon tipine göre VAS skorlarında grup ortalamaları benzer seyretmiş, enjeksiyon türünün VAS skorlarına etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,4907$). Ayrıca zaman ve enjeksiyon türü etkileşimleri de anlamlı değildir (T1, T2, T3 için $p>0,5$). Her iki grupta da ağrı düzeyinde anlamlı azalma gözlenmiş olup, klinik olarak KS grubunda 1. hafta ağrı azalması daha fazla görülmektedir (Şekil 3.13). Ancak 3. ayda i-PRF grubu ile KS grubu arasında fark azalmış; her iki grup da düşük ağrı seviyelerine ulaşmıştır (KS: $0,95 \pm 1,53$, i-PRF: $1,33 \pm 1,53$) (Şekil 3.13).

Tablo 4.3. VAS, GLMM Bulguları.

VAS GLMM	Coef.	Std.Err.	P> z
Intercept	6.7619	0.3804	0.0000
Zaman (t1)	-3.8571	0.5707	0.0000
Zaman (t2)	-5.2381	0.5735	0.0000
Zaman (t3)	-5.8095	0.5012	0.0000
Enjeksiyon Türü	-0.3810	0.5528	0.4907
Zaman (t1):Enjeksiyon Türü	0.4762	0.8941	0.5943
Zaman (t2):Enjeksiyon Türü	0.8571	0.8438	0.3097
Zaman (t3):Enjeksiyon Türü	0.7619	0.7196	0.2897

*Genelleştirilmiş Doğrusal Karışık Etkili Model $p < 0.05$



Şekil 4.1. Tüm zaman noktalarında ortalama VAS değeri değişimi.

4.3. Maksimum Ağız Açıklığı (MAA)

MAA, temporomandibular eklemin fonksiyonel kapasitesini değerlendirmede kullanılan temel parametrelerden biridir ve ağız açıklığının milimetre cinsinden ölçümüyle belirlenir.

4.3.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları

MAA'ya ait tanımlayıcı istatistikler incelendiğinde kortikosteroid enjeksiyonu yapılan grupta T0'da ortalama MAA değeri $35,19 \pm 6,92$ mm, T1 zamanında $38,90 \pm 5,39$ mm, T2 zamanında $40,71 \pm 5,83$ mm ve T3 zamanında $41,90 \pm 6,31$ mm olarak ölçülmüştür (Tablo 4.4).

i-PRF enjeksiyonu yapılan hasta grubunda ise ortalama MAA değerleri T0 zamanında $37,24 \pm 5,77$ mm, T1 zamanında $38,38 \pm 7,02$ mm, T2 zamanında $40,10 \pm 6,07$ mm ve T3 zamanında $41,19 \pm 5,36$ mm olarak ölçülmüştür (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. MAA Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.

Enjeksiyon Türü	Zaman	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Gözlem Sayısı
KS	preop	35.19 ± 6.92	21
	t1	38.90 ± 5.39	21
	t2	40.71 ± 5.83	21
	t3	41.90 ± 6.31	21
I-PRF	preop	37.24 ± 5.77	21
	t1	38.38 ± 7.02	21
	t2	40.10 ± 6.07	21
	t3	41.19 ± 5.36	21

Her iki grupta da MAA değerlerinde zamanla belirgin bir artış gözlenmiş; bu artış özellikle preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 4.4).

4.3.2. Post operatif dönemde MAA değerlerindeki değişimlerin değerlendirilmesi

- **MAA değişiminde zaman faktörü:** MAA üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahiptir ($p < 0,001$). Preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. hafta ($p = 0,0485$), 1. ay ($p=0,0047$) ve 3. ay ($p=0,0009$) dönemlerinde anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir. Bu sonuçlar, enjeksiyon tedavisinin ardından ağız açıklığı kapasitesinde zamanla iyileşme sağlandığını ortaya koymaktadır. Her iki enjeksiyon grubunda da bu iyileşme eğilimi benzer şekilde gözlenmiş, özellikle 1. ayda önemli bir kazanım elde edilmiş ve bu kazanım 3. aya kadar korunmuştur (Tablo 4.5, Şekil 3.14).
- **Enjeksiyon türünün etkisi:** MAA üzerinde enjeksiyon türünün etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,2858$). Her iki enjeksiyon ajanı, maksimal ağız açıklığını artırmada benzer etkinlik düzeyi göstermiştir (Tablo 4.5) 3. ay sonunda KS grubunda MAA ortalaması $41,90 \pm 6,31$ mm'ye, i-PRF grubunda ise $41,19 \pm 5,36$ mm'ye ulaşmıştır. Veriler, enjeksiyon uygulanan tüm gruplarda fonksiyonel iyileşme sağlandığını, ancak gruplar arasında bu iyileşme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığını göstermiştir (Şekil 3.14).
- **Zaman - enjeksiyon türü etkileşimi:** Zaman ile enjeksiyon türü arasındaki etkileşim, MAA üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (T1: $p=0,3390$, T2: $p=0,3097$, T3: $p=0,2892$) (Tablo 4.5). Bu bulgu, tedavi süresi ilerledikçe KS ve i-PRF enjeksiyonlarının MAA üzerindeki etkisinin birbirine paralel şekilde geliştiğini göstermektedir. Enjeksiyon türüne göre iyileşmenin zamanla hızlanması ya da yavaşlaması gibi bir durum söz konusu değildir. İki grubun ağız açıklığını artırma eğrileri birbirine benzerdir (Şekil 3.14).

4.3.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması

- **KS grubu:** MAA preoperatif olarak ortalama $35,19 \pm 6,92$ mm olarak ölçülmüştür. Tedavi sonrası dönemde bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$). Analiz sonuçları, ilk haftadan itibaren anlamlı MAA artışı başladığını ve bu artışın 1. ayda zirveye ulaşp, 3. aya kadar korunduğunu

göstermektedir. Ortalama MAA, 3. ayda $41,90 \pm 6,31$ mm'ye yükselmiştir (Şekil 3.14).

- **i-PRF grubu:** Preoperatif MAA değeri $37,24 \pm 5,77$ mm olup, zamanla belirgin ve anlamlı bir artış göstermiştir ($p < 0,001$) (Tablo 4.5). T0 ile T1 arasında küçük fakat anlamlı bir artış görülmüş; T2 ve T3 zaman noktalarında artış daha belirgin hale gelmiştir. Tüm zaman noktalarında anlamlı fark olması, enjeksiyonun fonksiyonel hareketliliği istikrarlı biçimde artmıştır (Şekil 3.14).

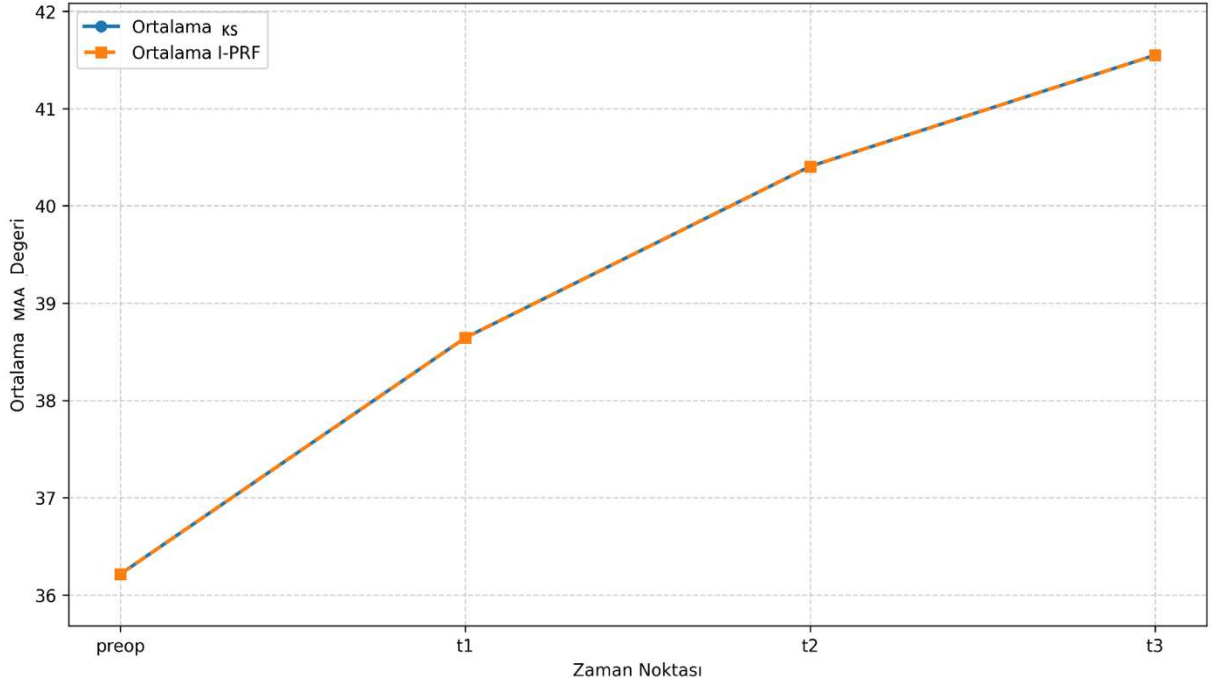
4.3.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması

Enjekte edilen maddenin türüne bağlı olarak, post operatif ölçüm dönmelerinde MAA üzerindeki etki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,2858$). Her iki enjeksiyon türü, maksimal ağız açıklığını artırmada benzer düzeyde etkinlik göstermiştir. Ayrıca zaman ve enjeksiyon türü etkileşimleri de anlamsız bulunmuştur (T1, T2, T3 için $p>0,28$), bu da tedavi sürecindeki iyileşme eğrilerinin enjeksiyon türüne bağlı olarak farklılaşmadığını göstermektedir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. MAA, GLMM Bulguları.

MAA GLMM	Coef.	Std.Err.	P> z
Intercept	35.1905	1.4733	0.0000
Zaman (t1)	3.7143	1.8681	0.0468
Zaman (t2)	5.5238	1.9270	0.0041
Zaman (t3)	6.7143	1.9938	0.0008
Enjeksiyon Türü	2.0476	1.9184	0.2858
Zaman (t1):Enjeksiyon Türü	-2.5714	2.6894	0.3390
Zaman (t2):Enjeksiyon Türü	-2.6667	2.6252	0.3097
Zaman (t3):Enjeksiyon Türü	-2.7619	2.6056	0.2892

*Genelleştirilmiş Doğrusal Karma Etkili Modeller Analizi $p < 0.05$



Şekil 4.2. Tüm Zaman Noktalarında Ortalama MAA Değerlerindeki Değişim.

4.4. Lateral Hareket (LH)

Lateral mandibular hareket, çenenin sağa ve sola yönlü hareket kapasitesini ölçen önemli bir fonksiyonel parametredir. Bu çalışmada LH hem sağ hem sol yönde ölçülmüş; ayrıca enjeksiyonun uygulandığı taraf (sağ/sol) ile hareket yönü arasındaki ilişkiler detaylı olarak incelenmiştir.

4.4.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları

Lateral hareket miktarına ait tanımlayıcı istatistikler incelendiğinde; KS enjeksiyonu yapılan grupta sağ ve sol taraf için ölçülen ortalama LH, T0 zamanında $6,17 \pm 2,05$ mm, T1 zamanında $7,45 \pm 1,76$ mm, T2 zamanında $8,19 \pm 1,69$ mm, T3 zamanında $8,31 \pm 2,01$ mm olarak görülmektedir (Tablo 4.6).

i-PRF enjeksiyonu yapılan grupta ise sağ ve sol taraf için ölçülen ortalama LH, T0 zamanında $6,67 \pm 2,75$ mm, T1 zamanında $7,81 \pm 1,92$ mm, T2 zamanında $9,00 \pm 2,60$ mm ve T3 zamanında ise $9,21 \pm 2,23$ mm olarak görülmektedir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Ortalama LH Tanımlayıcı İstatistik Bulguları.

Enjeksiyon Türü	Zaman	Ortalama $\pm$ Standart Sapma	Gözlem Sayısı
KS	preop	6.17 $\pm$ 2.05	42
	t1	7.45 $\pm$ 1.76	42
	t2	8.19 $\pm$ 1.69	42
	t3	8.31 $\pm$ 2.01	42
I-PRF	preop	6.67 $\pm$ 2.75	42
	t1	7.81 $\pm$ 1.92	42
	t2	9.00 $\pm$ 2.60	42
	t3	9.21 $\pm$ 2.23	42

Tüm hastalar dikkate alındığında, lateral hareket ortalama 6,42 mm'den (T0) 8,76 mm'ye (T3) yükselmiş ve +2,34 mm'lik bir artış gözlenmiştir. Bu artış hem sağ hem sol yönlü hareketlerde tutarlı biçimde saptanmıştır. Preoperatif döneme kıyasla, T1, T2 ve T3 zaman noktalarında ortalama lateral hareket miktarı değerleri, tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.7, Şekil 3.15).

4.4.2. Post operatif dönemde lateral hareketteki değişimlerin değerlendirilmesi

- **Lateral hareket miktarı değişiminde zaman faktörü:** LH üzerinde zamanın etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Postoperatif 1. hafta ($p=0,0017$), 1. ay ($p < 0,001$) ve 3. ay ($p < 0,001$) ölçümlerinde, preoperatif değerlere kıyasla anlamlı artışlar gözlenmiştir. Bu sonuçlar, her iki tedavi grubunda da LH miktarının zamanla arttığını ortaya koymaktadır (Tablo 4.7).
- **Enjeksiyon türünün etkisi:** Enjeksiyon türü, hareket yönü değişkenlerinin veya bu değişkenler arasındaki etkileşimlerin LH değeri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi tespit edilmemiştir ($p > 0,05$). Bu durumda, iki enjeksiyon türü arasında lateral hareket fonksiyonunun artması açısından belirgin bir fark yoktur (Tablo 4.7).
- **Enjeksiyon yapılan taraf ile hareket yönü etkileşimi:** Analizde enjeksiyonun yapıldığı taraf ile LH yönü (sağ/sol) arasındaki etkileşim anlamlı bulunmamıştır ($p=0,8202$). Bunun yanı sıra, hareket yönünün ana etkisi ($p=0,4713$) ve enjeksiyon

tarafının bağımsız etkisi ($p=0,2135$) de anlamlı değildir. Bu bulgular, enjeksiyonun hem ipsilateral hem de kontralateral hareket açıklığını benzer ölçüde etkilediğini ve tedavi etkisinin yönsel bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır (Tablo 4.7).

4.4.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması

- **KS grubu:** KS grubundaki hastalarda da lateral hareket miktarında zamana bağlı olarak anlamlı bir artış gözlenmiştir. Zaman ana etkisi bu grup özelinde istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Sağ yönlü lateral hareket ortalaması preoperatif dönemde $6,48 \pm 1,66$ mm iken, postoperatif 3. ayda bu değer $8,33 \pm 2,20$ mm'ye yükselmiştir. Sol yönlü LH ortalaması ise başlangıçta $5,86 \pm 2,37$ mm olup, 3. ay sonunda $8,29 \pm 1,85$ mm'ye ulaşmıştır. Bu değişimler sırasıyla $+1,85$ mm ve $+2,43$ mm'lik artışlara karşılık gelmektedir (Tablo 4.7).

Zaman içindeki karşılaştırmalar şu şekildedir:

- T0-T1: $+1,29$ mm'lik artış ($p=0,0017$)
- T0-T2: $+2,02$ mm'lik artış ($p<0,001$)
- T0-T3: $+2,14$ mm'lik artış ($p<0,001$) (Tablo 4.7)

Bu sonuçlar, enjeksiyon uygulamasından itibaren ilk haftada başlayan fonksiyonel iyileşmenin, 1. ve 3. aylarda da sürdüğünü göstermektedir. Ek olarak;

- T1-T2: $+0,74$ mm'lik artış ($p = 0,0447$)
- T1-T3: $+0,86$ mm'lik artış ($p = 0,0329$)
- T2-T3: $+0,12$ mm'lik artış, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p = 0,7618$) (Tablo 4.7)

Bu bulgular, KS enjeksiyonunun etkisinin özellikle ilk ayda en belirgin düzeye ulaştığını ve 3. aya kadar bu kazanımın korunduğunu göstermektedir. Artışın hem sağ hem sol yönlerde paralel şekilde ilerlemiş olması, tedavi etkisinin unilateral değil, bilateral iyileşme yönünde olduğunu düşündürmektedir.

- **i-PRF grubu:** i-PRF grubunda da lateral mandibular hareket miktarında zamanla istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir (zaman ana etkisi: $p < 0,001$). Preoperatif dönemde sağ yönlü LH ortalaması $6,14 \pm 2,41$ mm iken, postoperatif 3.

ayda bu değer $9,05 \pm 2,16$ mm'ye yükselmiştir. Sol yönlü LH ortalaması ise $7,19 \pm 3,01$ mm'den $9,38 \pm 2,33$ mm'ye artış göstermiştir. Bu değişim, sağ yönde yaklaşık +2,91 mm, sol yönde ise +2,19 mm'lik bir artışa karşılık gelmektedir (Tablo 4.7).

Zaman içindeki ikili karşılaştırmalarda elde edilen bulgulara göre:

- T0-T1: LH artışı istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,0015$)
- T0-T2: artış daha da belirgin hale gelmiştir ($p<0,001$)
- T0-T3: LH artışı maksimum seviyeye ulaşmış ve anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$)

i-PRF grubundaki LH değişimlerine dair zamanlar arası karşılaştırmalara göre:

- T1-T2: +1,00 mm'lik artış ($p=0,0386$)
- T1-T3: +1,13 mm'lik artış ($p=0,0281$)
- T2-T3: +0,13 mm'lik artış; istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,7482$)

Bu bulgular, i-PRF enjeksiyonunun etkisinin ilk haftadan itibaren başladığını, özellikle ilk ayda belirgin olduğunu ve 3. aya kadar korunduğunu; lateral hareketlerdeki artışın hem sağ hem de sol yönlerde gözlenmesi ise enjeksiyon materyalinin bilateral etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. (Tablo 4.7).

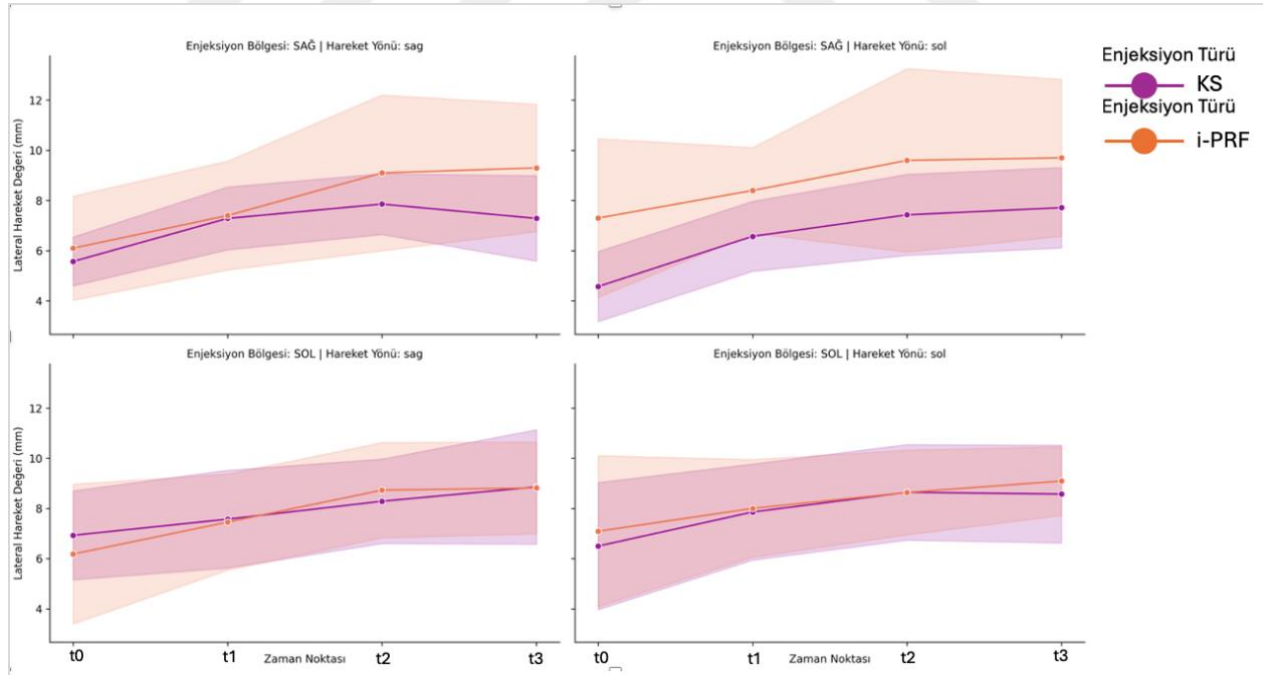
4.4.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması

Her iki tedavi yöntemi de hastaların lateral hareket fonksiyonunu zamanla artırmada etkilidir. Tedavinin ilk haftasından sonra lateral hareket miktarında belirgin bir artış gözlemlenmekte ve bu artış 1. ve 3. aylarda devam etmektedir. Ancak, KS ve i-PRF enjeksiyonları arasında lateral hareketin artırılması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük bulunmamıştır ($p=0,2902$) (Tablo 4.7, Şekil 3.15).

Tablo 4.7. LH, GLMM Bulguları.

LH GLMM	Coef.	Std.Err.	P> z
Intercept	5.8042	0.3606	0.0000
Zaman (t1)	1.2857	0.4053	0.0015
Zaman (t2)	2.0238	0.3977	0.0000
Zaman (t3)	2.1429	0.4291	0.0000
Enjeksiyon Türü	0.5477	0.5178	0.2902
Hareket_Yonu	0.2794	0.3879	0.4713
Enjeksiyon Bölgesi	0.3888	0.3126	0.2135
Zaman (t1):Enjeksiyon Türü)	-0.1429	0.6502	0.8261
Zaman (t2):Enjeksiyon Türü)	0.3095	0.7017	0.6591
Zaman (t3):Enjeksiyon Türü)	0.4048	0.6894	0.5571
Hareket_Yonu:Enjeksiyon Bölgesi)	-0.1094	0.4813	0.8202

*Genelleştirilmiş Doğrusal Karma Etkili Modeller Analizi $p < 0.05$



Şekil 4.3. LH Dağılımı (Bölge ve Yön Etkileşimi).

4.5. Klik Sesi

4.5.1. Tanımlayıcı istatistik bulguları

Klik sesi, temporomandibular eklem disk displazisi bulunan hastalarda intraartiküler yapısal bozulmanın bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir ve “var” (1) / “yok” (0) biçiminde ikili (binomiyal) değişken olarak analiz edilmiştir. Her iki tedavi grubunda klik sesi sıklığında zamanla bir azalma eğilimi gözlenmiştir.

Tablo 4.8. Klik Sesi Tanımlayıcı İstatistik Bulguları (Frekans Dağılımı).

		klik_Degeri	
		0	1
Enjeksiyon Türü	Zaman		
KS	preop	6	15
	t1	9	12
	t2	12	9
	t3	11	10
I-PRF	preop	4	17
	t1	8	13
	t2	12	9
	t3	13	8

4.5.2. Post operatif dönemde klik sesindeki değişimlerin değerlendirilmesi

- **Klik sesi değişimine zaman faktörü etkisi:** Klik sesi üzerinde zamanın etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9). T2 zaman noktasında anlamlılık sınırına yaklaşan bir iyileşme eğilimi gözlenirse de genel olarak klik sesinde zamanla gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- **Enjeksiyon türünün etkisi:** Klik sesi üzerinde enjeksiyon türünün etkisi de anlamlı bulunmamıştır ($p=0,4711$). Başlangıçta i-PRF grubunda klik sesi daha yaygınken (17/21 hasta), tedavi sonrası her iki grupta klik sesi varlığı benzer seviyelere düşmüştür. Ancak bu farklılıklar enjeksiyon türüne bağlı istatistiksel fark oluşturacak düzeyde değildir (Tablo 4.8, Tablo 4.9).
- **Zaman - enjeksiyon türü etkileşimi:** Zaman ile enjeksiyon türü etkileşimi de klik sesi açısından istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) Bu durum, enjeksiyon

türüne göre klik sesindeki değişim eğrisinin farklılık göstermediğini ve her iki tedavi yönteminin klik sesi üzerinde benzer etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır (Tablo 4.9, Şekil 3.16).

4.5.3. Tedavide kullanılan ajanların grup içi karşılaştırması

- **KS grubu:** Preoperatif dönemde 15 hastada klik sesi mevcutken, bu sayı 1. ayda 9'a kadar düşmüştü; ancak 3. ayda 10 hastada klik sesi devam etmiştir. Bu durum, ilk ayda gözlenen iyileşmenin bazı hastalarda sürdürülemediğini göstermektedir (Tablo 4.8).
- **i-PRF grubu:** Preoperatif dönemde 17 hastada klik sesi mevcutken, bu sayı 1. ayda 9'a ve 3. ayda 8'e kadar düşmüştür. Bu grupta klik sesi azalımı daha istikrarlı görünse de bu değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

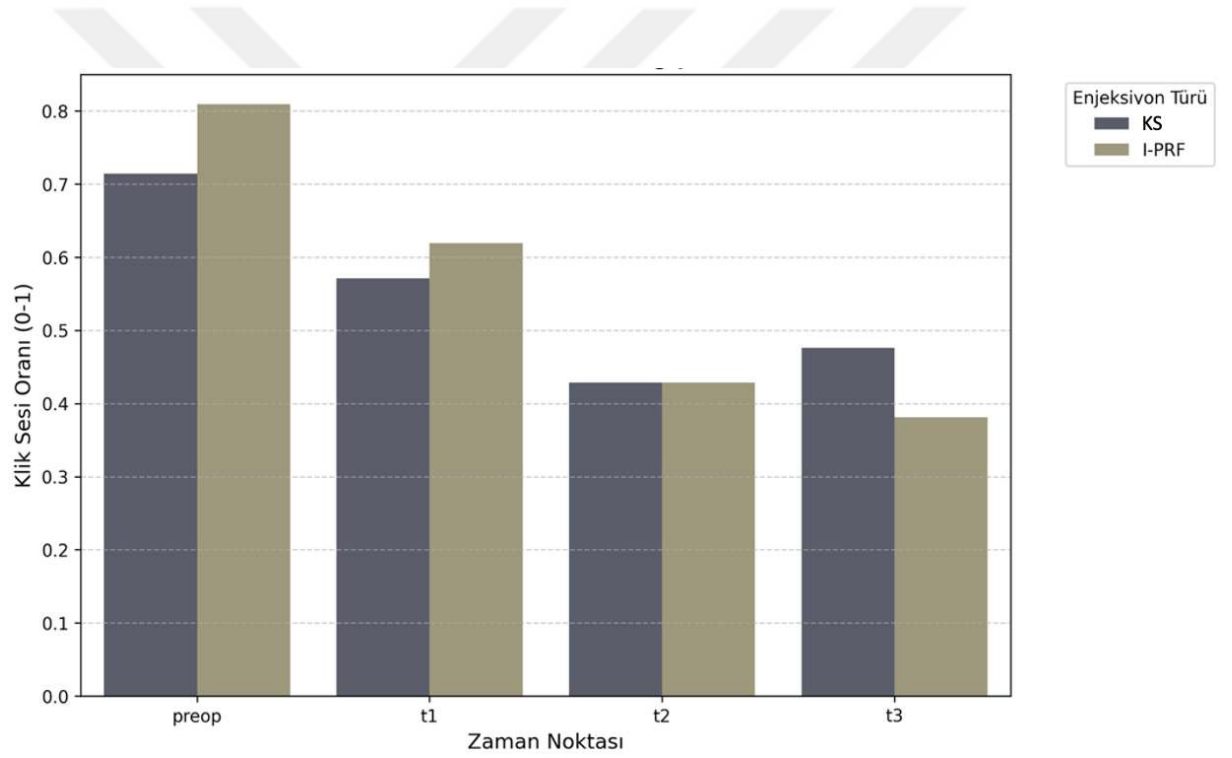
4.5.4. Tedavide kullanılan ajanların gruplar arası karşılaştırması

Her iki grupta da klik sesi sıklığında benzer bir azalma eğilimi gözlenmiş olsa da, gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,4711$) (Tablo 4.9). Zamanla klik sesi azalma oranı bakımından i-PRF grubunda biraz daha net bir düşüş izlenmiş, ancak bu fark enjeksiyon türüne bağlı belirgin bir klinik avantaj sağlamamıştır. Zaman- enjeksiyon türü etkileşimi de anlamsız olduğu için, iyileşme eğrileri değişen enjeksiyon ajanı türüne göre farklılaşmamaktadır (Şekil 3.16).

Tablo 4.9. Klık Sesi GLMM Bulguları.

KLİK SESİ GLMM	Coef.	Std.Err.	P> z
Intercept	0.9163	0.4830	0.0578
Zaman (t1)	-0.6286	0.6540	0.3365
Zaman (t2)	-1.204	0.6540	0.0657
Zaman (t3)	-1.0116	0.6513	0.1204
Enjeksiyon Türü	0.5306	0.7363	0.4711
Zaman (t1):Enjeksiyon Türü	-0.3328	0.9688	0.7312
Zaman (t2):Enjeksiyon Türü	-0.5306	0.9649	0.5824
Zaman (t3):Enjeksiyon Türü	-0.9208	0.9669	0.3409

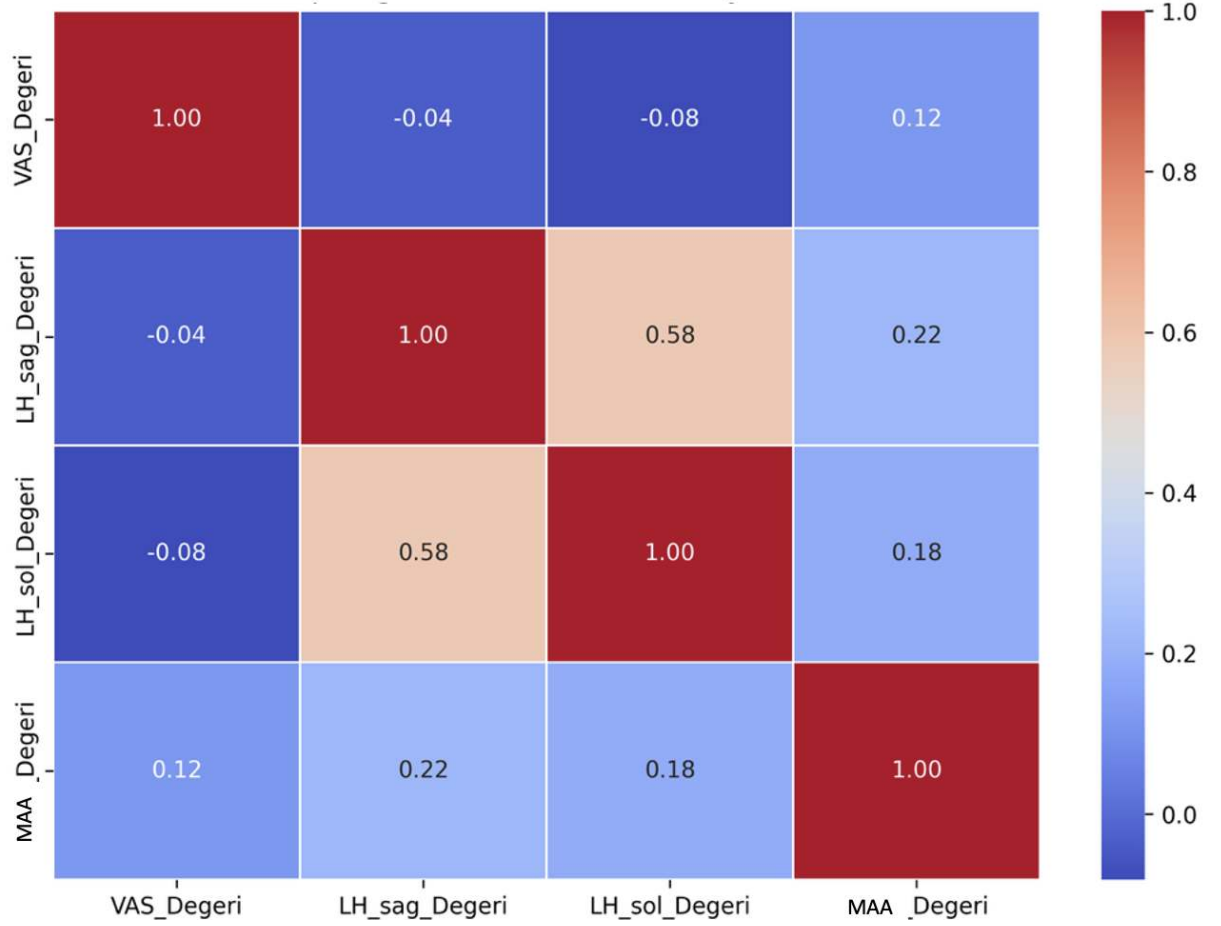
*Genelleştirilmiş Doğrusal Karma Etkili Modeller Analizi $p < 0.05$



Şekil 4.4. Ortalama Klık Sesi Oranının Zamana Göre Değişimi.

4.6. Korelasyon Isı Haritası Bulguları

T0 zaman noktasındaki VAS, MAA, LH arasındaki ilişki olup olmadığı değerlendirilmiştir.



*Pearson korelasyon katsayısı $p < 0,05$

Şekil 4.5. Preoperatif Değerler Arası Genel Korelasyon Isı Haritası

4.6.1. VAS değeri ile LH ve MAA korelasyonları

VAS değerleri ile LH sağ, LH sol ve MAA değerleri arasında çok zayıf veya yok denecek kadar az bir korelasyon gözlenmektedir (mutlak değer olarak çoğu durumda 0,12 – 0,22 aralığında) (Şekil 3.17). Bu durum, hastaların ameliyat öncesi ağrı şiddetinin (VAS), çenenin lateral hareketliliği veya maksimum ağız açıklığı ile doğrudan ve güçlü bir istatistiksel ilişki göstermediğini düşündürmektedir.

4.6.2. LH sağ ve LH sol değerleri arasındaki korelasyon

LH sağ ve LH sol değerleri arasında orta derecede pozitif bir korelasyon (0,58) bulunmaktadır (Şekil 3.17). Bu durum, bir taraftaki lateral hareket yeteneği arttıkça veya azaldıkça, diğer taraftaki hareket yeteneğinin de benzer şekilde etkilenebileceğini göstermektedir.

4.6.3. MAA değeri – LH değerleri arasında korelasyon

MAA değeri ile LH sağ (0,22) ve LH sol (0,18) değerleri arasında zayıf ancak pozitif bir korelasyon mevcuttur (Şekil 3.17). Bu durum, ağız açıklığı arttıkça lateral hareket kabiliyetinin de hafifçe artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.

4.7. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

- Bu çalışmanın tüm istatistiksel analizleri ve veri görselleştirmeleri, Python 3.13.3 programlama dili kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analiz sürecinde, veri işleme ve analiz amaçlı olarak Pandas (2.2.3) ve NumPy (2.2.5); istatistiksel testler için SciPy (1.15.3), Statsmodels (0.14.4) ve Pingouin (0.5.5); görselleştirmeler için ise Matplotlib (3.10.3) ve Seaborn (0.13.2) kütüphanelerinden faydalanılmıştır. Kodlama ortamı olarak Jupyter Notebook kullanılmış ve analizler açık kaynak kodlar ile yürütülmüştür. Ayrıca, gerekli durumlarda statsmodels.formula.api, scipy.stats, tabulate ve IPython.display gibi yardımcı kütüphanelerden de yararlanılmıştır.
- Veri kümesi üzerinde uygulanan analiz türleri; parametrik testler (örneğin bağımlı/bağımsız örneklem t-testi), varyans analizleri (ANOVA), çoklu karşılaştırmalar (Bonferroni düzeltilmeli post-hoc testler), korelasyon analizleri (Pearson, Spearman) ve gerekiyorsa etkili varyans açıklamasını sağlayan Genelleştirilmiş Doğrusal Karma Etkili Modeller (GLMM) gibi modelleri kapsamaktadır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm analizlerde $p < 0.05$ olarak belirlenmiştir.

- Yazılım tabanlı bu analiz altyapısı sayesinde, araştırmacı tarafından özelleştirilmiş, tekrarlanabilir ve şeffaf bir istatistiksel süreç izlenmiştir. Kullanılan yöntemler ve kütüphaneler sayesinde tüm analiz adımları açık ve yeniden üretilebilir biçimde belgelenmiştir.

5. TARTIŞMA

TMD, TME ve ilişkili stomatognatik yapılar üzerinde fonksiyonel bütünlüğü bozan; ağrı, mandibular hareket kısıtlılığı ve eklem sesleri gibi semptomlarla seyreden, multifaktöriyel etiolojiye sahip ve global düzeyde popülasyonun yaklaşık %5–12'sini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. (192), (193). Literatürde TME hastalıklarının kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 4:1 oranında daha sık görüldüğü bildirilmektedir(193), (194). Bu farklılığın başlıca nedenleri arasında östrojenin eklem yapılarındaki reseptör aktivitesi, bağ dokusunun hormonal duyarlılığı gibi biyolojik ve nöropsikolojik faktörler yer almaktadır (194). Akkaş ve Esen'in (153) 116 hastalık retrospektif kohort çalışmasında kadın oranı %88,8 olarak rapor edilmiş; bu yüksek oran, TME patolojilerinin kadın popülasyonda daha sık görülmesi ile açıklanmıştır. Çalışmamızda da bu eğilimi destekler biçimde, hasta popülasyonunun %83,33'ünü kadınlar oluşturmuştur. Bu bulgu, hormonal ve biyomekanik duyarlılıkların redüksiyonlu disk deplasmanına yatkınlığı artırabileceğini düşündürmektedir (195).

TME bozuklukları; travma, parafonksiyonel alışkanlıklar, oklüzal uyumsuzluklar, psikolojik stres ve eklem hipermobilitesi gibi çok sayıda faktörün etkileşimiyle ortaya çıkan, özellikle redüksiyonlu disk deplasmanlarında ağrı ve klik sesiyle belirginleşerek çiğneme fonksiyonunu ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyen multifaktöriyel bir tablodur. Çalışmamızda bu klinik tabloya sahip bireylerin ortalama yaşı $36,93 \pm 15,49$ olarak belirlenmiş olup, bu değer literatürde TME bozukluklarının en sık görüldüğü 20–40 yaş aralığıyla uyumludur (196). Ortaya çıkan bu tablonun, genç erişkinlik döneminde artan kas-iskelet sistemine olan fonksiyonel gereksinimin yükselmesi, parafonksiyonel alışkanlıklar ve psikososyal stres faktörlerinin etkisiyle açıklanabileceği bildirilmektedir (197), (198). Ayrıca, çalışmaya dahil edilen hastaların %16,67'sinin ortodontik tedavi geçmişine sahip olduğu belirlenmiştir. Her ne kadar ortodontik tedavi ile TME bozuklukları arasında doğrudan bir nedensellik kanıtlanmamış olsa da (199) bazı çalışmalarda, ortodontik müdahale sonrasında oklüzal stabilitenin sağlanamaması veya predispozan bireylerde eklem üzerine uygulanan biyomekanik stresin TME semptomlarını tetikleyebileceği bildirilmiştir (200).

Çalışmaya yalnızca DC/TMD kriterlerine göre redüksiyonlu disk deplasmanı tanısı almış ve maksimal ağız açıklığı ≥ 30 mm olan hastalar dahil edilmiştir. DC/TMD sınıflamasına göre bu sınır değerin altında kalan açıklıklar, genellikle redüksiyonsuz disk deplasmanı, kas kökenli hipomobilité ya da yapışıklık gibi farklı patolojileri temsil ettiğinden, örneklemede homojenlik sağlamak ve spesifik klinik tablonun etkilerini izole edebilmek amacıyla dışlanmıştır (198). Bu ayrımı netleştirmek amacıyla tüm hastalarda manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak disk-konum ilişkisi doğrudan değerlendirilmiş ve redüksiyonlu disk pozisyonu, tanı doğrulayıcı bir kriter olarak esas alınmıştır. MRG, yumuşak doku kontrastı sayesinde eklem diskinin pozisyonu, şekli ve artikülasyon sırasındaki dinamik ilişkisini gösterme yeteneğiyle temporomandibular bozuklukların tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (201).

Semptom süresi açısından değerlendirildiğinde ise, olgularımızda ortalama semptom süresi $99,07 \pm 171,32$ gün olarak hesaplanmıştır. Literatürde intraartiküler enjeksiyon uygulamalarını içeren pek çok çalışmada, tedaviye alınan hastaların semptom süresi genellikle daha uzundur. Torres ve ark. (35) tarafından yapılan sistematik derlemede, intraartiküler enjeksiyon çalışmalarının büyük kısmının 6 aydan uzun süredir semptomatik olan hasta gruplarında gerçekleştirildiği bildirilmiştir. Kortikosteroid ve sodyum hiyalüronat intraartiküler enjeksiyonlarının kısa dönem etkilerini kıyaslayan Kopp ve ark. (202), yalnızca 6 aydan uzun süredir semptomatik olan ve konservatif tedaviye yanıtız kalan olguları dahil etmiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda yer alan hasta grubunun literatürdeki benzer çalışmalara kıyasla daha erken dönemde tedaviye alınmış olması, tedavi etkinliği açısından önemli bir avantaj oluşturabilir. Bu duruma ek olarak, hasta profilimizin semptomların başlangıcını takiben daha erken dönemde tedavi arayışına girme eğiliminde olması da tedavi etkinliğini güçlendiren bir diğer önemli unsur olarak değerlendirilebilir. Nitekim akut fazdaki inflamatuvar yanıtın daha aktif olması ve eklem yapılarında henüz geri dönüşüz dejeneratif değişikliklerin gelişmemiş olması hem kortikosteroid hem de i-PRF gibi intraartiküler ajanların biyolojik etkinliğini artırabilecek potansiyel bir faktördür.

TME tedavisinde ilk basamak, splint kullanımı, fizik tedavi, farmakolojik tedavi ve hasta eğitimi gibi noninvaziv yöntemleri içeren konservatif yaklaşımlardır; ancak bazı olgularda bu yöntemler yetersiz kalmakta ve minimal invaziv tekniklere başvurulması gerekebilmektedir (203). Çalışmamızda yer alan hastaların faz 1 konservatif tedavi aldığı,

%33,33'ünün ise konservatif tedaviye ek olarak gece plağı, fizik tedavi veya manuel/nöral terapi uygulandığı belirlenmiştir. Al-Moraissi ve ark. (204) konservatif ve minimal invaziv tedavi modalitelerini karşılaştırdığı meta-analizde de vurgulandığı gibi, konservatif yaklaşımlara yeterli yanıt alınamayan redüksiyonlu disk deplasmanlı olgularda intraartiküler enjeksiyonlara yönelmek, semptomların etkin kontrolü ve fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesi açısından literatürle uyumlu bir yaklaşımdır.

Bu noktada en sık başvurulanan minimal invaziv yöntemlerden biri olan intraartiküler KS enjeksiyonu, antiinflamatuvar etkileri nedeniyle tercih edilmektedir. KS, inflamasyon mediatörlerinin üretimini baskılayarak hızlı ağrı kontrolü sağlar; özellikle IL-1, TNF- α gibi sitokinleri inhibe ederek semptomatik rahatlama sunar (192). Ancak tekrarlayan KS enjeksiyonlarının, özellikle hayvan deneylerinde, kondiler ve diskal yapılarda dejeneratif değişikliklere yol açabileceği gösterilmiştir (202), (205). Bu nedenle, literatürdeki güncel uygulamalarla uyumlu olarak (203), çalışmamıza dahil edilen hastalara maksimum etkinliği minimum riskle elde etme stratejisi doğrultusunda tek seans intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmıştır.

Son yıllarda biyolojik rejeneratif yaklaşımlar da artan ilgi görmektedir. i-PRF, otolog kaynaklı bir biyomateryal olup, içerdiği büyüme faktörleri (TGF- β , PDGF, VEGF) ile doku iyileşmesini desteklerken inflamasyonu da modüle etmektedir (206). i-PRF'nin en belirgin avantajı; antikoagülan içermemesi, hazırlama sürecinin kolay olması ve yavaş salınımlı faktör salınımı ile uzun süreli etki göstermesidir. Nagori ve ark. (207), i-PRF'nin kondil kıkırdak yapısını desteklemede etkin olduğunu bildirilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, konservatif tedaviye yeterli yanıt alınamayan redüksiyonlu disk deplasmanlı olgularda, tek seans intraartiküler enjeksiyon uygulamaları gerek kortikosteroid gerekse i-PRF ile hem ağrı kontrolü hem de fonksiyonel iyileşme açısından anlamlı klinik yarar sağlamaktadır. Al-Moraissi ve ark.' ın (197) gerçekleştirdiği meta-analizde de bu tür enjeksiyon ajanlarının konservatif tedaviye kıyasla daha üstün sonuçlar verdiği açıkça gösterilmiştir. Bu bulgular, Moldez ve ark. (208) tarafından yapılan sistematik derleme ile Kopp ve ark.' ın (202) TME disfonksiyonlarında intraartiküler sodyum hiyalüronat ve kortikosteroid enjeksiyonlarının kısa dönem etkilerini değerlendirdikleri klinik çalışmada da bu bulgular desteklenmiştir; söz konusu

araştırmalarda, özellikle konservatif yaklaşımlara yanıt vermeyen TME bozukluklarında intraartiküler enjeksiyonların anlamlı semptomatik iyileşme sağladığı ve cerrahi dışı etkili bir tedavi alternatifi olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular, literatürde bildirilen bu sonuçlarla örtüşmekte ve her iki ajanla da kısa sürede benzer ölçüde semptomatik rahatlama sağlandığını ortaya koymaktadır. Bu doğrultuda, uygulanan enjeksiyon protokolünün yapısı, çalışma grupların homojen dağılımı ve izlem sürelerinin titizlikle belirlenmiş olması, çalışmanın metodolojik gücünü oluşturan temel unsurlar arasında yer almaktadır.

 ntraartik ler KS uygulaması, uzun yıllardır temporomandibular eklem bozukluklarında antiinflamatuvar yanıtı hedefleyen etkili bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Metilprednizolon, bu bağlamda sıklıkla tercih edilen bir glukokortikoiddir; zira suda çözünebilen yapısı sayesinde eklem boşluğunda homojen dağılım sağlar ve hızlı etki başlangıcına sahiptir. Ayrıca, triamsinolon gibi uzun etkili steroidlere kıyasla kıkırdak toksisitesinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (203); (205). Bu  zellikleri nedeniyle tedavisinde Prednol  preparatı kullanılmış olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Son yıllarda intraartiküler biyolojik ajanlar arasında PRP, HA ve i-PRF gibi otolog ürünler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş; bu çalışmalar sonucunda, i-PRF' nin antikoagülan içermemesi, uygulama kolaylığı ve büyüme faktörlerini uzun süreli salabilme kapasitesi gibi avantajları sayesinde diğer ajanlara kıyasla daha etkili bir tedavi seçeneği sunduğu gösterilmiştir(198) i-PRF, otolog kaynaklı bir biyomateryal olup, içerdiği TGF- , PDGF, VEGF gibi biyolojik olarak aktif büyüme faktörleri sayesinde doku iyileşmesini desteklerken, aynı zamanda lokal inflamatuvar süreci modüle ederek rejeneratif yanıtı güçlendirmektedir (206) Vingender ve ark.' ın yaptığı çalışmada, i-PRF'nin, PRP ve hyaluronik asit gibi diğer biyolojik ajanlara kıyasla TME hastalarında daha uzun süreli ağrı kontrolü ve fonksiyonel iyileşme sağladığı gösterilmiştir (195). Ayrıca, Nagori ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, i-PRF'nin çözünme sürecinin daha yavaş olması sayesinde intraartiküler ortamda daha kalıcı ve etkili bir biyolojik yanıt oluşturduğu vurgulanmıştır (207).

Bu çalışmada tedavi protokolü kapsamında artrosentez yerine doğrudan enjeksiyon uygulanmıştır. Bu tedavi protokolünde, çalışmaya dahil edilen olguların büyük

çoğunluğunda artrosentezin klasik endikasyonları arasında yer alan travmatik kilitlenme, sinovyal sıvı birikimi veya eklem blokajı gibi klinik durumların saptanmamış olması etkili olmuştur. Ayrıca, literatürde enjeksiyonun tek başına uygulandığı durumlarda da artrosentez ile karşılaştırılabilir düzeyde etkinlik gösterdiğine dair bulguların yer alması, bu yaklaşımın benimsenmesini desteklemiştir (193,194).

Çalışmada kullanılan klinik değerlendirme parametreleri ağrı, maksimal ağız açıklığı, lateral hareketler ve klik sesi literatürde TME bozukluklarında eklem fonksiyonunun çok yönlü olarak değerlendirilmesinde temel referans ölçütleri olarak kabul edilmektedir. Bu parametreler; yalnızca semptomatik iyileşmeyi değil, aynı zamanda intraartiküler biyomekanik ve dokusal yanıtın bütüncül değerlendirmesini mümkün kılar. Örneğin, ağrı düzeyinde gözlenen azalma inflamasyonun baskılanmasıyla ilişkilendirilirken, ağız açıklığındaki artış ve lateral hareket miktarındaki değişim, disk-kondil uyumunun ve yapısal bütünlükte etkili diğer elemanların fonksiyonu olumlu etkileyecek düzeyde iyileştğini düşündürmektedir.

VAS değerlendirme sonuçlarına göre, enjeksiyon uygulamaları sonrasında hastaların ağrı düzeylerinde anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. Her iki tedavi grubunda da postoperatif tüm zaman noktalarında, preoperatif değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ağrı azalması saptanmıştır. KS grubunda VAS skorlarında ilk haftadan itibaren daha hızlı bir azalma gözlenirken, i-PRF grubunda bu azalma daha geç başlamış; ancak üçüncü ay itibarıyla benzer düzeye ulaşmıştır. Bu farklılık, KS'nin güçlü ve hızlı antiinflamatuvar etkisine (206), i-PRF'nin ise zamanla belirginleşen biyolojik ve rejeneratif etkisine (209) bağlanabilir.

Literatürde bu sonuçları destekleyen çalışmalar mevcuttur. Gencer ve ark.' ın (210) yaptığı çalışmada, betametazon, hiyalüronik asit ve tenoksikam intraartiküler enjeksiyonlarının VAS skorları üzerindeki etkileri karşılaştırılmış; kortikosteroid grubunda anlamlı ağrı azalması saptanmış, ancak bu etkinin 6. haftadan sonra sabit kaldığı belirtilmiştir. Isacsson ve ark.' ın (203) yürüttüğü çalışmada ise metilprednizolon enjeksiyonunun VAS skorlarında anlamlı bir azalma sağladığı, ancak bu etkinin serum fizyolojik grubuyla karşılaştırıldığında uzun dönemde üstünlük göstermediği ifade edilmiştir. i-PRF uygulamalarına dair veriler, bu biyolojik ajanların büyüme faktörleri

aracılığıyla inflamasyonu baskılayarak sinovyal dokuda iyileşmeyi desteklediğini ve bu sayede uzun süreli analjezi sağladığını ortaya koymaktadır (207).

Ayrıca enjeksiyon uygulamasının kendisinin de kısa süreli analjezik etkiyi destekleyen bir mekanizmayı tetikleyebileceği belirtilmiştir. Bu durum, literatürde “wind-up fenomeni” olarak tanımlanan ve tekrarlayan periferik uyarılara karşı merkezi sinir sisteminin hipersensitivitesini geçici olarak baskılayan bir süreçle açıklanabilir. İğne travması ve enjeksiyon hacmi, periferik sinir uçlarını uyararak santral sensitizasyonu bloke edebilir ve bu etki ağrının hızlı azalmasına katkı sağlar (203, 211). KS grubunda erken dönemde gözlenen belirgin VAS düşüşü, yalnızca farmakolojik etkiyle değil, aynı zamanda bu nörofizyolojik mekanizmalarla da ilişkili olabilir. Literatürle uyumlu olacak şekilde (5,81) KS grubu ağrı düzeyinde daha fazla düşüş göstermiş olsa da erken postoperatif dönemde oluşan bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Genel VAS değerlendirmesi sonucunda, çalışmamızda her iki enjeksiyon yöntemi de ağrı kontrolünde etkin bulunmuş; ancak kısa sürede belirgin rahatlama hedeflenen olgularda KS öne çıkarken, postoperatif 3. ayda benzer klinik kazanımlar görülen i-PRF rejeneratif kapasitesi ile daha avantajlı bir seçenek olarak öne çıkmıştır. Klinik karar sürecinde bu farklılıkların dikkate alınması gerektiği açıktır.

Temporomandibular eklem bozukluklarının klinik takibinde sıkça kullanılan fonksiyonel bir parametre olan MAA, bu çalışmada her iki tedavi grubunda da postoperatif dönemde anlamlı düzeyde artış göstermiştir. Özellikle üçüncü ay verilerinde, her iki grup da ortalama 41 mm’nin üzerine çıkmış olup, bu değer literatürde fonksiyonel iyileşme eşiği olarak kabul edilen 40 mm’nin üzerinde yer almaktadır (90). KS ve i-PRF tedavileri MAA açısından benzer klinik sonuçlar sunsa da etki profili ve süresi bakımından bazı farklılıklar dikkat çekmektedir.

KS grubunda MAA artışı daha erken (ilk hafta ve ilk ayda) belirginleşirken, i-PRF grubunda bu artış daha yavaş başlamış ancak üçüncü aya doğru benzer değerlere ulaşmıştır. Isacson ve ark. (203), metilprednizolon enjeksiyonu sonrası ilk 2 hafta içinde hızlı bir MAA artışı bildirmiş, fakat bu etkinin üçüncü aydan sonra plato çizdiğini vurgulamıştır. Nitekim Torul ve ark. (206) ile Kumar ve ark.’ın (198) yürüttüğü çalışmalarda da her iki tedavi

grubunda üçüncü aya kadar anlamlı MAA artışı sağlandığı ve gruplar arasında nihai sonuçlar bakımından anlamlı bir fark görülmediği belirtilmiştir. Bununla birlikte, Akkaş (153) ve Sielski'nin (212) çalışmaları, i-PRF uygulamalarında fonksiyonel iyileşmenin üçüncü aydan sonra da devam edebileceğini ve biyolojik etkinin daha uzun süreli olabileceğini ortaya koymaktadır.

Sielski ve ark. (212) tarafından derlenen verilerde, i-PRF uygulanan hastalarda MAA'da %121 ila %153 oranında artış kaydedilmiş ve bu artışların uzun dönem (>6 ay) gözlemlerde de sürdürülebilir olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde Akkaş ve Esen (153), i-PRF uygulanan grupta üçüncü ayda anlamlı ölçüde artış elde edildiğini ve PRP grubuna kıyasla uzun vadede daha stabil sonuçlar sağlandığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, her iki ajan arasında üçüncü ayda MAA açısından anlamlı bir fark saptanmamış; her iki tedavi de benzer düzeyde iyileşme sağlamış olup, enjeksiyon tipi yalnızca iyileşme hızını etkilemiş, nihai klinik sonuçları değiştirmemiştir. Ayrıca, i-PRF grubunda elde edilen olumlu etkinin birinci aydan itibaren belirginleşmeye başladığı gözlenmiş ve bu bulgu, literatürde bildirilen uzun dönem biyolojik etki ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda tedaviye bağlı MAA artışı enjeksiyon ajanından bağımsız olarak anlamlı bulunmuş; enjeksiyon tipi ile MAA arasında belirleyici bir farklılık saptanmamıştır. Bu da uygulanan tedavi protokolünün genel etkinliğini göstermesi açısından değerlidir. Bulgularımız, lateral hareket kapasitesindeki artışın MAA ile senkronize şekilde geliştiğini ve enjeksiyonun yalnızca uygulandığı tarafla sınırlı kalmayıp bilateral bir etki oluşturarak çok yönlü fonksiyonel iyileşmeyi mümkün kıldığını ortaya koymaktadır.

LH her iki grupta da enjekte edilen materyal türünden bağımsız anlamlı artış göstermiş olsa da i-PRF grubunda sağda 3,05 mm, solda 3,43 mm ile daha belirgin kazanımlar elde edilmesi, bu ajanın rejeneratif etkilerinin fonksiyonel iyileşmeye katkısını desteklemektedir.

Bu bulgular, i-PRF' nin içerdiği PDGF, TGF- β ve VEGF gibi büyüme faktörlerinin sinoviyal membran, kondral yüzeyler ve eklem kapsülünde hücre proliferasyonu, anjiyogenez ve dokusal rejenerasyonu tetikleyerek yalnızca ağrı semptomlarını azaltmakla

kalmayıp fonksiyonel hareket aralığını da artırdığını göstermektedir (212). Bu etkinin, yalnızca pasif hareketin artmasından değil, eklem biyolojisinin doğrudan iyileşmesinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (192).

Torul ve ark. intraartiküler i-PRF enjeksiyonlarının ağrıdan bağımsız olarak ağız açıklığı ve çene hareketlerinde anlamlı iyileşmelere yol açtığını, özellikle 1. ve 3. aylarda bu etkinin arttığını bildirmiştir (206). Benzer şekilde Akkaş ve Esen, PRF grubunda lateral hareketin artış hızının zamanla daha stabil seyrettiğini, bu iyileşmenin 3. ve 6. aylarda sürdürülebilir olduğunu belirtmişlerdir (153).

Çalışmamızda, 3. ay sonunda lateral hareket kapasitesinde her iki grupta da anlamlı düzeyde artış sağlanmış olmakla birlikte, i-PRF grubundaki artış klinik olarak daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum, i-PRF' nin rejeneratif etkilerinin zaman içinde kademeli olarak ortaya çıkmasıyla ilişkili olabilir. i-PRF, içerdiği büyüme faktörlerini (PDGF, VEGF, TGF- β) uzun süreli salarak eklem kapsülü, disk ve çevre bağ dokularında geç başlayan ancak daha uzun bir doku iyileşmesi sağlayabilmektedir. Literatürdeki güncel çalışmalarda da (206) i-PRF uygulaması sonrası 1. aydan 3. aya kadar MAA ve fonksiyonel parametrelerde artan iyileşme eğilimi gözlenmiş, bu etkinin zamanla belirginleştiği bildirilmiştir. Bu bağlamda, i-PRF' nin biyolojik etkilerinin geç başlaması, kortikosteroid enjeksiyonuna göre daha uzun süreli ve fonksiyonel olarak anlamlı ancak istatistiksel olarak sınıra yakın yanıtlar doğurabilir. Klinik gözlemler ışığında bu tür farklar, hasta memnuniyeti ve uzun dönem tedavi başarısı açısından önem taşımaktadır.

KS grubunda elde edilen LH artışlarının ise antiinflamatuvar etkinin baskın olduğu erken dönemlerde ortaya çıktığı ve zamanla plato çizdiği görülmektedir. Isacson ve ark. (203), metilprednizolon uygulaması sonrası benzer şekilde ağrıya hızlı azalmaya ve eşlik eden fonksiyon artışı bildirirken, bu etkinin orta vadede sabitlendiğini belirtmiştir. Bu durum, KS' nin inflamasyonu baskılayarak erken fonksiyonel fayda sağladığını, ancak uzun vadeli rejeneratif etkilerinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

Literatürde i-PRF uygulamalarının LH üzerinde doğrudan etkilerini inceleyen çalışmalar, bu hareket tipinin yalnızca ağrının azalmasına bağlı olarak değil, sinoviyal sıvı

dinamiği ve doku elastikiyetinin artmasıyla da ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (192). Nagori ve ark., PRF uygulamalarının intraartiküler biyolojik onarımı destekleyerek yalnızca ağrı skorlarını değil, aynı zamanda fonksiyonel parametreleri de iyileştirdiğini bildirmiştir (207).

Klik sesi, TME bozukluklarının tanı ve takibinde önemli bir parametre olup; palpasyon, oskültasyon ve hastaya dayalı semptom sorgulama yöntemleriyle değerlendirilmektedir. DC/TMD protokolü (213), klik sesinin klinik sınıflandırmasında uluslararası geçerliliğe sahip standart bir yaklaşım sunmakta; Helkimo Klinik Disfonksiyon İndeksi (214) ve Çene Fonksiyonel Kısıtlılık Ölçeği (JFLS) (215) gibi validite ve güvenilirliği kanıtlanmış anketler ise semptomun fonksiyonel etkilerini objektif olarak değerlendirmeye olanak tanımaktadır. Bu tür yapılandırılmış sistemlerin kullanımı, tedavi yanıtının yorumlanabilirliğini ve çalışmalar arası karşılaştırılabilirliği artırmaktadır.

Bu çalışmada hem KS hem i-PRF uygulanan gruplarda postoperatif klik sesi sıklığında özellikle 1. ayda klinik olarak bir azalma eğilimi gözlenmiş olmakla birlikte, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu durum, intraartiküler enjeksiyonların klik sesi gibi yapısal kaynaklı semptomlara etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir.

Literatürde de benzer sonuçlar bildirilmiştir. Nagori ve ark. (207) PRF/PRP enjeksiyonlarının ağrı ve fonksiyonel parametrelerde anlamlı iyileşmelere yol açtığını, ancak klik sesinde aynı düzeyde başarı sağlanamadığını belirtmiştir. Benzer şekilde, Kumar ve ark. (198) i-PRF uygulaması sonrası klik sesinin çoğu hastada devam ettiğini; buna karşın ağrıda ve maksimum ağız açıklığında kayda değer iyileşme sağlandığını ifade etmiştir.

Ancak literatürde klik sesi üzerine daha pozitif etkiler de raporlanmıştır. Manafikhi ve ark. (216), artrosentez sonrası i-PRF uygulanan hastalarda klik sesinde tam rezolüsyon elde edildiğini belirtmiş, yazarlar bu etkili sonucun, i-PRF' nin antikoagülan içermemesi sayesinde daha yoğun ve uzun süreli büyüme faktörü salınımı ile intraartiküler dokularda rejeneratif süreçleri tetiklemesine bağlandığını vurgulamışlardır. Benzer şekilde Dasukil ve ark. (217), intraartiküler PRP uygulanan hastalarda klik sesi sıklığında ve şiddetinde anlamlı azalma gözlemlemiş, bu etkinin 6. aya kadar sürdüğünü ifade etmiştir. Ancak bu

Çalışmalarda kullanılan metodolojilerin çoğu subjektif hasta geri bildirimlerine dayanmakta ve örneklem büyüklükleri sınırlı kalmaktadır.

Bu çalışmadaki bulgular ve literatür birlikte değerlendirildiğinde, klik sesinin tedaviye verdiği yanıtın yüksek oranda bireysel varyasyon içerdiği ve özellikle biyolojik ajanların inflamasyonu hedef alan etkilerinin klik gibi mekanik kaynaklı semptomlarda yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır. Klik sesi, sıklıkla disk-kondil uyumsuzluğu, disk morfolojisinde bozulma ya da sinoviyal yapıdaki fibrotik değişikliklerle ilişkilidir (198, 207, 217).

Literatürde klik sesinin yalnızca fiziksel bir semptom olarak değil, hasta psikolojisindeki etkileri de göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Kumar ve ark. (198), klik sesi devam eden bazı hastalarda ağrı ve fonksiyonel rahatlama olmasına rağmen genel tedavi memnuniyetinin düşük olduğunu vurgulamıştır. Bu durum, klik sesine karşı bireysel algının ve hastanın beklentisinin önemini ortaya koymaktadır.

Klik sesine yönelik tedavi planlanırken hastaya semptomun doğası ve tedavi edilebilirliği hakkında gerçekçi bilgi verilmesi, gerekirse psikolojik destek sağlanması önerilmektedir (105). Çalışmamızın sonuçları, i-PRF veya kortikosteroid gibi ajanlar klik sesine doğrudan etki etmese de eşlik eden ağrı ve fonksiyonel kısıtlılıkları azaltarak hastanın genel memnuniyetini artırabileceği yönündedir.

Çalışmamızda, yalnızca VAS değerlerindeki düşüş değil, aynı zamanda MAA, LH miktarı ve klik sesi gibi diğer klinik parametrelerdeki iyileşmeler de paralel biçimde izlenmiştir. Özellikle i-PRF grubunda üçüncü aya doğru hem ağrı azalması hem de MAA ve LH değerlerinde artış arasında belirgin bir eř zamanlılık gözlenmiştir. Ayrıca her iki lateral hareket arasında da oldukça güçlü bir ilişki gözlenmiştir. KS grubunda da benzer şekilde ağrı skorlarında belirgin düşüş ile MAA ve LH değerlerinde zaman içinde anlamlı artış kaydedilmiştir. Bu iyileşmelerin seyri i-PRF grubuna kıyasla daha erken dönemde ortaya çıkmış fakat uzun vadede benzer düzeylerde seyretmiştir. Bu durum, i-PRF' nin yalnızca semptomatik değil, aynı zamanda biyomekanik fonksiyonel düzelmeyi destekleyen rejeneratif etkileriyle ağrı-fonksiyon etkileşimini pozitif yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın istatistiksel analizlerinde de VAS değerlerindeki düşüş ile klik sesinde azalma arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgu, intraartiküler enjeksiyonun intraartiküler biyomekaniği üzerindeki olumlu etkisinin semptomlara yansıdığını düşündürmektedir. Ayrıca LH miktarındaki artış, sadece ağrı düzeyinin azalmasıyla değil; aynı zamanda eklem kapsülü ve çevre dokuların yeniden fonksiyon kazanmasıyla ilişkilidir (207). Dolayısıyla VAS skoru, yalnızca subjektif bir ağrı ölçütü değil, aynı zamanda eklem fonksiyonunun genel iyileşmesini yansıtan dolaylı bir klinik gösterge olarak da değerlendirilebilir.

Aynı zamanda, MAA ile VAS değerleri arasında zaman içerisinde zayıf fakat anlamlı bir negatif korelasyon saptanmış olup, bu durum ağrı düzeyindeki azalmanın ağız açıklığındaki artışla paralel seyrettiğini göstermektedir. Bununla birlikte, MAA ile LH arasındaki ilişkiler daha belirgin ve pozitif yönde bulunmuş; özellikle sağ ve sol yönlü LH arasında güçlü bir korelasyon gözlenmiştir. Bu sonuçlar, MAA’ daki değişimin yalnızca ağrı düzeyine bağlı bir parametre olmadığını, aynı zamanda eklem fonksiyonlarının bütüncül restorasyonunu yansıtan önemli bir klinik gösterge olduğunu ortaya koymaktadır. Nitekim Kumar ve ark. (198), MAA’ nın rejeneratif tedavilere olumlu yanıt verdiğini ve bu parametredeki iyileşmenin genellikle ağrı skorlarındaki değişimle senkronize seyrettiğini bildirmiştir. Öte yandan, Al-Moraissi ve ark. (197) tarafından yapılan meta-analizde, i-PRF uygulamasının MAA üzerinde kısa vadede belirgin etkiler sağladığı, ancak bu etkinin üçüncü aydan sonra daha stabil ve sürdürülebilir hale geldiği belirtilmiştir.

Bu çalışmanın sınırlılıkları, elde edilen bulguların genellenebilirliği ve yorumlanabilirliği açısından dikkatle değerlendirilmelidir. Retrospektif tasarım nedeniyle randomizasyon ve körleme gibi metodolojik güçlendirmeler uygulanamamıştır. Takip süresinin yalnızca üç ayla sınırlı olması, uzun dönem etkilerin değerlendirilmesini engellemiştir. Ağrı değerlendirmesinde kullanılan 0–10 VAS skalası, daha hassas ölçüm sağlayan 0–100 mm skalalara kıyasla duyarlılık açısından sınırlıdır. Klik sesi gibi parametreler subjektif verilere dayanmakta, postoperatif dönemde görüntüleme yapılmaması ise yapısal değişimlerin takibini mümkün kılmamaktadır. Ayrıca intraartiküler mediatör düzeyleri, histolojik iyileşme bulguları ve biyopsikososyal değişkenler sistematik olarak değerlendirilmemiştir. Bu sınırlamalar göz önünde bulundurularak, gelecekte yapılacak

prospektif, randomize ve uzun dönem takipli çalışmalarda, biyolojik, fonksiyonel ve hasta merkezli verilerin daha kapsamlı şekilde analiz edilmesi gerekmektedir.



6. SONUÇ

- Her iki enjeksiyon yöntemi de TME bozukluklarında ağrı kontrolü açısından etkili bulunmuştur.

Yapılan değerlendirmelerde hem kortikosteroid hem de i-PRF uygulanan gruplarda VAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptanmıştır ($p < 0,001$). KS grubunda ağrı azalmasının daha erken dönemde başladığı, i-PRF grubunda ise bu azalmanın geç dönemde benzer değerlere ulaştığı gözlenmiştir. Bu durum, KS' nin akut inflamasyon üzerindeki güçlü baskılayıcı etkisini, i-PRF' nin ise biyolojik doku rejenerasyonunu tetikleyici özelliğini düşündürmektedir.

- Her iki tedavi protokolü ile MAA' da iyileşme sağlanmıştır. Üçüncü ay ölçümlerinde her iki grupta da MAA ortalamalarının 41 mm'nin üzerine çıktığı tespit edilmiştir. Bu değer, literatürde fonksiyonel iyileşme eşiği olarak kabul edilen 40 mm sınırının üzerinde olup, klinik olarak anlamlı bir kazanım göstermektedir. i-PRF grubunda bu artışın daha stabil seyretmesi, uzun dönem etkinlik açısından bu ajanı avantajlı kılmaktadır.

- LH miktarında anlamlı ve her iki yönde de iyileşme elde edilmiştir. Sağ ve sol LH arasındaki güçlü korelasyon, tek taraflı enjeksiyonun eklem fonksiyonlarını karşılıklı olarak olumlu yönde etkileyebildiğini göstermektedir. Bu durum, uygulanan tedavilerin sistemik veya refleks mekanizmalar aracılığıyla çok eksenli hareket kabiliyetine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

- Klik sesi parametresi, her iki tedavi protokolü ile anlamlı düzeyde değişiklik göstermemiştir.

Klik sesi şikâyetinde klinik olarak azalma eğilimi gözlenmiş olmakla birlikte, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Klik sesinin mekanik ve yapısal kaynaklı olması, inflamatuvar süreçlere yönelik tedavilerin bu parametre üzerinde sınırlı etkili olmasına neden olmaktadır.

- i-PRF enjeksiyonu, sadece semptomatik değil, fonksiyonel ve biyolojik iyileşmeyi de destekleme potansiyeli, VAS skorlarındaki azalma ile MAA ve LH artışları arasında pozitif korelasyon saptanması bu tedavi modalitesinin çok yönlü bir klinik etki yarattığını göstermektedir. İçeriğindeki büyüme faktörleri (PDGF, TGF- β , VEGF) ile doku iyileşmesini destekleyen i-PRF, temporomandibular intraartiküler biyolojik dengeyi yeniden kurarak uzun vadeli fonksiyonel kazanımlara katkı sunmaktadır.
- KS grubunda erken dönemde belirgin ağrı azalması elde edilmesine karşın, fonksiyonel parametrelerdeki kazanımların kısa-orta vadede i-PRF grubuna benzer olduğu gözlenmiştir. Potansiyel uzun dönem komplikasyon riski (sinoviyal atrofi, kondral dejenerasyon) nedeniyle KS enjeksiyonlarının dikkatli endikasyonlarla uygulanması gerekmektedir.
- TME bozukluklarının değerlendirilmesinde biyopsikososyal model dikkate alınmalıdır.

Klinik ve istatistiksel açıdan benzer düzeyde iyileşme gösteren hastalar arasında tedavi memnuniyeti ve semptom algısı bakımından farklılıklar göz ardı edilmemelidir. Bu durum, hastaların sadece biyomedikal ölçütlerle değil; ağrı algısı, yaşam kalitesi, psikolojik durum ve sosyal çevre gibi faktörlerle birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Biyopsikososyal modelin bu tür kompleks eklem patolojilerinde tedavi planlamasında etkin bir araç olarak kullanılması önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Granados JI. The influence of the loss of teeth and attrition on the articular eminence. *J Prosthet Dent*. 1979 Jul;42(1):78–85.
2. Scapino RP. The posterior attachment: its structure, function, and appearance in TMJ imaging studies. Part 1. *J Craniomandib Disord*. 1991;5(2):83–95.
3. Scapino RP. The posterior attachment: its structure, function, and appearance in TMJ imaging studies. Part 2. *J Craniomandib Disord*. 1991;5(3):155–66.
4. Embree MC, Chen M, Pylawka S, Kong D, Iwaoka GM, Kalajzic I, et al. Exploiting endogenous fibrocartilage stem cells to regenerate cartilage and repair joint injury. *Nat Commun*. 2016 Oct 10; 7:13073.
5. Wang XD, Kou XX, Mao JJ, Gan YH, Zhou YH. Sustained inflammation induces degeneration of the temporomandibular joint. *J Dent Res*. 2012 May;91(5):499–505.
6. Wang XD, Kou XX, He DQ, Zeng MM, Meng Z, Bi RY, et al. Progression of cartilage degradation, bone resorption and pain in rat temporomandibular joint osteoarthritis induced by injection of iodoacetate. *PLoS One*. 2012;7(9):e45036.
7. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001 Jun;59(6):613–8; discussion 618-9.
8. Alpaslan C, Dolwick MF, Heft MW. Five-year retrospective evaluation of temporomandibular joint arthrocentesis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Jun;32(3):263–7.
9. Barghi N, Aguilar T, Martinez C, Woodall WS, Maaskant BA. Prevalence of types of temporomandibular joint clickings in subjects with missing posterior teeth. *J Prosthet Dent*. 1987 May;57(5):617–20.
10. Simoen L, Van den Berghe L, Jacquet W, Marks L. Depression and anxiety levels in patients with temporomandibular disorders: comparison with the general population. *Clin Oral Investig*. 2020 Nov;24(11):3939–45.
11. Piette E. Anatomy of the human temporomandibular joint. An updated comprehensive review. *Acta Stomatol Belg*. 1993 Jun;90(2):103–27.
12. Agerberg G. Maximal mandibular movements in young men and women. *Sven Tandlak Tidskr*. 1974 Mar;67(2):81–100.
13. Zawawi KH, Al-Badawi EA, Lobo SL, Melis M, Mehta NR. An index for the measurement of normal maximum mouth opening. *J Can Dent Assoc*. 2003 Dec;69(11):737–41.
14. Augthun M, Müller-Leisse C, Bauer W, Roth A, Speikermann H. Anterior disk displacement of the temporomandibular joint. Significance of clinical signs and symptoms in the diagnosis. *J Orofac Orthop*. 1998;59(1):39–46.
15. Derwich M, Górski B, Amm E, Pawłowska E. Oral Glucosamine in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 3;24(5).

16. Arribas-Pascual M, Hernández-Hernández S, Jiménez-Arranz C, Grande-Alonso M, Angulo-Díaz-Parreño S, La Touche R, et al. Effects of Physiotherapy on Pain and Mouth Opening in Temporomandibular Disorders: An Umbrella and Mapping Systematic Review with Meta-Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023 Jan 18;12(3).
17. Thorpe ARDS, Haddad Y, Hsu J. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing arthrocentesis with conservative management for painful temporomandibular joint disorder. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2023 Aug;52(8):889–96.
18. Ozawa M, Okaue M, Kaneko K, Hasegawa M, Matsunaga S, Matsumoto M, et al. Clinical assessment of the pumping technique in treating TMJ arthrosis with closed lock. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1996 Mar;38(1):1–10.
19. Chęciński M, Sikora M, Chęcińska K, Nowak Z, Chlubek D. The Administration of Hyaluronic Acid into the Temporomandibular Joints' Cavities Increases the Mandible's Mobility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022 Mar 29;11(7).
20. Chęciński M, Chęcińska K, Nowak Z, Sikora M, Chlubek D. Treatment of Mandibular Hypomobility by Injections into the Temporomandibular Joints: A Systematic Review of the Substances Used. *J Clin Med*. 2022 Apr 20;11(9).
21. Torres-Rosas R, Marcela Castro-Gutiérrez ME, Flores-Mejía LA, Torres-Rosas EU, Nieto-García RM, Argueta-Figueroa L. Ozone for the treatment of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Med Gas Res*. 2023;13(3):149–54.
22. Haigler MC, Abdulrehman E, Siddappa S, Kishore R, Padilla M, Enciso R. Use of platelet-rich plasma, platelet-rich growth factor with arthrocentesis or arthroscopy to treat temporomandibular joint osteoarthritis: Systematic review with meta-analyses. *J Am Dent Assoc*. 2018 Nov;149(11):940-952.e2.
23. Gutiérrez IQ, Sábado-Bundó H, Gay-Escoda C. Intraarticular injections of platelet rich plasma and plasma rich in growth factors with arthrocentesis or arthroscopy in the treatment of temporomandibular joint disorders: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022 Oct;123(5): e327–35.
24. Albilal J, Herrera-Vizcaíno C, Weisleder H, Choukroun J, Ghanaati S. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints: preliminary results. *Cranio*. 2020 Sep;38(5):292–304.
25. Tatli U, Benlidayi ME, Ekren O, Salimov F. Comparison of the effectiveness of three different treatment methods for temporomandibular joint disc displacement without reduction. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 May;46(5):603–9.
26. Malik AH, Shah AA. Efficacy of Temporomandibular Joint Arthrocentesis on Mouth Opening and Pain in the Treatment of Internal Derangement of TMJ-A Clinical Study. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Sep;13(3):244–8.
27. Yapici-Yavuz G, Şimşek-Kaya G, Oğul H. A comparison of the effects of Methylprednisolone Acetate, Sodium Hyaluronate and Tenoxicam in the treatment of non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018 May 1;23(3): e351–8.

28. Liu Y, Wu J, Fei W, Cen X, Xiong Y, Wang S, et al. Is There a Difference in Intra-Articular Injections of Corticosteroids, Hyaluronate, or Placebo for Temporomandibular Osteoarthritis? *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Mar;76(3):504–14.
29. Bouloux GF, Chou J, Krishnan D, Aghaloo T, Kahenasa N, Smith JA, et al. Is Hyaluronic Acid or Corticosteroid Superior to Lactated Ringer Solution in the Short-Term Reduction of Temporomandibular Joint Pain After Arthrocentesis? Part 1. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jan;75(1):52–62.
30. Gorrela H, Prameela J, Srinivas G, Reddy BVB, Sudhir M, Arakeri G. Efficacy of Temporomandibular Joint Arthrocentesis with Sodium Hyaluronate in the Management of Temporomandibular Joint Disorders: A Prospective Randomized Control Trial. *J Maxillofac Oral Surg.* 2017 Dec;16(4):479–84.
31. Su N, Yang X, Liu Y, Huang Y, Shi Z. Evaluation of arthrocentesis with hyaluronic acid injection plus oral glucosamine hydrochloride for temporomandibular joint osteoarthritis in oral-health-related quality of life. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Sep;42(6):846–51.
32. Aktas I, Yalcin S, Sencer S. Intra-articular injection of tenoxicam following temporomandibular joint arthrocentesis: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 May;39(5):440–5.
33. Liaqat A, Sheikh R, Zia FZ, Umar M, Jabeen H. Comparison of Efficacy of Nsaids with Intra- Articular Injection of Corticosteroids in Patients of Temporomandibular Disorder with Internal Disc Displacement without Reduction. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2024;36(2):412–6.
34. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987 Nov;45(11):929–35.
35. Torres D, Zaror C, Iturriaga V, Tobias A, Brignardello-Petersen R. Corticosteroids for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024 Aug 4;13(15):4557.
36. Yang X, Bao Z, Sun J, Shen X. Evaluating Foxp3+ T regulatory cells in tissue samples of oral lichen planus correlated with disease activity. *Oral Dis.* 2024 Mar 9;30(2):808–10.
37. Karadayi U, Gursoytrak B. Randomised controlled trial of arthrocentesis with or without PRF for internal derangement of the TMJ. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2021 May;49(5):362–7.
38. Sielski M, Chęcińska K, Turosz N, Chęciński M, Sikora M. Single intra-articular administration of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in alleviating temporomandibular joint pain: A pilot clinical trial. *Dent Med Probl.* 2025;62(1):187–92.
39. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, et al. Anatomy of the Temporomandibular Joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2007 Jun;28(3):170–83.
40. Physiopedia contributor. Physiopedia. 2022. TMJ Anatomy.
41. Baume LJ. Ontogenesis of the Human Temporomandibular Joint 1. Development of the Condyles.

42. Bach-Petersen S, Kjaer I, Fischer-Hansen B. Prenatal development of the human osseous temporomandibular region. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1994 Jul;43:135.
43. Perry HT, Xu Y, Forbes DP. The embryology of the temporomandibular joint. *Journal of Craniomandibular Practice.* 1985;3(2):125–32.
44. Van der Linden HJ, Burdi AR, da J Ann Arbor HJ. pefriods in the prenatal rn lateral pteyygoid muscle, le, the articular disk, and me.
45. Hatcher DC. Anatomy of the Mandible, Temporomandibular Joint, and Dentition. Vol. 32, *Neuroimaging Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2022. p. 749–61.
46. Boyer CC, Williams TW, Stevens FH. Blood Supply of the Temporomandibular Joint.
47. DENTAL SUPPLEMENT, Barlattani A, Martelli M, Gargari M, Ottria L. Articular disc of temporomandibular joint: an anatomical and histological study. Functional considerations. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019 Nov;33(6 Suppl. 2):199–208.
48. The Glossary of Prosthodontic Terms. In: *J Prosthet Dent.* 10th ed. 2023.
49. Kurokawa E. Histological observation on the structure of the human temporomandibular ligament. *THE JOURNAL OF THE STOMATOLOGICAL SOCIETY, JAPAN.* 1986;53(2):508–35.
50. Osborn JW. Biomechanical Implications Of Lateral Pterygoid Contribution To Biting And Jaw Opening In Humans. Vol. 40, *Archs oral Biol.* 1995.
51. Loughner BA, Gremillion HA, Mahan PE, Watson RE. The medial capsule of the human temporomandibular joint. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1997 Apr;55(4):363–9.
52. Hesse JR, Hansson TL. Factors influencing joint mobility in general and in particular respect of the craniomandibular articulation: a literature review. *J Craniomandib Disord.* 1988;2(1):19–28.
53. Caltabiano C, Martinez G, Leonardi R. [Structure and ultrastructure of the human TMJ meniscus]. *Mondo Ortod.* 1991;16(2):145–8.
54. Zimny ML. Mechanoreceptors in articular tissues. *American Journal of Anatomy.* 1988 May 3;182(1):16–32.
55. Dauber W. [The adjacent structural relationships of the articular disk of the temporomandibular joint and its functional importance]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1987;97(4):427–37.
56. Zwijnenburg AJ, Kroon GW, Verbeeten B, Naeije M. Jaw movement responses to electrical stimulation of different parts of the human temporalis muscle. *J Dent Res.* 1996 Oct;75(10):1798–803.
57. Hall MB, Brown RW, Baughman RA. Histologic appearance of the bilaminar zone in internal derangement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 Oct;58(4):375–81.
58. Mahan PE, Wilkinson TM, Gibbs CH, Mauderli A, Brannon LS. Superior and inferior bellies of the lateral pterygoid muscle EMG activity at basic jaw positions. *J Prosthet Dent.* 1983 Nov;50(5):710–8.

59. Merida Velasco JR, Rodriguez Vazquez JF, Jimenez Collado J. The relationships between the temporomandibular joint disc and related masticatory muscles in humans. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Apr;51(4):390–5; discussion 395–6.
60. Smith A. The control of orofacial movements in speech. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992;3(3):233–67.
61. Padovan BA. Neurofunctional reorganization in myo-osteo-dentofacial disorders: complementary roles of orthodontics, speech and myofunctional therapy. . *Int J Orofacial Myology.* 1995; 21:33–40.
62. Sasa A, Kulvanich S, Hao N, Ita R, Watanabe M, Suzuki T, et al. Functional Role of Suprahyoid Muscles in Bolus Formation During Mastication. *Front Physiol.* 2022; 13:881891.
63. Lowe AA. Mandibular joint control of genioglossus muscle activity in the cat (*Felis domesticus*) and monkey (*Macaca irus*). *Arch Oral Biol.* 1978;23(9):787–93.
64. Caruso AJ, Max L. Effects of aging on neuromotor processes of swallowing. *Semin Speech Lang.* 1997 May;18(2):181–92.
65. de Wijer A, Steenks MH, Bosman F, Helders PJ, Faber J. Symptoms of the stomatognathic system in temporomandibular and cervical spine disorders. *J Oral Rehabil.* 1996 Nov;23(11):733–41.
66. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Ornello R, Raffaelli B, et al. Headache and pregnancy: a systematic review. *J Headache Pain.* 2017 Oct 19;18(1):106.
67. Wolff HD. *Neurophysiologische Aspekte des Bewegungssystems.* Berlin Heidelberg New York: Springer; 1996. 65–69 p.
68. Lotzmann U, Steinberg JM. Klinische Anwendung der Kistler-Meßplattform zur computergestützten Posturographie im Rahmen einer funktionsanalytischen Vergleichsstudie.. *Zahnärztl W.* 1993; 102:535–45.
69. Merlini L, Palla S. The relationship between condylar rotation and anterior translation in healthy and clicking temporomandibular joints. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1988;98(11):1191–9.
70. Osborn JW. The disc of the human temporomandibular joint: design, function and failure. *J Oral Rehabil.* 1985 Jul;12(4):279–93.
71. Wilkinson TM, Crowley CM. A histologic study of retrodiscal tissues of the human temporomandibular joint in the open and closed position. *J Orofac Pain.* 1994;8(1):7–17.
72. Ward DM, Behrents RG, Goldberg JS. Temporomandibular synovial fluid pressure response to altered mandibular positions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990 Jul;98(1):22–8.
73. Luder HU, Bobst P. Wall architecture and disc attachment of the human temporomandibular joint. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 1991;101(5):557–70.
74. Eriksson L, Westesson PL, Macher D, Hicks D, Tallents RH. Creation of disc displacement in human temporomandibular joint autopsy specimens. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992 Aug;50(8):869–73.

75. Nitzan DW. The process of lubrication impairment and its involvement in temporomandibular joint disc displacement: a theoretical concept. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Jan;59(1):36–45.
76. Tanaka E, Detamore MS, Tanimoto K, Kawai N. Lubrication of the temporomandibular joint. *Ann Biomed Eng.* 2008 Jan;36(1):14–29.
77. Dijkgraaf LC, de Bont LG, Boering G, Liem RS. Structure of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Mar;54(3):332–8.
78. Dijkgraaf LC, De Bont LG, Boering G, Liem RS. Function, biochemistry, and metabolism of the normal synovial membrane of the temporomandibular joint: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Jan;54(1):95–100.
79. Dean RM. TMD: Costen's Syndrome. *Br Dent J.* 2016 Mar 25;220(6):280.
80. Temporomandibular_Disorders.
81. Okeson JP. Temporomandibular Disorders: Etiology and Classification. In: *TMD and Orthodontics.* Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 19–36.
82. Melis M, Di Giosia M. The role of genetic factors in the etiology of temporomandibular disorders: a review. *CRANIO®.* 2016 Jan 2;34(1):43–51.
83. Harkins SJ, Marteney JL. Extrinsic trauma: a significant precipitating factor in temporomandibular dysfunction. *J Prosthet Dent.* 1985 Aug;54(2):271–2.
84. Gauld C, Lopez R, Geoffroy PA, Morin CM, Guichard K, Giroux É, et al. A systematic analysis of ICSD-3 diagnostic criteria and proposal for further structured iteration. *Sleep Med Rev.* 2021 Aug; 58:101439.
85. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6–27.
86. List T, Axelsson S. Management of TMD: evidence from systematic reviews and meta-analyses. *J Oral Rehabil.* 2010 May;37(6):430–51.
87. Tamimi D, Jalali E, Hatcher D. Temporomandibular Joint Imaging. *Radiol Clin North Am.* 2018 Jan;56(1):157–75.
88. Al-Saleh MAQ, Alsufyani NA, Saltaji H, Jaremko JL, Major PW. MRI and CBCT image registration of temporomandibular joint: a systematic review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 May 10;45(1):30.
89. Moreira A, Batista R, Oliveira S, Branco CA, Mendes J, Figueiral MH. Role of thermography in the assessment of temporomandibular disorders and other musculoskeletal conditions: A systematic review. *Proc Inst Mech Eng H.* 2021 Oct;235(10):1099–112.
90. Okeson J. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. In: *Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion.* 4th edition. St. Louis: Mosby Year Book Inc.; 1998.
91. Wilkes CH. Internal derangements of the temporomandibular joint. Pathological variations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989 Apr;115(4):469–77.

92. Dimitroulis G. Management of temporomandibular joint disorders: A surgeon's perspective. *Aust Dent J.* 2018 Mar;63 Suppl 1: S79–90.
93. Kalladka M, Young A, Thomas D, Heir GM, Quek SYP, Khan J. The relation of temporomandibular disorders and dental occlusion: a narrative review. *Quintessence Int.* 2022 Apr 5;53(5):450–9.
94. Ohrbach R, Dworkin SF. The Evolution of TMD Diagnosis: Past, Present, Future. *J Dent Res.* 2016 Sep;95(10):1093–101.
95. Cigdem Karacay B, Sahbaz T. Investigation of the relationship between probable sleep bruxism, awake bruxism and temporomandibular disorders using the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD). *Dent Med Probl.* 2023;60(4):601–8.
96. Boening K, Wieckiewicz M, Paradowska-Stolarz A, Wiland P, Shiau YY. Temporomandibular disorders and oral parafunctions: mechanism, diagnostics, and therapy. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:354759.
97. Restrepo C, Ortiz AM, Henao AC, Manrique R. Association between psychological factors and temporomandibular disorders in adolescents of rural and urban zones. *BMC Oral Health.* 2021 Mar 20;21(1):140.
98. Greene CS, Manfredini D. Transitioning to chronic temporomandibular disorder pain: A combination of patient vulnerabilities and iatrogenesis. *J Oral Rehabil.* 2021 Sep;48(9):1077–88.
99. Poluha RL, Canales GD la T, Costa YM, Grossmann E, Bonjardim LR, Conti PCR. Temporomandibular joint disc displacement with reduction: a review of mechanisms and clinical presentation. *J Appl Oral Sci.* 2019 Feb 21;27: e20180433.
100. Jeon KJ, Lee C, Choi YJ, Han SS. Analysis of three-dimensional imaging findings and clinical symptoms in patients with temporomandibular joint disorders. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 May;11(5):1921–31.
101. Al-Moraissi EA, Al-Otaibi K, Almaweri AA, Bastos RM, Haas Junior OL, Amran AG. Treatment of painful temporomandibular joint disc displacement without reduction: network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2024 Jul;53(7):584–95.
102. Al-Baghdadi M, Green R, Durham J, Steele J, Araujo-Soares V. Decision-making in the management of TMJ disc displacement without reduction: A qualitative study. *J Dent.* 2019 Dec; 91:103223.
103. Dias GM, Grossmann E, Carvalho ACP, Devito KL, Dos Santos MF, Ferreira LA. MRI changes and clinical characteristics in temporomandibular joints with displacement of the articular disk without reduction- a cross-sectional observational study. *Cranio.* 2023 Apr 25;1–10.
104. Urbański P, Trybulec B, Pihut M. The Application of Manual Techniques in Masticatory Muscles Relaxation as Adjunctive Therapy in the Treatment of Temporomandibular Joint Disorders. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Dec 8;18(24).
105. Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am.* 2013 Jul;57(3):465–79.

106. Fernández-de-Las-Peñas C, Von Piekartz H. Clinical Reasoning for the Examination and Physical Therapy Treatment of Temporomandibular Disorders (TMD): A Narrative Literature Review. *J Clin Med*. 2020 Nov 17;9(11).
107. Andre A, Kang J, Dym H. Pharmacologic Treatment for Temporomandibular and Temporomandibular Joint Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022 Feb;34(1):49–59.
108. Nitzan DW, Dolwick MF, Martinez GA. Temporomandibular joint arthrocentesis: a simplified treatment for severe, limited mouth opening. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991 Nov;49(11):1163–7; discussion 1168–70.
109. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RAB. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg*. 2006 Apr;24(2):158–68.
110. Xu GZ, Jia J, Jin L, Li JH, Wang ZY, Cao DY. Low-Level Laser Therapy for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Pain Res Manag*. 2018; 2018:4230583.
111. Nitzan DW, Naaman HL. Arthrocentesis: What, When, and Why? *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2022 Sep;30(2):137–45.
112. Mehmet Y, İstanbul Ü, Diş H, Fakültesi Ağız D, Ve Ç, Cerrahisi AD, et al. Temporomandibular bozuklukların tedavileri Treatments of temporomandibular disorders Yazışma adresi.
113. Şentürk MF. Temporomandibuler-eklem-artrosentez-teknikleri-literatur-derlemesi.
114. Hu Y, Liu S, Fang F. Arthrocentesis vs conservative therapy for the management of TMJ disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023 Feb;124(1):101283.
115. Sillmann YM, Monteiro JLGC, Haugstad M, Burris B, Keith DA, Handa S, et al. Intra-articular injection of orthobiologics for temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2025 Jul;54(7):624–38.
116. Lin W, Liu Z, Kampf N, Klein J. The Role of Hyaluronic Acid in Cartilage Boundary Lubrication. *Cells*. 2020 Jul 2;9(7).
117. Ferreira N, Masterson D, Lopes de Lima R, de Souza Moura B, Oliveira AT, Kelly da Silva Fidalgo T, et al. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Nov;46(11):1943–52.
118. Shinohara T, Izawa T, Mino-Oka A, Mori H, Iwasa A, Inubushi T, et al. Hyaluronan metabolism in overloaded temporomandibular joint. *J Oral Rehabil*. 2016 Dec;43(12):921–8.
119. Faust HJ, Sommerfeld SD, Rathod S, Rittenbach A, Ray Banerjee S, Tsui BMW, et al. A hyaluronic acid binding peptide-polymer system for treating osteoarthritis. *Biomaterials*. 2018 Nov; 183:93–101.
120. Iturriaga V, Vásquez B, Bornhardt T, Del Sol M. Effects of low and high molecular weight hyaluronic acid on the osteoarthritic temporomandibular joint in rabbit. *Clin Oral Investig*. 2021 Jul;25(7):4507–18.

121. Goiato MC, da Silva EVF, de Medeiros RA, Túrcio KHL, Dos Santos DM. Are intra-articular injections of hyaluronic acid effective for the treatment of temporomandibular disorders? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Dec;45(12):1531–7.
122. Hersh E V, Moore PA, Grosser T, Polomano RC, Farrar JT, Saraghi M, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Opioids in Postsurgical Dental Pain. *J Dent Res*. 2020 Jul;99(7):777–86.
123. Kulkarni S, Thambar S, Arora H. Evaluating the effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory drug(s) for relief of pain associated with temporomandibular joint disorders: A systematic review. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Feb;6(1):134–46.
124. Pozzi A, Gallelli L. Pain management for dentists: the role of ibuprofen. *Ann Stomatol (Roma)*. 2011 Jul;2(3-4 Suppl):3–24.
125. Ta LE, Dionne RA. Treatment of painful temporomandibular joints with a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized placebo-controlled comparison of celecoxib to naproxen. *Pain*. 2004 Sep;111(1–2):13–21.
126. Lee MW, Katz PO. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Anticoagulation, and Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Geriatr Med*. 2021 Feb;37(1):31–42.
127. Lubecka K, Chęcińska K, Bliźniak F, Chęciński M, Turosz N, Rapalska I, et al. Update on Evidence and Directions in Temporomandibular Joint Injection Techniques: A Rapid Review of Primary Research. *J Clin Med*. 2024 Jul 10;13(14):4022.
128. Hackett GS. Prolotherapy in whiplash and low back pain. *Postgrad Med*. 1960 Feb;27:214–9.
129. Memiş S. Evaluation of the effects of prolotherapy on condyles in temporomandibular joint hypermobility using fractal dimension analysis. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2022 Feb 28;48(1):33–40.
130. Hakala R V. Prolotherapy (proliferation therapy) in the treatment of TMD. *Cranio*. 2005 Oct;23(4):283–8.
131. Rabago D, Slattengren A, Zgierska A. Prolotherapy in primary care practice. *Prim Care*. 2010 Mar;37(1):65–80.
132. Urbanczyk M, Layland SL, Schenke-Layland K. The role of extracellular matrix in biomechanics and its impact on bioengineering of cells and 3D tissues. *Matrix Biol*. 2020 Jan;85–86:1–14.
133. Chandrasekaran P, Kwok B, Han B, Adams SM, Wang C, Chery DR, et al. Type V collagen regulates the structure and biomechanics of TMJ condylar cartilage: A fibrous-hyaline hybrid. *Matrix Biol*. 2021 Aug; 102:1–19.
134. Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids. *Orthop Nurs*. 2019;38(5):336–9.
135. Yaftali NA, Weber K. Corticosteroids and Hyaluronic Acid Injections. *Clin Sports Med*. 2019 Jan;38(1):1–15.
136. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016 Feb;42(1):15–31, vii.

137. Panettieri RA, Schaafsma D, Amrani Y, Koziol-White C, Ostrom R, Tliba O. Non-genomic Effects of Glucocorticoids: An Updated View. *Trends Pharmacol Sci*. 2019 Jan;40(1):38–49.
138. Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci (Lond)*. 1998 Jun;94(6):557–72.
139. Ingawale DK, Mandlik SK. New insights into the novel anti-inflammatory mode of action of glucocorticoids. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2020 Apr;42(2):59–73.
140. Kondo T, Kitazawa R, Yamaguchi A, Kitazawa S. Dexamethasone promotes osteoclastogenesis by inhibiting osteoprotegerin through multiple levels. *J Cell Biochem*. 2008 Jan 1;103(1):335–45.
141. Monseau AJ, Nizran PS. Common injections in musculoskeletal medicine. *Prim Care*. 2013 Dec;40(4):987–1000, ix–x.
142. Habib GS. Systemic effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol*. 2009 Jul 28;28(7):749–56.
143. Torres D, Zaror C, Iturriaga V, Tobias A. Intra-articular corticosteroids for treatment of temporomandibular joint internal disorders: protocol for systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Sep 6;10(9): e034327.
144. Chung PY, Lin MT, Chang HP. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2019 Feb;127(2):106–16.
145. Bousnaki M, Bakopoulou A, Koidis P. Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Feb;47(2):188–98.
146. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. 2009 Nov;37(11):2259–72.
147. Harrison TE, Bowler J, Levins TN, Reeves KD, Cheng AL. Platelet-Rich Plasma Centrifugation Changes Leukocyte Ratios. *Cureus*. 2021 Apr 13;13(4): e14470.
148. Gremmel T, Frelinger AL, Michelson AD. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Apr;42(3):191–204.
149. Akeda K, An HS, Okuma M, Attawia M, Miyamoto K, Thonar EJMA, et al. Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006 Dec;14(12):1272–80.
150. Nazaroff J, Oyadomari S, Brown N, Wang D. Reporting in clinical studies on platelet-rich plasma therapy among all medical specialties: A systematic review of Level I and II studies. *PLoS One*. 2021;16(4): e0250007.
151. Medina-Porqueres I, Ortega-Castillo M, Muriel-Garcia A. Effectiveness of platelet-rich plasma in the management of hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021 Jan;40(1):53–64.
152. Aishwarya K, Rai M. Injectable Platelet-Rich Fibrin: A Promising First-Line Therapy for Temporomandibular Joint Hypermobility. *J Maxillofac Oral Surg*. 2024 Nov 29;

153. Akkaş E, Esen A. Which of the autologous blood products administered simultaneously with arthrocentesis is more effective in terms of clinical outcomes? *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2024 Sep;125(12 Suppl 2):101998.
154. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low-speed centrifugation concept. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2018 Feb 10;44(1):87–95.
155. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig*. 2016 Dec;20(9):2353–60.
156. Alkerdi K, Alsabek L, Alkhouli M, Al-Nerabieah Z, Jaafo H. Evaluation of the effect of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in reducing the resorption of fat graft during facial liposuction: A randomized clinical trial. *Dent Med Probl*. 2022;59(1):131–6.
157. Ohnishi M. [Arthroscopy of the temporomandibular joint (author's transl)]. *Kokubyo Gakkai Zasshi*. 1975 Jun;42(2):207–13.
158. Indresano AT. Surgical arthroscopy as the preferred treatment for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001 Mar;59(3):308–12.
159. Moses JJ, Sartoris D, Glass R, Tanaka T, Poker I. The effect of arthroscopic surgical lysis and lavage of the superior joint space on TMJ disc position and mobility. *J Oral Maxillofac Surg*. 1989 Jul;47(7):674–8.
160. Olate S, Ravelo V, Huentequeo C, Parra M, Unibazo A. An Overview of Clinical Conditions and a Systematic Review of Personalized TMJ Replacement. *J Pers Med*. 2023 Mar 16;13(3):533.
161. Wassmund M. *Frakturen und Luxationen des Gesichtsschädels*. Leipzig: Verlag von Hermann Meusser. 1927;40–335.
162. Wolford LM, Cottrell DA, Henry C. Sternoclavicular grafts for temporomandibular joint reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994 Feb;52(2):119–28; discussion 128–9.
163. Kaban LB, Perrott DH, Fisher K. A protocol for management of temporomandibular joint ankylosis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990 Nov;48(11):1145–51; discussion 1152.
164. Andersson L, Kahnberg KE, Pogrel MA. *Oral and Maxillofacial Surgery - Lars Andersson, Karl-Erik Kahnberg, M Anthony Pogrel*. 2010th ed. 2010. 1237–1247 p.
165. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Ferronato G. Temporomandibular joint total replacement prosthesis: current knowledge and considerations for the future. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Feb;37(2):103–10.
166. Khattak YR, Ghaffar N, Gulzar MA, Rahim S, Rafique F, Jan Z, et al. Can growing patients with end-stage TMJ pathology be successfully treated with alloplastic temporomandibular joint reconstruction? – A systematic review. *Oral Maxillofac Surg*. 2023 Sep 21;28(2):529–37.
167. Bsila RS, Inglis AE, Ranawat CS. Joint replacement surgery in patients under thirty. *J Bone Joint Surg Am*. 1976 Dec;58(8):1098–104.

168. Mercuri LG, Ali FA, Woolson R. Outcomes of total alloplastic replacement with periarticular autogenous fat grafting for management of reankylosis of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Sep;66(9):1794–803.
169. Ruddlesdin C, Ansell BM, Arden GP, Swann M. Total hip replacement in children with juvenile chronic arthritis. *J Bone Joint Surg Br.* 1986 Mar;68(2):218–22.
170. McCarty WL, Farrar WB. Surgery for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Prosthet Dent.* 1979 Aug;42(2):191–6.
171. Al-Moraissi EA. Open versus arthroscopic surgery for the management of internal derangement of the temporomandibular joint: a meta-analysis of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jun;44(6):763–70.
172. Mehra P, Wolford LM. The Mitek mini anchor for TMJ disc repositioning: surgical technique and results. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Dec;30(6):497–503.
173. Holmlund AB, Gynther G, Axelsson S. Discectomy in treatment of internal derangement of the temporomandibular joint. Follow-up at 1, 3, and 5 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993 Sep;76(3):266–71.
174. Eriksson L, Westesson PL. Long-term evaluation of meniscectomy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985 Apr;43(4):263–9.
175. Takaku S, Toyoda T. Long-term evaluation of discectomy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Jul;52(7):722–6; discussion 727–8.
176. Miloro M, Henriksen B. Discectomy as the primary surgical option for internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Apr;68(4):782–9.
177. Hinton RJ. Alterations in rat condylar cartilage following discectomy. *J Dent Res.* 1992 Jun;71(6):1292–7.
178. Hansson LG, Eriksson L, Westesson PL. Magnetic resonance evaluation after temporomandibular joint discectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Dec;74(6):801–10.
179. Liu YW, Regmi KP, Ding MC, Li Y, Tian L, Cai BL. Mandibular Coronoidectomy Could Significantly Accelerate the Healing Process of Infratemporal Fossa Abscess. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Mar;76(3):534–44.
180. Kumar P, Singh V, Agrawal A, Bhagol A, Bali R. Incremental increase in percentage mouth opening after coronoidectomy in temporomandibular joint ankylosis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jul;44(7):859–63.
181. Obwegeser HL, Makek MS. Hemimandibular hyperplasia--hemimandibular elongation. *J Maxillofac Surg.* 1986 Aug;14(4):183–208.
182. Wolford LM, Movahed R, Dhameja A, Allen WR. Low condylectomy and orthognathic surgery to treat mandibular condylar osteochondroma: a retrospective review of 37 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Sep;72(9):1704–28.
183. Gottlieb O. Hyperplasia of the mandibular condyle. *J Oral Surg (Chic).* 1951 Apr;9(2):118–35.
184. Bouloux GF. Modified condylotomy for temporomandibular joint dysfunction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2011 Sep;19(2):169–75.

185. McKenna SJ. Biologic basis for modified condylotomy in the management of temporomandibular joint degenerative diseases. In: *Management of Temporomandibular Joint Degenerative Diseases*. Basel: Birkhäuser Basel; 1996. p. 135–47.
186. MYRHAUG H. A new method of operation for habitual dislocation of the mandible; review of former methods of treatment. *Acta Odontol Scand*. 1951 Sep;9(3–4):247–60.
187. Courtemanche AD, Son-Hing QR. Eminectomy for chronic recurring subluxation of the temporomandibular joint. *Ann Plast Surg*. 1979 Jul;3(1):22–5.
188. Miller GA, Murphy EJ. External pterygoid myotomy for recurrent mandibular dislocation. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976 Dec;42(6):705–16.
189. Sindet-Pedersen S. Intraoral myotomy of the lateral pterygoid muscle for treatment of recurrent dislocation of the mandibular condyle. *J Oral Maxillofac Surg*. 1988 Jun;46(6):445–9.
190. Beard JR, Officer AM, Cassels AK. The World Report on Ageing and Health. *Gerontologist*. 2016 Apr;56 Suppl 2: S163–6.
191. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976 Jun;2(2):175–84.
192. Torres D, Zaror C, Iturriaga V, Tobias A, Brignardello-Petersen R. Corticosteroids for the Treatment of Internal Temporomandibular Joint Disorders: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024 Aug 4;13(15).
193. Hu Y, Liu S, Fang F. Arthrocentesis vs conservative therapy for the management of TMJ disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023 Feb;124(1S):101283.
194. Marzook HAM, Abdel Razek AA, Yousef EA, Attia AAMM. Intra-articular injection of a mixture of hyaluronic acid and corticosteroid versus arthrocentesis in TMJ internal derangement. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020 Feb;121(1):30–4.
195. Vingender S, Döri F, Schmidt P, Hermann P, Vaszilkó MT. Evaluation of the efficiency of hyaluronic acid, PRP and I-PRF intra-articular injections in the treatment of internal derangement of the temporomandibular joint: A prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2023 Jan;51(1):1–6.
196. Qin H, Guo S, Chen X, Liu Y, Lu L, Zhang M, et al. Clinical profile in relation to age and gender of patients with temporomandibular disorders: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2024 Aug 16;24(1):955.
197. Al-Moraissi EA, Wolford LM, Ellis E, Neff A. The hierarchy of different treatments for arthrogenous temporomandibular disorders: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020 Jan;48(1):9–23.
198. Kumar V, Haidry N, Salahudheen A, Shivhare P, Mokhtar EA, Basannavar A. Evaluation of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) as a treatment in internal derangement of temporomandibular joint. *Natl J Maxillofac Surg*. 2025;16(1):63–70.
199. Fernandez-Gonzalez F, Canigral A, Lopez-Caballo J, Brizuela A, Moreno-Hay I, del Rio-Highsmith J, et al. Influence of orthodontic treatment on temporomandibular disorders. A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2015; e320–7.

200. Bindayel NA. Occurrence of Malocclusion in Patients with Orofacial Pain and Temporomandibular Disorders. *J Contemp Dent Pract*. 2018 May 1;19(5):477–82.
201. Manfredini D, Guarda-Nardini L, Winocur E, Piccotti F, Ahlberg J, Lobbezoo F. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: a systematic review of axis I epidemiologic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Oct;112(4):453–62.
202. Kopp S, Wenneberg B, Haraldson T, Carlsson GE. The short-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg*. 1985 Jun;43(6):429–35.
203. Isacsson G, Schumann M, Nohlert E, Mejersjö C, Tegelberg Å. Pain relief following a single-dose intra-articular injection of methylprednisolone in the temporomandibular joint arthralgia-A multicentre randomised controlled trial. *J Oral Rehabil*. 2019 Jan;46(1):5–13.
204. Al-Moraissi EA, Farea R, Qasem KA, Al-Wadeai MS, Al-Sabahi ME, Al-Iryani GM. Effectiveness of occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020 Aug;49(8):1042–56.
205. Atef A F. Association between Intra-Articular Corticosteroid Injection and Temporomandibular Joint Structure Changes. *International Archives of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Dec 31;2(1).
206. Torul D, Cezairli B, Kahveci K. The efficacy of intra-articular injectable platelet-rich fibrin application in the management of Wilkes stage III temporomandibular joint internal derangement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Nov;50(11):1485–90.
207. Nagori SA, Gopalakrishnan V, Rangarajan H, Kulkarni V, Roychoudhury A. Does intra-articular injection of platelet-rich plasma/platelet-rich fibrin improve outcomes after temporomandibular joint arthrocentesis? A systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2024 Oct;62(8):676–84.
208. Moldez MA, Camones VR, Ramos GE, Padilla M, Enciso R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;32(1):53–66.
209. Gupta S, Sharma AK, Purohit J, Goyal R, Malviya Y, Jain S. Comparison between intra-articular platelet-rich plasma injection versus hydrocortisone with local anesthetic injections in temporomandibular disorders: A double-blind study. *Natl J Maxillofac Surg*. 2018;9(2):205–8.
210. Gencer ZK, Özkiriş M, Okur A, Korkmaz M, Saydam L. A comparative study on the impact of intra-articular injections of hyaluronic acid, tenoxicam and betametazon on the relief of temporomandibular joint disorder complaints. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014 Oct;42(7):1117–21.
211. Woolf CJ. Windup and central sensitization are not equivalent. *Pain*. 1996 Aug;66(2–3):105–8.
212. Sielski M, Chęcińska K, Chęciński M, Sikora M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) Administered to Temporomandibular Joint Cavities: A Scoping Review. *J Clin Med*. 2023 May 7;12(9).

213. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet JP, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014;28(1):6–27.
214. Helkimo M. Studies on function and dysfunction of the masticatory system. II. Index for anamnestic and clinical dysfunction and occlusal state. *Sven Tandlak Tidskr*. 1974 Mar;67(2):101–21.
215. Ohrbach R, Larsson P, List T. The jaw functional limitation scale: development, reliability, and validity of 8-item and 20-item versions. *J Orofac Pain*. 2008;22(3):219–30.
216. Manafikhi M, Ataya J, Heshmeh O. Evaluation of the efficacy of platelet rich fibrin (I-PRF) intra-articular injections in the management of internal derangements of temporomandibular joints- a controlled preliminary prospective clinical study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 May 14;23(1):454.
217. Dasukil S, Arora G, Boyina KK, Jena AK, Jose A, Das S. Intra-articular injection of hyaluronic acid versus platelet-rich plasma following single puncture arthrocentesis for the management of internal derangement of TMJ: A double-blinded randomised controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2022 Nov;50(11):825–30.